

Результаты микробиологического мониторинга циркуляции грибов рода *Candida* в детском и взрослом многопрофильных стационарах

М. И. Петрухина¹ (petrukhina.mi@mail.ru), А. М. Мартынова² (chernovaam@rambler.ru), Н. Г. Политова¹, Н. В. Старостина¹, А. Н. Каира¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

² ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы

Резюме

В статье изложены результаты ретроспективного анализа данных за двухлетний период микробиологического мониторинга на кандидоз, полученных из воспалительных локусов пациентов детской и взрослой многопрофильных больниц. Изучена циркуляция грибов рода *Candida* в отделениях этих стационарах. Среди 11 видов грибов рода *Candida* показано преимущественное выделение из различных локусов обследованных больных *C. albicans*, их ранговое место среди всех положительных бактериологических исследований.

Ключевые слова: многопрофильный стационар, воспалительные очаги, бактериологические анализы, локусы, циркуляция грибов рода *Candida*

Circulation of Fungi of the Genus *Candida* in Children's and Adult Multi Purpose Hospitals

M. I. Petrukhina¹ (petrukhina.mi@mail.ru), A. M. Martynova² (chernovaam@rambler.ru), N. G. Politova¹, N. V. Starostina¹, A. N. Cairo¹

¹ State Budgetary Institution of Education, the Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² State Budgetary Institution of Public Health «Morozov Children's City Clinical Hospital», Moscow Healthcare Department

Abstract

The aim of the work is to study the circulation of fungi of the genus *Candida* in children's and adult multi purpose hospitals.

Materials and methods. A total of 61,226 studies of material obtained from patients in the children's hospital were performed. A positive result was registered in 27 060 cases (44.2%). In an adult hospital, 8647 samples were tested, of which 1988 (23.0%) were positive.

Results and discussion. Among the representatives of the fungi of the genus *Candida*, *C. albicans* 752 strains (61.3%) were isolated in the overwhelming number of patients of the children's hospital, *C. papapsilosis* – 15.1%, *C. famata* – 11.6%, and *C. glabrata* – 8.0%. Other representatives of the genus were rare enough, in particular: *C. krusei* and *C. guilliermondii* – 1.1%, respectively. The greatest number of fungi of the genus – was allocated from patients in the Department of Resuscitation and Intensive Care – 467 strains (38.1% of all the fungi isolated), 186 strains (15.2%) in the Otorhinolaryngological department, 87 out of 87 (7.1%), in the Departments of Planned Surgery and Urology – 86 (7.0%), Surgical Intensive Care Unit – 72 (5.9%), in The Department of Infectious Diseases with Surgical Pathology – 65 (5.3%). *C. albicans* was sown both in monoculture – 47.4%, and in associations – 52.6%. Other representatives of fungi were also approximately equally found in mono- and in microcultures. In the children's multi purpose hospital, 11 species of *Candida* fungi with a predominance of *C. albicans* circulated. In the adult multi purpose hospital for two years was isolated from the patients 137 cultures of *Candida* fungi.

Conclusions. The probability of isolating fungi from a locus is determined by the profile of the Department, as well as by the primary pathology with which patients entered the hospital. In both children's and adult hospitals, the most common *Candida* fungi have been isolated from the Department of Resuscitation and Intensive Care patients mainly from sputum and urine, less often from blood, separated wounds, abdominal cavity and from cerebrospinal fluid (only in children).

Against the background of a wide circulation of fungi in the hospital, colonization of patients is possible with the subsequent development of the infectious process, mainly in people at risk.

Key words: multi purpose hospital, inflammatory foci, circulation of fungi of the genus *Candida*

Введение

Грибы рода *Candida* являются широко распространенными микроорганизмами. Они с первых минут жизни колонизируют новорожденных и в дальнейшем при определенных условиях могут служить

причиной инфекционных процессов в организме. Инвазивные инфекции, этиологически связанные с грибами, достаточно часто встречаются у пациентов различных стационаров [1–3]. По прогнозам NNISS CDC (The National Nosocomial Infections

Surveillance System of the Centers for Disease Control and Prevention – Национальная система надзора за нозокомиальными инфекциями Центров по контролю и профилактике заболеваний США) в ближайшие десятилетия показатели заболеваемости внутрибольничными микозами будут увеличиваться, в связи с тем, что продолжает расти риск возникновения этих инфекций, увеличивается число факторов передачи возбудителей инфекционного процесса. Инфекции, вызванные патогенными грибами, трудны в диагностике и являются причиной высокой заболеваемости и смертности [3–5].

Подробно описано распространение кандидоза, в отделениях реанимации и интенсивной терапии [6–8]. Диссеминированный кандидоз чаще всего возникает при постановке центрального венозного катетера [5, 9], при длительном пребывании (свыше 22 дней) больного в стационаре и при тяжелых соматических заболеваниях, например на фоне сахарного диабета [3]. Немаловажную роль в развитии внутрибольничной кандидозной инфекции играет нерациональное применение антибактериальной терапии [3].

Если вначале, до 1980 г., основным видом, вызывающим заболевания у людей, являлась *C. albicans*, то начиная с 1990 г. резко возросла частота обнаружения других видов рода *Candida* [1].

В большинстве случаев естественным резервуаром патогенных штаммов грибов *C. albicans* служит эндогенная флора человека, но нередко возникает экзогенное инфицирование, особенно в условиях стационара при реализации искусственного механизма передачи [10].

Цель работы – изучение циркуляции грибов рода *Candida* в детском и взрослом многопрофильных стационарах.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ результатов исследований материалов, полученных

из воспалительных локусов пациентов детской и взрослой многопрофильных больниц в течение двух лет. В разработку вошли 17 отделений детской и 24 – взрослой больниц. Было выполнено 61 226 исследований материала, полученного от пациентов детской больницы. Положительный результат был зарегистрирован в 27 060 случаев, что составило 44,2%. Во взрослом стационаре было исследовано 8647 проб, из которых положительными были 1988 (23,0%).

Результаты и обсуждение

Анализ данных за двухлетний период микробиологического мониторинга на кандидоз в детской многопрофильной больнице показал, что в 44,2% проб, взятых из разных локусов всех обследованных больных, было выделено более 250 видов микроорганизмов. В общей этиологической структуре наиболее часто встречалась *C. albicans* – 6 ранговое место (5,2%) и *C. parapsilosis* – 15 ранговая строчка (1,3%). Всего за 2 года было выделено 1227 культур грибов рода *Candida*, представленных 11 видами.

Среди представителей грибов рода *Candida* в подавляющем числе случаев выделялись *C. albicans* 752 штамма (61,3%), часто изолировали *C. parapsilosis* – 15,1%, *C. famata* – 11,6%, и *C. glabrata* – 8,0%. Остальные представители рода встречались достаточно редко, в частности: *C. krusei* и *C. guilliermondii* – 1,1% соответственно.

Наибольшее разнообразие видов *Candida* выделено из воспалительных локусов пациентов отделения ОПИТ терапевтического профиля (9 видов) и из материала, взятого от больных в небоксированном инфекционном отделении (8 видов). В тоже время в педиатрических отделениях выделялась только *C. albicans*, можно предположить, что инфицирование детей происходит материнской эндогенной флорой в момент акта родов, при прохождении родовых путей, при контакте с грудью и руками матери.

Рисунок 1.

Частота выделения грибов рода *Candida* в отделениях детского многопрофильного стационара (%)

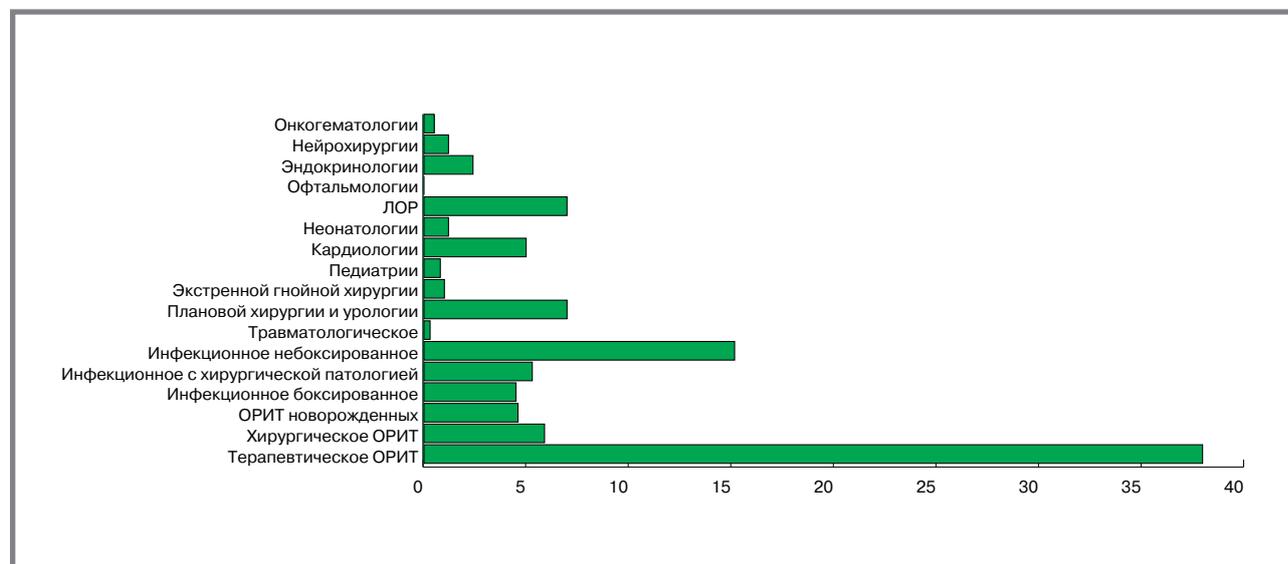


Таблица 1.
Структура грибов рода *Candida*, выделяемых от пациентов ОРИТ различного профиля

Возбудители	ОРИТ						Всего	
	Терапевтическое		Хирургическое		Новорожденных			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<i>C. albicans</i>	151	32,3	42	58,3	32	57,1	225	37,8
<i>C. parapsilosis</i>	119	25,5	10	13,9	12	21,4	141	23,7
<i>C. famata</i>	88	18,8	14	19,4	9	16,2	111	18,7
<i>C. glabrata</i>	79	16,9	3	4,2			82	13,8
<i>C. tropicalis</i>	1	0,2	3	4,2			4	0,7
<i>C. krusei</i>	9	1,9			3	5,4	12	2,0
<i>C. guilliermondii</i>	14	3,0					14	2,4
<i>C. inconspicua</i>	2	0,4					2	0,3
<i>C. zeylanoides</i>	4	0,8					4	0,7
Итого	467	100	72	100	56	100	595	100

Имело место неравномерное распределение грибов рода *Candida* среди пациентов различных отделений многопрофильного детского стационара. Наибольшее количество выделялось от больных в терапевтическом ОРИТ – 467 штаммов (38,1% от всех выделенных грибов), в не боксированном инфекционном отделении – 186 штаммов (15,2%), в ЛОР отделении выделено 87 культур (7,1%), в отделениях плановой хирургии и урологии – по 86 (7,0%), хирургическом ОРИТ – 72 (5,9%), в инфекционном отделении с хирургической патологией – 65 (5,3%). Наименьшее количество грибов рода *Candida* было выявлено в отделении нейрохирургии и неонатологии (по 1,2%), экстренной и гнойной хирургии (1,0%),

педиатрии (0,8%), травматологии (0,3%). Интересным представляется тот факт, что в отделении офтальмологии на протяжении 2 изучаемых нами лет, лет грибы рода *Candida* не обнаруживались (рис. 1).

В этиологической структуре во всех отделениях доминировала *C. albicans* – в 32,3–89,2% случаев. В ряде отделений (травматологическом, экстренной и гнойной хирургии, педиатрии, кардиологии, неонатологии, эндокринологии) она была единственным представителем рода *Candida*.

C. albicans высевалась как в монокультуре – 47,4%, так и в ассоциациях – 52,6%. Другие представители грибов также приблизительно одинаково обнаруживались в моно- и в миксткультурах.

Таблица 2.
Структура грибов рода *Candida*, выделяемых от пациентов инфекционных отделений разного профиля

Возбудители	Инфекционные отделения						Всего	
	Боксированное		С хир. патолог.		Не боксирован.			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс.	%
<i>C. albicans</i>	44	80,0	52	80,0	166	89,2	262	85,6
<i>C. parapsilosis</i>	6	10,9	5	7,7	4	2,2	15	4,9
<i>C. famata</i>			8	12,3	5	2,7	13	4,2
<i>C. glabrata</i>	3	5,5			5	2,7	8	2,6
<i>C. tropicalis</i>	1	1,8			2	1,1	3	1,0
<i>C. krusei</i>	1	1,8			1	0,5	2	0,7
<i>C. lusitanae</i>					2	1,1	2	0,7
<i>C. kefyr</i>					1	0,5	1	0,3
Итого	55	100	65	100	186	100	306	100

Таблица 3.
Структура грибов рода *Candida*, выделенных от пациентов хирургических отделений разного профиля

Возбудители	Отделения хирургического профиля							
	травматологии		плановой хир. и урологии		экстренной и гнойной хир.		Всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<i>C. albicans</i>	4	100	65	75,6	12	100	81	79,4
<i>C. papapsilosis</i>			11	12,8			11	10,8
<i>C. famata</i>			4	4,7			4	3,9
<i>C. glabrata</i>			6	6,9			6	5,9
Итого	4	100	86	100	12	100	102	100

Таблица 4.
Структура грибов рода *Candida*, выделенных у пациентов педиатрических отделений различного профиля

Возбудители	Педиатрические отделения							
	педиатрии		педиатрии и кардиологии		неонатологии		Всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс.	%
<i>C. albicans</i>	10		61		15		86	
Итого	10	100	61	100	15	100	86	100

Таблица 5.
Структура грибов рода *Candida*, выделенных у пациентов ЛОР, офтальмологического и эндокринологического отделений

Возбудители	Отделения							
	ЛОР		офтальмология		эндокринология		Всего	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс.	%
<i>C. albicans</i>	53	60,9	–	–	30	100	83	70,9
<i>C. papapsilosis</i>	18	20,7	–	–	–	–	18	15,4
<i>C. famata</i>	9	10,3	–	–	–	–	9	7,7
<i>C. glabrata</i>	7	8,0	–	–	–	–	7	6,0
Итого	87	100	–	–	–	–	117	100

Таблица 6.
Структура грибов рода *Candida*, выделенных от пациентов в отделениях нейрохирургии и онкогематологии

Возбудители	Отделения нейрохирургии и онкогематологии				Всего	
	нейрохирургическое		онкогематологи-ческое			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
<i>C. albicans</i>	10	66,6	5	83,3	15	71,4
<i>C. famata</i>	5	33,3			5	23,8
<i>C. tropicalis</i>			1	16,7	1	4,8
Итого	15	100	6	100	21	100

Структура грибов рода *Candida* представлена в таблицах 1 – 6.

Значительную роль в циркуляции грибов рода *Candida* в стационарах и отделениях различного

профиля имеет исследуемый материал, из которого был выделен микроорганизм (табл. 7).

Так, *C. albicans* в 26,5% была изолирована из зева и носа, в 18,2% – из мочи и в 18% – из мокроты.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет обнаружение грибов рода *Candida* в эндотрахеальном аспирате (6,6%), гнойном отделяемом (4,1%), пупочной ранке (3,3%), спинномозговой жидкости (1,2%), а также в крови, в отделяемом сосудистого катетера, из дренажа отделяемого брюшной полости.

Второе ранговое место по встречаемости занимала культура *C. parapsilosis*. Она наиболее часто её изолировали из мочи и фекалий (по 19,2%) и меньше – из зева и носа (по 9,6%) пациентов. Интересным представляется тот факт, что она чаще, чем *C. albicans* обнаруживалась в крови (13,5%), в эндотрахеальном аспирате (15,4%), в мокроте и отделяемом трахеостомы (по 3,8%).

Третье ранговое место заняла *C. famata*, которая часто выделялись из мочи и кала (21,1 и 22,2% соответственно). В отличие от других представителей грибов рода *Candida*, *C. famata* в 22,2% обнаруживалась в посевах крови, она выделена из отделяемого сосудистого катетера, эндотрахеального аспирата (по 4,4%), что несомненно свидетельствует о ее роли как возбудителя ИСМП с искусственным механизмом передачи возбудителя.

C. glabrata преимущественно находили при исследовании кала (33,9%) и мочи (29,0%) пациентов.

Кроме этого, она содержалась в мокроте (8,1%), в эндотрахеальном аспирате (6,5%) и в пупочной ранке (4,8%).

C. tropicalis доминировала в эндотрахеальном аспирате и мокроте больных.

C. krusei и *C. guillermontii* обнаруживались в верхних дыхательных путях, моче и кале. Остальные представители были выделены в единичных случаях, хотя имел место единичный высев *C. inconspicua* из крови и гнойного отделяемого.

В детском многопрофильном стационаре циркулировали 11 видов грибов рода *Candida* с преобладанием *C. albicans*. Они неравномерно выделялись в материалах, взятых от больных в зависимости от профиля отделения. Грибы были изолированы в основном из мочи, из отделяемого зева и носа, из фекалий и мокроты. Особое значение имело выделение грибов из эндотрахеального аспирата, крови, гнойного отделяемого, пупочной ранки и спинномозговой жидкости, что свидетельствует о роли этих микроорганизмов, как возбудителей воспалительного процесса.

Во взрослой многопрофильной больнице в течение двух лет было выделено от больных 137 культур грибов рода *Candida*.

В этиологической структуре всех микроорганизмов, изолированных от больных, грибы рода

Таблица 7.
Структура грибов рода *Candida*, выделенных из различных локусов

Локус	<i>Candida</i>								Итого	
	<i>albicans</i>	<i>famata</i>	<i>parapsilosis</i>	<i>glabrata</i>	<i>tropicalis</i>	<i>guillerm.</i>	<i>krusei</i>	Др. виды грибов	абс.	%
Отделяемое зева	121/25,1	9/10,0	9/8,7	3/4,8	1/8,3	1/14,3	3/14,3	–	147	18,5
Отделяемое носа	7/1,4	1/1,1	1/0,96	1/1,6	–	–	–	2/14,3	12	1,5
Кал	47/9,7	20/22,2	20/19,2	21/33,9	–	3/42,9	4/19,0	–	115	14,5
Моча	88/18,2	19/21,1	20/19,2	18/29,0	–	–	4/19,0	4/28,6	153	19,3
Мокрота	87/18,0	1/1,1	4/3,8	5/8,1	2/16,7	–	2/9,5	1/7,1	102	12,9
Эндотрахеальный аспират	32/6,6	4/4,4	16/15,4	4/6,5	4/33,3	1/14,3	3/14,3	1/7,1	65	8,2
Гнойное отделяемое	20/4,1	–	1/0,96	2/3,2	2/16,7	1/14,3	1/4,8	2/14,3	29	3,7
Отделяемое уха	20/4,1	6/6,7	10/9,6	4/6,5	2/16,7	–	2/9,5	1/7,1	45	5,7
Кровь	2/0,4	20/22,2	14/13,5	–	–	1/14,3	–	1/7,1	38	4,8
Спинномозговая жидкость	6/1,2	1/1,1	–	–	–	–	–	–	7	0,9
Отделяемое трахеостомы	3/0,6	–	4/3,8	–	–	–	–	–	7	0,9
Отделяемое катетера	1/0,2	4/4,4	1/0,96	1/1,6	–	–	–	–	7	0,9
Пупочная ранка	16/3,3	1/1,1	1/0,96	3/4,8	–	–	–	1/7,1	22	2,8
Половые органы	28/5,8	–	1/0,96	–	–	–	1/4,8	1/7,1	31	3,9
Брюшная полость	1/0,2	–	–	–	1/8,3	–	–	–	2	0,3
Пазухи носа	2/0,4	1/1,1	2/1,9	–	–	–	–	–	5	0,6
Глаза	1/0,2	1/1,1	–	–	–	–	1/4,8	–	3	0,4
Плевральная жидкость	–	2/2,2	–	–	–	–	–	–	2	0,3
Др. локализация	1/0,2	–	–	–	–	–	–	–	1	0,1
Всего	483	90	104	62	12	7	21	14	793	100
%	60,9	11,3	13,3	7,8	1,5	0,9	2,6	1,8		

Candida составили 20,7%. Они неравномерно распространены по отделениям: в терапевтических отделениях – в 15,5% случаев, в урологических – в 0,9%. В трех отделениях (неврологическом, кардиохирургическом, нейрохирургическом) грибы рода *Candida* не высеивались. Наиболее часто грибы обнаруживались в пробах, взятых от больных из ОРИТ (18,9%), хотя в общей этиологической структуре возбудителей по отделению они составляли 7,2%. По частоте выделения грибов рода *Candida* за ОРИТ следовали терапевтические отделения (40,9%). В остальных отделениях процент находок колебался от 0,7 до 6,6% (рис. 2).

Основным местом находок грибов рода *Candida* была мокрота больных (54,0%), моча (24,8%), причем в количественном отношении свыше 10^6 КОЕ в 1 мл, что свидетельствует о вероятной этиологической роли грибов как возбудителей воспалительных заболеваний. Грибы обнаруживались при посевах крови, отделяемого ран (по 5,1%), цервикального канала женщин (3,6%), брюшной полости (2,2%) и зева (2,9%) (рис. 3).

При обнаружении грибов рода *Candida* в тех или иных локусах имел значение профиль отделения. Так, в ОРИТ наиболее часто грибы высеивали из мочи (57,7% от всех выделенных культур грибов), из мокроты (19,2%) и крови (15,4%).

В отделениях терапевтического профиля, включая кардиологическое и неврологическое, грибы высеивались в основном из мокроты больных – 64 из 74 культур (86,5%), были находки в моче (6,8%) и зеве (5,4%).

В урологических отделениях 14 (82,4%) из 17 выделенных грибов рода *Candida* обнаруживались в моче, 2 – в диализате (11,8%) и только в один – в мокроте (5,9%).

В хирургических отделениях и травматологии грибы рода *Candida* высеивались из ран и отделяемого брюшной полости в 7 из 12 культур (58,3%), из мокроты больных (33,3%) и одна культура – из крови пациента (8,3%).

В гинекологических отделениях 5 из 8 положительных результатов (62,5%) были получены при посеве отделяемого цервикального канала и по одному – из послеоперационной раны, крови и из пунктата яичника.

Рисунок 2.
Структура выделения грибов рода *Candida* в различных отделениях взрослого многопрофильного стационара

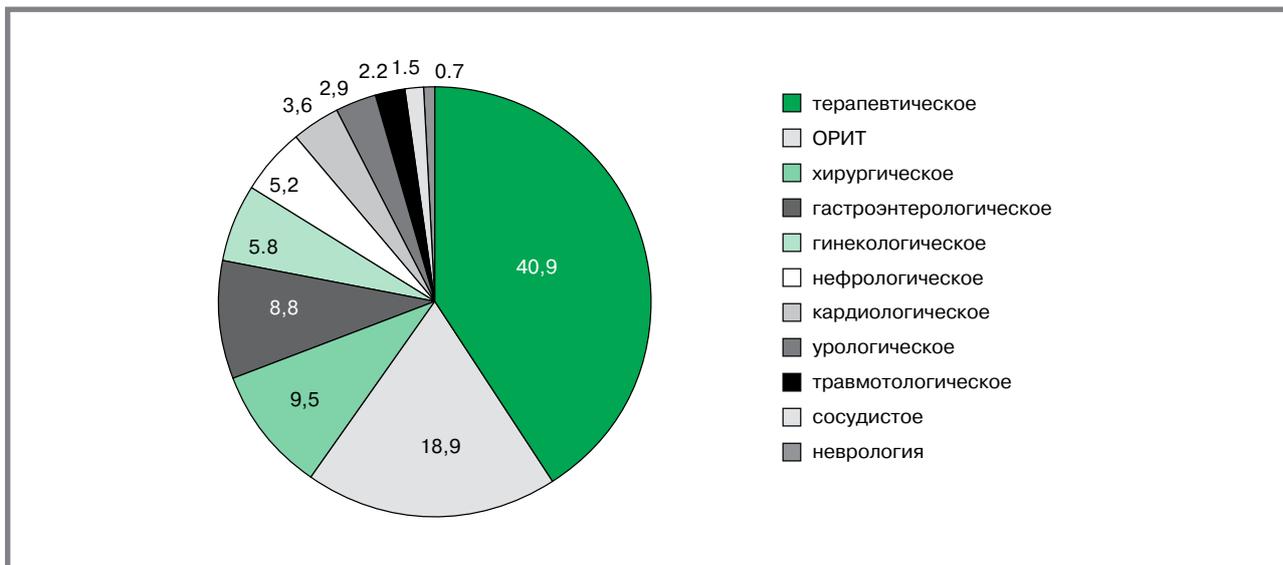
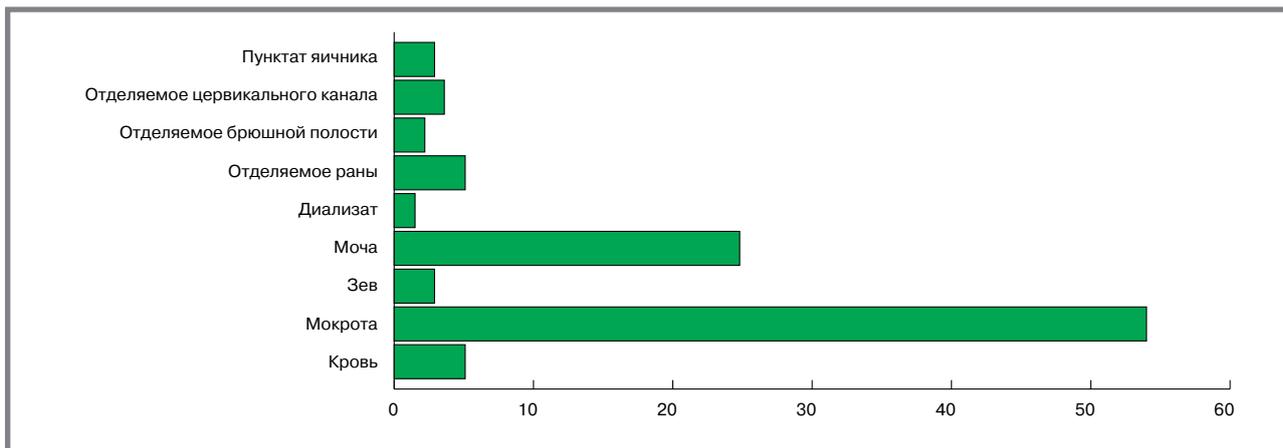


Рисунок 3.
Выделение грибов *Candida* из различных локусов (%)



Выводы

1. Вероятность выделения грибов из того или иного локуса определяется профилем отделения, а также первичной патологией, с которой поступали больные в стационар.
2. Как в детской, так и во взрослой больницах наиболее часто грибы рода *Candida* обнаруживались в ОРИТ в основном в мокроте и моче,

реже – в крови, отделяемом ран, в брюшной полости и в спинномозговой жидкости (только у детей).

3. На фоне широкой циркуляции грибов в стационаре возможна колонизация пациентов с последующим развитием инфекционного процесса, преимущественно, у лиц групп риска.

Литература:

1. Perloth J., Choif B., Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical Mycology*. 2007; 45: 321–346.
2. Беляков Н. А., Щербо А. П., Елинов Н. П., Васильева Н. В., Антонов В. Б., Павлова И. Э. и др. Вклад микробиоты в процессы старения больничных зданий и ее потенциальная опасность для здоровья больных. *Проблемы медицинской микологии*. 2005; 4: 3–12.
3. Васкес Х. А. Эпидемиология, лечение и предупреждение инвазивного кандидоза. По материалам 43-й межнаучной конференции по антимикробным агентам и химиотерапии (ISAAC) (14–17 сентября 2003 года, г. Чикаго). Доступно на: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz9.htm>
4. Kauffman C. A., Marr K. A., Thorner A. R. Инфекции, вызываемые дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Обзор литературы по состоянию на январь 2012 г. Доступно на: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz20.htm>.
5. Пестова Л. А. Кандидемия и острый диссеминированный кандидоз у больных в отделениях интенсивной терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004.
6. Любимова А. В., Зуева Л. П., Горобец Л. П. Эпидемиология госпитального кандидоза в отделении реанимации новорожденных. Материалы международной науч.-практ. конф. Современная перинатология и перинатологические аспекты патологии детского возраста. Санкт-Петербург; 1996: 8–10
7. Багдадыев В. Е., Бурова С. А., Смирнов А. В. Кандидозная инфекция в отделении интенсивной терапии. *Успехи медицинской микологии*. 2003; 2 (2): 209–210.
8. Белобородова Н. В., Вострикова Т. Ю. Мониторинг грибковых инфекций в ОРИТ. Клиническая микробиологическая антимикробная химиотерапия. 2009; 11 (1): 22–30.
9. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Гельфанд Е. Б., Лысенко Г. В. Нозокомиальная грибковая инфекция в хирургии и интенсивной терапии: состояние проблемы. *Consilium medicum*. 2001; 11.
10. Елинов Н. П. *Candida species* и кандидемии. Состояние проблемы. *Проблемы медицинской микологии*. 2001; 1: 4–15.

References

1. Perloth J., Choif B., Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical Mycology*. 2007; 45: 321–346.
2. Belyakov N. A., Shcherbo A. P., Elinov N. P., Vasilieva N. V., Antonov V. B., Pavlova I. E., et al. The contribution of microbiota to the aging processes of hospital buildings and its potential danger for the health of patients. *Problemi medicinskoj mikologii*. [Problems of medical mycology]. 2005; 4: 3–12 (in Russian).
3. Vaskes H. A. Epidemiology, treatment and prevention of invasive candidiasis Based on the materials of the 43rd Inter-scientific Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ISAAC) (September 14–17, 2003, Chicago). Available at: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz9.htm> (in Russian).
4. Kauffman C. A., Marr K. A., Thorner A. R. Infections caused by yeast-like fungi of the genus *Candida*. Review of the literature as of January 2012 (UpToDate) Available at: <http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz20.htm>.
5. Pestova L. A. Candidemia and acute disseminated candidiasis in patients in intensive care units. Abstract. Doctorate of med. sci. diss; Saint-Petersburg, 2004 (in Russian).
6. Lyubimova A. V., Zueva L. P., Gorobets L. P. Epidemiology of hospital candidiasis in the department of resuscitation of newborns. Materials of international scientific-practical. conf. Modern perinatology and perinatalogical aspects of the pathology of childhood. St. Petersburg; 1996: 8–10 (in Russian).
7. Bagdatiev V. E., Burova S. A., Smirnov A. V. Candidiasis infection in the intensive care unit. *Uspеhi medicinskoj mikologii*. [Success of medical mycology]. 2003; 2 (2): 209–210 (in Russian).
8. Beloborodova N. V., Vostrikova T. Yu. Monitoring fungal infections in the ICU. *Klinicheskaya mikrobiologicheskaya antimikrobnaya himioterapiya*. [Clinical microbiological antimicrobial chemotherapy]. 2009; 11 (1): 22–30 (in Russian).
9. Gelfand B. R., Gologorsky V. A., Gelfand E. B., Lysenko G. V. Nosocomial fungal infection in surgery and intensive care: the state of the problem. *Consilium medicum*. 2001; 11 (in Russian).
10. Elinov N. P. *Candida species* and candidemia. State of the problem. *Problemi medicinskoj mikologii*. [Problems of medical mycology]. 2001; 1: 4–15 (in Russian).

КОРОТКОЙ СТРОКОЙ

Роль дополнительного применения иммуномодуляторов в терапии тяжёлого гриппа.

Выраженный воспалительный иммунный ответ с гиперцитокинемией встречается у пациентов, госпитализированных с тяжёлым гриппом, вызванным такими вирусами гриппа как А(Н5N1), А(Н7N9) и А(Н1N1) pdm09.

Роль иммуномодуляторов при лечении такого рода состояния неясна, так как мало публикаций с данными, полученными в рандомизированных контролируемых исследованиях.

Существует несколько исследований, продемонстрировавших пользу пассивной иммунотерапии (например, использование сыворотки реконвалесцентом или гипериммунного глобулина) в качестве адьювантной терапии при тяжёлом течении гриппа. Авторы одного исследования показали эффективность тройной комбинированной терапии озельтамивиром, кларитромицином и напроксеном при лечении пациентов с тяжёлым гриппом. Необходимо дальнейшее изучение, которое бы подтвердило пользу от использования данной комбинации.

Также нужны исследования, подтверждающие целесообразность использования иммунодепрессанта сиролимуса без сопутствующего применения глюкокортикоидов.

Другими препаратами с потенциальным иммуномодулирующим действием являются неиммунный внутривенный иммуноглобулин, N-ацетилцистеин, статины, макролиды, памидронат медак (ингибитор резорбции костной ткани),

нитазоксанид (антипаразитарный препарат широкого спектра действия), хлорохин, анти-С5а антитела (белки, связывающие комплемент), интерфероны, мезенхимальные стволовые клетки человека, микофеноловая кислота (иммунодепрессант, используемый у пациентов после трансплантации почки), агонисты рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом, нестероидные противовоспалительные средства, месалазин, лекарственные средства растительного происхождения, плазмаферез и гемоперфузия. Перечисленные средства «терапии спасения» при тяжёлом течении гриппа приведены по данным преclinical или observational клинических исследований и заслуживают углубленного изучения, предпочтительно в рамках рандомизированных контролируемых исследований.

Системные кортикостероиды, вводимые в высокой дозе, могут увеличить риск смертности, усугубив заболевание у пациентов с тяжёлым гриппом и не должны использоваться. В тоже время это не исключает клиническую эффективность системных кортикостероидов, назначаемых в низкой дозе, но и в этом случае требуется дальнейшее изучение.

Источник: Lee N., P. K. Chan, Beigel J. H. The role of adjuvant immunomodulatory agents for treatment of severe influenza. *Antiviral Research*. 2018; 150: 202–216.