

## Актуальность

Грибы рода *Candida* являются распространенной причиной сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пациенты в критическом состоянии с COVID-19 имеют высокую степень риска развития инвазивного кандидоза вследствие иммунного дисбаланса, иммуносупрессивной терапии (системные глюкокортикостероиды и антицитокиновые препараты), коморбидной патологии (сахарный диабет, ожирение) и применяемых инвазивных методик (ЭКМО, экстракорпоральная гемокоррекция). *Candida* spp. способны к инвазии в эпителий, преодолению тканевых и клеточных защитных механизмов, гематогенному распространению и диссеминации с формированием патологических очагов во внутренних органах. Показатель неблагоприятных исходов, связанный с инвазивным кандидозом, колеблется в пределах от 19% до 40%. Показатель летальности выше среди пациентов отделения интенсивной терапии и приближается к 70%. Механизмы формирования резистентности грибов рода *Candida* к противогрибковым лекарственным средствам азолового ряда разнообразны и вызывают в последние годы серьезные клинические опасения.

**Цель:** провести анализ частоты встречаемости и видового состава *Candida* spp., а также влияния факторов риска, проводимой патогенетической терапии у пациентов интенсивной терапии с ковид-ассоциированной кандидемией.

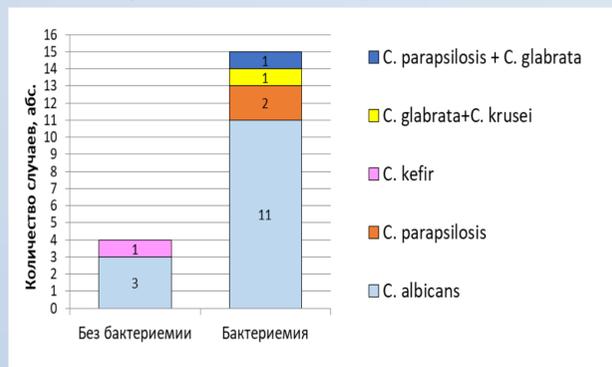
## Материалы и методы

Проведено сплошное про- и ретроспективное исследование в период работы COVID-центра ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с мая 2020 г. по август 2021 г. Пролечено 568 больных в ОРИТ, взято 1878 образцов биологического материала. Получено 979 (52,1%) положительных проб у 315 (80,9%) пациентов. Всего было взято 756 (40,2%) образцов гемокультуры. Получено 322 (32,8%) положительных проб крови у 117 (37,14%) пациентов. Забор и транспортировка биоматериала производились согласно "МУ 4.2.2039-05. 4.2. Биоматериал пациентов исследован классическим микробиологическим методом и методом посева на среду BD BACTEC™ Plus Aerobic/F и Plus Anaerobic/F, VacT/ALERT FN Plus с использованием бактериологического геманализатора BD BACTEC™ 9050/FX и VacT/ALERT 3D 60. Идентификация выделенных микроорганизмов выполнялась с помощью времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) и классическими микробиологическими методами.

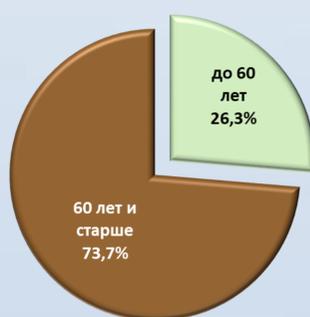
## Результаты

Инвазивный кандидоз выявлен у 19 (16,2%) пациентов, из них у 15 (78,9%) больных с бактериемией грамотрицательной биотой, полученной у 14 (93,3%) пациентов. Методики инвазивной ИВЛ, катетеризации центральной вены и парентеральное питание применялись у всех пациентов. В группе больных с кандидемией доминировали пациенты женского пола – 52,6%, старческого возраста – 7 (36,8%) с коморбидной патологией, Charlson Comorbidity Index свыше 5 баллов – у 13 (68,4%) больных.

**График 1.** Распределение кандидемии у пациентов с бактериемией и без бактериемии (n=19)



**График 2.** Частота встречаемости кандидемии в возрастных группах (n=19)



**График 3.** Гендерная структура (n=19)

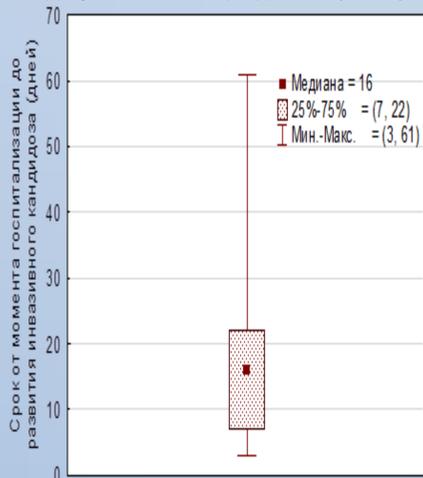


**График 4.** Charlson Comorbidity Index в исследуемой группе (n=19)

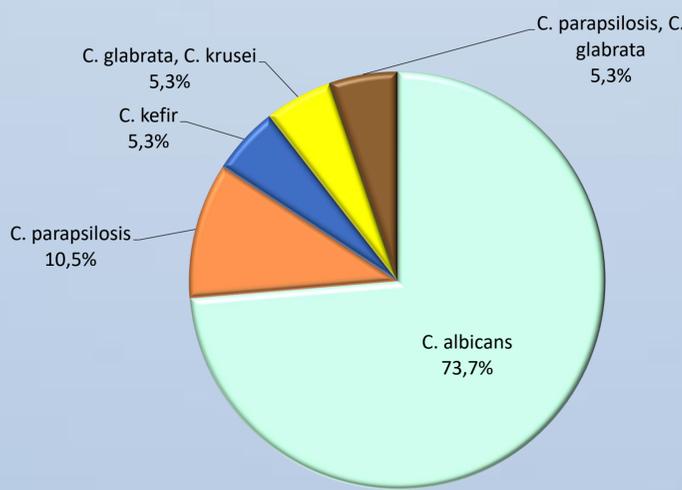


Срок от момента госпитализации в стационар до развития кандидемии в среднем составил 16 дней (Me: 16, нижний и верхний квартили: 7;22). Основными возбудителями были: *C. albicans* – 73,7%, *C. parapsilosis* – 10,5%, *C. kefyr* – 5,3%. В 2 (10,6 %) случаях выявлены ассоциации микромицетов в гемокультуре: *C. glabrata* и *C. krusei* (5,3%), *C. parapsilosis* и *C. glabrata* (5,3%). У 2 (10,6 %) пациентов с *C. glabrata* и *C. krusei*, выделенных из гемокультуры, была выявлена резистентность к противогрибковым лекарственным средствам азолового ряда (флуконазол, вориконазол, итраконазол) проведена терапия эхинокандинами. Выявлено увеличение длительности пребывания в ОИТ у пациентов, получавших глюкокортикостероиды, моноклональные антитела блокаторы интерлейкина 6 и антибиотики резерва.

**График 5.** Срок от момента госпитализации до развития кандидемии (n=19)



**График 6.** Распределение грибов рода *Candida* (n=19)

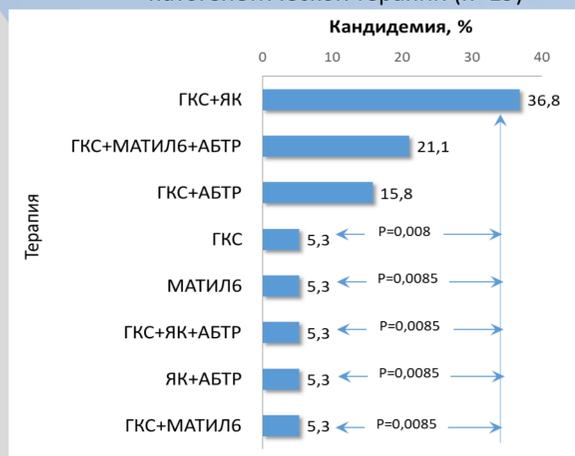


**График 7.** Койко-день в ОИТ в группе кандидемий на патогенетической терапии (n=19)

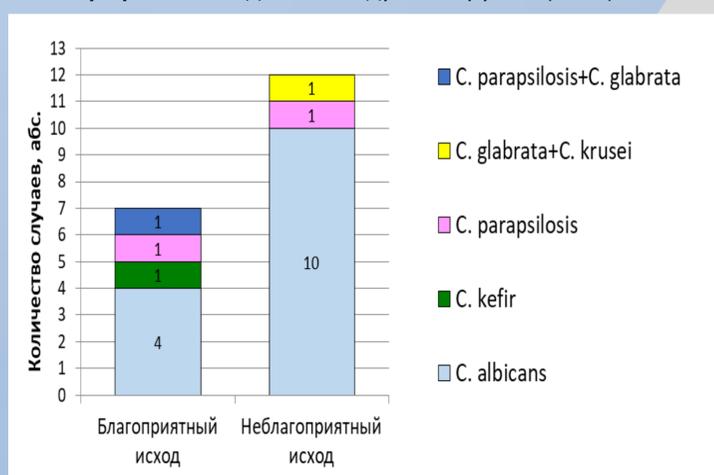


Анализ влияния патогенетической терапии демонстрирует высокую частоту встречаемости кандидемий (36,8%) в группе пациентов, получавших глюкокортикостероиды и ингибиторы янус-киназы ( $p=0,0085$ ). Неблагоприятные исходы зарегистрированы у 12 (63,1%) больных.

**График 8.** Частота встречаемости кандидемий при проведении патогенетической терапии (n=19)



**График 9.** Исходы в исследуемой группе (n=19)



## Выводы

Факторами риска развития кандидемии у пациентов в критическом состоянии, инфицированных SARS-CoV-2, являются коморбидность, балл по Charlson Comorbidity Index свыше 5 баллов ( $p = 0,023$ ), возраст старше 60 лет ( $p = 0,0035$ ) и патогенетическая терапия с применением глюкокортикостероидов и ингибиторов янус-киназы ( $p=0,0085$ ). Распространенность инвазивного кандидоза 16,2%, выявление не-*albicans* штаммов в гемокультуре, их резистентность к препаратам триазола 10,6%, сроки обнаружения кандидемии (в среднем 16 сутки от момента госпитализации в стационар) и большое количество неблагоприятных исходов (63,1%) у пациентов отделения интенсивной терапии с COVID-19 требуют усиления мер инфекционного контроля, мониторинга резистентных штаммов и рационального подбора терапии.

## Список литературы

- Климко Н.Н. Эмпирическое применение повышает эффективность анидулафугина в лечении инвазивного кандидоза: анализ результатов исследования ЭРА (Эраксис® в Российской Федерации). Онкогематология 2019;14(3):90–7
- Baddley, et al., (2021) Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Infection. Published by Oxford University Press on behalf of Infectious Diseases Society of America.