

УДК 616.327.3-002(616-053.4/-7+616-053.8)]582.288

УЧАСТИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В ФАРИНГЕАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ВЗРОСЛЫХ И ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

А.П.Бондаренко, О.Е.Троценко, О.Н.Зайкина, Т.В.Корита

Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – представить характеристику грибов рода *Candida* при фарингеальном носительстве у часто болеющих детей и взрослых. Проведено бактериологическое исследование фарингеальных мазков от 566 лиц разных возрастных групп (взрослые и часто болеющие дети). Изучены частота выделения грибов рода *Candida*, массивность обсеменения проб, видовой состав грибов и чувствительность выделенных изолятов к 6 антимикотическим препаратам. В результате исследования грибы рода *Candida* выявлены в 16,8% случаев (95 из 566 проб). Наиболее часто – у лиц возрастной группы 7-14 лет (24,3%), реже у детей 1-3 лет и взрослых (15,1–14,0%). Среди всех случаев выделения грибов в 26,3% (25 из 95) определяли массивное обсеменение зева, которое было более выражено у детей младшей возрастной группы (38% против 21,7–25% в других возрастных группах). Большую часть выделенных штаммов (83,2%) составили грибы вида *Candida albicans*, 10,5% – *Candida glabrata* и 6,3% – *Candida tropicalis*. Выявлен низкий уровень устойчивости грибов *Candida albicans* к 6 антимикотическим препаратам (от 3,8 до 22,8%) и большая доля штаммов с промежуточной чувствительностью (35,4% к флуконазолу и 70,9% к итраконазолу). Проведенные исследования имеют цель привлечь внимание специалистов разного профиля к проблеме фарингеального кандидоносительства и при оценке результатов бактериологического анализа определить рациональную диагностическую и лечебную тактику в каждом конкретном случае. Лица с массивным обсеменением зева нуждаются в тщательном клиническом обследовании для исключения риска развития кандидоза.

Ключевые слова: часто болеющие дети и взрослые, фарингеальное носительство грибов рода Candida.

SUMMARY

THE ROLE OF *CANDIDA* SPECIES IN PHARYNGEAL PATHOLOGY OF ADULTS AND FREQUENTLY SICK CHILDRENA.P.Bondarenko, O.E.Trotsenko,
O.N.Zaykina, T.V.Korita*Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation*

The aim of the study is to characterize *Candida*

species in *Candida* carriers among adults and frequently sick children. A bacteriological study of 556 pharyngeal smears taken from the same number of patients (adults and frequently sick children) was performed. The frequency of detection of *Candida* species, seeding rate of the smears, species of yeasts and sensitivity of isolated species to six antimycotic agents were studied. *Candida* species were found in 16.8% of the smears (95 of 566) and most frequently were observed in children of 7-14 years old (24.3%). Massive pharyngeal seeding by *Candida* was found in 26.3% of the smears (25 of 95) and it was most frequently detected in children of 1-3 years old (38%). Among detected *Candida* species *Candida albicans* was present in 83.3%, *Candida glabrata* in 10.5%, and *Candida tropicalis* in 6.3%. Low-level resistance (from 3.8% to 22.8%) to six tested antimycotic agents of *Candida albicans* was revealed. Drug resistance to fluconazole was 35.4% and to itraconazole 70.9%. This study aims to draw the attention of the physicians to the role of *Candida* species in pharyngeal pathology and to determine an individual treatment for every infected patient. Patients with massive seeding rate are warranted for thorough clinical examination to exclude the possibility of the development of candidiasis.

Key words: frequently sick children and adults, pharyngeal Candida carrier.

В настоящее время описано около 400 болезнетворных грибов – возбудителей микозов. По классификации Крегера (1952 г.) род *Candida* относится к семейству *Cryptococcaceae*, которое включает множество родов, но патогенные виды встречаются только среди родов *Candida*, *Geotrichum*, *Cryptococcus*. В свою очередь род *Candida* включает 150-200 видов грибов. К медицинской патологии человека имеют отношение 10-13 видов.

Большинство возбудителей микозов относится к IV группе патогенности (оппортунистические инфекции), возбудители эндемических микозов и криптококкоза – к III группе [10].

Вид *Candida albicans* наиболее часто выделяется при различных патологических состояниях. Однако роль других видов *Candida* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. kefyr* и др.), которые называют Non-*Candida albicans* (NCA), возрастает, особенно у лиц групп высокого риска развития микозов – недоношенных новорожденных, пожилых, иммунокомпрометированных, лиц с гематологической, онкологической и другой тяжелой соматической патологией [5, 15, 20].

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* широко рас-

пространены в природе, постоянно вступают в контакт с организмом человека и могут находиться на поверхности слизистых оболочек полости рта, желудочно-кишечного тракта, женских мочеполовых путей в качестве сапрофитов, не вызывая заметных патологических сдвигов в организме – так называемое явление носительства. Однако грибы *Candida* не принадлежат к числу микробов, которые постоянно обнаруживаются у всех людей (как *E. coli*), и далеко не у всех лиц, выделяющих эти грибы, развивается кандидоз [13, 15, 16, 20].

Первая встреча человека с грибами рода *Candida* очень часто происходит еще в раннем детстве, нередко в первые часы и дни жизни, а, по мнению многих авторов, возможно и до рождения. Слизистая оболочка половых и родовых путей будущей матери (патологически измененная) может быть резервуаром этих грибов. Этому способствуют врожденные эндокринопатии, первичные нарушения иммунитета у женщин.

Инфицирование новорожденных может происходить интранатально и постнатально, а небольшая часть детей инфицируется антенатально [12]. Возможность антенатальной восходящей контаминации плода доказана обнаружением грибов рода *Candida* в околоплодных водах, плаценте и венозной пуповинной крови (метод ПЦР). При этом положительная ПЦР определяется как при физиологических родах, так и при кесаревом сечении, что свидетельствует о действительном нахождении генома *Candida* в обследуемых локусах еще до рождения ребенка [1, 2]. Исследование мекония клинически здоровых новорожденных первых суток жизни показало, что у 4,6% детей фекалии контаминированы грибами *C. albicans*. К 4-м суткам жизни процент новорожденных, у которых из мекония выделяются грибы, увеличивается в 10 раз. В дальнейшем у здоровых детей первого года жизни происходит постепенное освобождение кишечника от грибов. Однако в 10-14% случаев грибы рода *Candida* выделяются на протяжении всего первого года жизни при отсутствии клинических признаков дисфункции или воспалительного поражения кишечника. Это можно рассматривать как явление кандидоносительства, которое, в свою очередь, является постоянным резервуаром для развития других форм кандидоза (эндогенное инфицирование) при возникновении неблагоприятной ситуации в организме [10].

Лиц, входящих в группы риска, подвергают повторному обследованию на кандидоз и осмотру для выявления у них клинических признаков заболевания. При этом закономерное выделение грибов из патологического материала и количественное увеличение их клеток при повторном исследовании является опорным признаком для проведения тщательного клинического обследования лиц групп риска и определения тактики лечебных мероприятий [8, 13].

Несмотря на высокую частоту заболеваний кандидозом и фундаментальные исследования, выполненные по этой проблеме, механизмы, обуславливающие кан-

дидоносительство, до сих пор остаются нераскрытыми. Клиницисты испытывают трудности в отношении трактовки результатов лабораторного обнаружения грибов на слизистой ротовой полости (наиболее часто выполняемые бактериологические исследования) у лиц без видимых специфических проявлений болезни, а также дальнейшей терапевтической тактики.

Публикации по кандидоносительству в отечественной литературе немногочисленны [7].

В этой связи цель наших исследований – дать характеристику грибов рода *Candida* при фарингеальном носительстве у часто болеющих детей и взрослых.

Задачи исследования:

1. Установить частоту и массивность выделения грибов рода *Candida* из ротовой полости у лиц различных возрастных групп, обследуемых при заболеваниях верхних дыхательных путей.

2. Выявить частоту обнаружения грибов рода *Candida*, относящихся к различным таксономическим видам, у лиц разных возрастных групп.

3. Определить фенотипическую характеристику циркулирующих в регионе грибов рода *Candida* по чувствительности к антимикотическим препаратам.

Материалы и методы исследования

Изучена микрофлора зева у 566 часто болеющих детей и взрослых, обратившихся для бактериологического обследования с диагнозами: ринофарингит, фарингит, тонзиллит, аденоидит и др. Среди обследованных – 119 (21,1%) детей в возрасте 1-3 лет, 115 (20,3%) детей в возрасте 4-6 лет, 74 (13%) человека возрастной группы 7-14 лет и 258 (45,6%) взрослых.

Материалом для исследования явились мазки с задней стенки глотки. Посев материала проводили тампоном на комплект питательных сред (кровяной агар, желточно-солевой агар, энтерококкагар, среду Эндо, среду Сабуро, сахарный бульон, тиогликолевую среду), позволяющих выявить основные патогены. Методика подробно описана нами [3]. В настоящей работе особое внимание уделяли методам выделения, идентификации вида грибов *Candida* и определения чувствительности грибов к антимикотическим препаратам.

Видовую принадлежность выделенных штаммов грибов определяли на хромогенном *Candida*-агаре (Hi-media), что позволило дифференцировать 4 вида грибов по цветности роста: зеленые – *C. albicans*, розовые – *C. glabrata*, синие – *C. tropicalis*, белые – *C. cruzi*.

Чувствительность грибов к антимикотическим препаратам изучали диско-диффузионным методом путем посева бульонной культуры грибов на среду Мюллера-Хинтона с последующим наложением дисков с 6 антигрибковыми препаратами, входящими в расширенный набор антимикотиков, производства ФБУН Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера (диски с нистатином, амфотерицином В, клотримазолом, итраконазолом, кетоконазолом, флуконазолом). Постановку метода выполняли с соблюдением необходимых температурных режимов в соответствии с инструкцией по применению дисков. Учет и интерпретацию резуль-

татов выполняли также в соответствии с наставлением к дискам [9].

Результаты исследования и их обсуждение

По суммарным данным грибы *Candida* выделены у 95 из 566 обследованных пациентов (16,8%). Наиболее часто *Candida* выявляли в возрастной группе 7-14 лет (24,3%), реже у детей 4-6 лет (20%). Самые низкие показатели – в младшей возрастной группе и у лиц старше 15 лет – примерно с одинаковой частотой (15,1 и 14%, соответственно).

Однако при анализе результатов с учетом массивности выделения грибов, которая оценивалась от «+» (единичные колонии) до «+++» (сплошной рост), ранговое положение возрастных групп по частоте обнару-

жения грибов у лиц каждого возрастного диапазона менялось (табл. 1).

Высокий уровень обнаружения грибов рода *Candida* в ротовой полости лиц возрастной группы 7-14 лет связан с большой долей обнаружения единичных колоний грибов (61,1% против 44,4% в младшей возрастной группе). Обнаружение единичных колоний грибов можно расценивать как индикаторный признак лечения антибактериальными препаратами. Чаще всего отмена антибактериальной терапии сопровождается исчезновением грибов из ротовой полости. Напротив, именно в младшей возрастной группе выявлена наибольшая доля лиц с массивным обсеменением зева (38,9% против 21,7–25% в других возрастных группах).

Таблица 1

Массивность выделения грибов рода *Candida* у лиц разных возрастных групп с положительным результатом исследования на грибы (n=95)

Массивность обсеменения	Возраст пациентов								Всего	
	1-3 г.		4-6 л.		7-14 л.		>15 л.			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	8	44,4	14	60,9	11	61,1	23	63,9	56	60,0
++	3	16,7	4	17,4	3	16,7	4	11,1	14	14,7
+++	7	38,9	5	21,7	4	22,2	9	25	25	26,3
Всего	18	100	23	100	18	100	36	100	95	100

Высокая степень обсеменения зева – один из неблагоприятных признаков статуса больного при оценке результатов бактериологического исследования. В этих случаях следует провести тщательное клиническое обследование больного для обнаружения признаков кандидоза, выявить возможные сопутствующие заболевания, исключить другие факторы риска развития кандидоза [11, 13].

Чаще всего грибы рода *Candida* выявлялись в ассоциации с другими патогенами (70,5% случаев). В 28 случаях из 95 (29,5%) грибы *Candida* выделены в монокультуре (табл. 2). При этом в 19 из 28 случаев выделены единичные колонии. В 7 случаях из 28 (25%) регистрировали массивное обсеменение пробы из зева. Этой группе больных также должно быть уделено внимание клинициста.

Таблица 2

Частота и массивность выделения грибов рода *Candida* в монокультуре у лиц разных возрастных групп (n=28)

Массивность обсеменения	Возраст пациентов								Всего	
	1-3 г.		4-6 л.		7-14 л.		>15 л.			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
+	2		6		-		11		19	20,0
++	-		-		-		2		2	2,1
+++	2		2		1		2		7	7,4
Всего	4		8		1		15		28	
Частота выделения в возрастной группе	из 18/4	22	из 23/8	34,8	из 18/1	5,5	из 36/15	41,7	из 95/28	29,5

Таким образом, среди всех случаев выделения грибов рода *Candida* в 26,3% мазков (25 из 95) выявлено массивное обсеменение пробы из зева, в том числе в 7 случаях из 95 обсемененных проб грибы выделены в монокультуре без сопутствующей патогенной флоры

(7,4%). Эти пациенты должны быть объектом пристального внимания специалистов (табл. 1 и 2).

Определение видовой принадлежности грибов рода *Candida* было проведено с использованием хромогенного агара. Большую часть выделенных штаммов – 79

из 95 (83,2%) – составили грибы вида *C. albicans*. 10,5% изолятов отнесены к виду *C. glabrata* и 6 штаммов (6,3%) – к виду *C. tropicalis*. Из 10 штаммов *C. glabrata* 7 (70%) выделены от лиц возрастной группы 4-6 лет и 1 штамм (10%) от лиц младшей возрастной группы 1-3 лет.

Неодинаковая чувствительность разных видов *Candida* к современным антимикотикам – главная причина, которая заставляет обращать внимание на этиологическую неоднородность кандидоза, – так считают ведущие специалисты-микологи [6, 10, 14, 17, 18].

Современные антимикотические препараты относятся к нескольким химическим группам (порядка 10). Наибольшее применение в клинической практике получили 3 из них: полиены (нистатин, амфотерицин В), полипептиды-кандины (каспофунгин), азолы (клотримазол, кетоконазол, итраконазол, вориконазол, флуконазол). Причем, нистатин, обладающий малой биодоступностью и оказывающий лишь местное воздействие на желудочно-кишечный тракт, малоэффективен и применяется в настоящее время очень ограниченно только при поражениях кишечника. Амфотерицин В вводится только внутривенно и обладает высокой токсичностью. Из группы азолов клотримазол применяется только для местного лечения.

Наиболее широко используется флуконазол. Он наиболее безопасен, вводится внутривенно или внутрь 1 раз в сутки, обладает высокой биодоступностью. Единственным слабым местом в терапии флуконазолом является то, что он малоэффективен против *C. crusei* и *C. glabrata* и редких видов грибов (*C. ciferrii*, *C. inconspicua*, *C. lypolytica*, *C. norvegensis*). Флуконазол – современная основа системной терапии кандидоза. Три самых распространенных вида *Candida* – *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* чувствительны к флуконазолу. При этом чувствительность и устойчивость – свойства, не обязательно присущие всем штаммам одного вида. При выделении от больного следует проверить чувствительность полученного штамма, даже если штамм принадлежит к виду, для которого описана устойчивость к конкретному антимикотику. В случаях, когда выделяются умеренно устойчивые штаммы, для лечения инфекции могут потребоваться большие, чем обычно, дозы препарата. Устойчивость *in vitro* предопределяет неэффективное лечение кандидоза [10, 11].

Методические рекомендации по определению чувствительности грибов к антимикотикам нуждаются в постоянном обновлении: на фармацевтическом рынке и в арсенале практических врачей появляются новые антимикотические препараты или их формы.

Каспофунгин – первый представитель новой группы антимикотиков – эхинокандинов. За рубежом используется с 2001 г., в нашей стране зарегистрирован в 2003 г. Препарат активен в отношении видов *Candida*, включая штаммы резистентные (*C. krusei*) и со сниженной чувствительностью (*C. glabrata*) к азоловым препаратам. Проявляет активность в биопленках. Безопасен при введении, но противопоказан при беременности [19]. Лабораторная практика пока не обеспечена широким набором дисков с антимикотиками, в

т.ч. с каспофунгином.

В настоящее время разработан целый ряд объективных методик для определения *in vitro* антифунгиальной чувствительности широкого спектра дрожжевых и плесневых грибов. Это нашло отражение в стандартах CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Разработка и практическое внедрение новых методов определения антифунгиальной чувствительности осуществляется с использованием контрольных штаммов грибов при сопоставлении с результатами референсных методов CLSI. Предложенные методы (стандарт M27A2 – последовательные разведения инокулята в жидкой среде и стандарт M44-P – для дискодиффузионного метода) пока не всегда доступны для лабораторной практики.

В этой связи следует повторить, что в настоящее время в микологических исследованиях основное внимание уделяется определению вида гриба, а не лекарственной резистентности, так как некоторые виды грибов имеют природную видовую устойчивость к антигрибковым препаратам или свои особенности по чувствительности к антимикотикам [6, 13]. Видовая идентификация часто даёт возможность предсказать антифунгиальную чувствительность штамма *in vitro*.

Одна из задач нашего исследования – дать фенотипическую характеристику штаммов *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, циркулирующих в г. Хабаровске и выделенных из ротовой полости лиц, обращающихся для бактериологического обследования, в основном, с ЛОР патологией.

Изоляты грибов разных видов сохраняли на полужидком агаре. В целях соблюдения стандартности условий для всех испытуемых культур постановку теста определения чувствительности 95 штаммов грибов рода *Candida* к 6 антимикробным препаратам (производства Научно-исследовательского центра фармакотерапии, г. Санкт-Петербург) проводили в 3 приема на одной серии сред.

Из таблицы 3 следует, что грибы вида *C. albicans* характеризует низкая устойчивость ко всем шести испытуемым препаратам, – от 3,8% (к флуконазолу, клотримазолу) до 5,1% – 6,3% (к амфотерицину В, кетоконазолу). Наиболее высокий уровень устойчивости установлен к нистатину (22,8%). Доля чувствительных штаммов *C. albicans* составляет от 77,3% (к нистатину) до 96,2% (к флуконазолу, клотримазолу). Следует отметить, что среди чувствительных штаммов выявлена высокая доля штаммов с промежуточной чувствительностью по отношению к итраконазолу (70,9%), флуконазолу (35,4%) и кетоконазолу (20,3%). Это важно учитывать, так как для таких штаммов лечебные дозы препаратов увеличивают.

Candida glabrata характеризуются более выраженной устойчивостью ко всем препаратам – от 10% к флуконазолу до 60% к нистатину. Доля чувствительных штаммов составляет от 40% (к нистатину) до 90% (к флуконазолу). При этом выявлена также большая доля штаммов с промежуточной чувствительностью к азоловым препаратам – от 30% к кетоконазолу до 40% к флуконазолу.

Таблица 3

Характеристика грибов *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* по чувствительности к антимикотическим препаратам (n=95)

Виды грибов рода <i>Candida</i>	Характеристика чувствительности	Антигрибковые препараты											
		Нистатин		Амфотериц. В		Клотримазол		Кетоконазол		Итраконазол		Флуконазол	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>albicans</i>	Чувств.	61	77,2	75	94,9	76	96,2	58	73,4	16	20,3	48	60,8
	Промежут. чувств.	-	-	-	-	-	-	16	20,3	56	70,9	28	35,4
	Устойч.	18	22,8	4	5,1	3	3,8	5	6,3	7	8,8	3	3,8
	Всего	79 штаммов (100%)											
<i>glabrata</i>	Чувств.	4	40	8	80	6	60	3	30	4	40	5	50
	Промежут. чувств.	-	-	-	-	-	-	3	30	1	10	4	40
	Устойч.	6	60	2	20	4	40	4	40	5	50	1	10
	Всего	10 штаммов (100%)											
<i>tropicalis</i>	Чувств.	6	100	6	100	6	100	5	83,3	-	-	1	16,7
	Промежут. чувств.	-	-	-	-	-	-	1	16,7	6	100	5	83,3
	Устойч.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Всего	6 штаммов (100%)											

Candida tropicalis представлены в наших исследованиях всего 6 изолятами. Устойчивых штаммов не выявлено. Соответственно, *C. tropicalis* чувствительны ко всем 6 препаратам с высокой долей промежуточной чувствительности к итраконазолу (100%) и флуконазолу (83,3%).

Представленные материалы по фенотипической характеристике штаммов грибов рода *Candida* с учетом чувствительности к антимикотическим препаратам могут быть использованы в лечебной практике в случаях, если есть показания к лечению.

Проведенные исследования имеют цель привлечь внимание специалистов разного профиля к проблеме фарингеального кандидоносительства и при оценке результатов бактериологического анализа определить рациональную диагностическую тактику в каждом конкретном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буслаева Г.Н. Кандидоз новорожденных: пути инфицирования, клиника, диагностика, терапия // Фарматека. 2007. №14. С.59–64.
2. Буслаева Г.Н. Клиническая картина и лечение кандидоза кожи у новорожденных и детей раннего возраста // Клин. дерматол. и венерол. 2008. №3. С.38–42.
3. Зайкина О.Н., Бондаренко А.П., Гончарова Н.И. Носоглоточное носительство бактериальных патогенов у часто болеющих детей и взрослых // Дальневост. журн. инфекц. патол. 2010. №17. С.104–110.
4. Климов Л.А. Адгезивные свойства грибов рода кандиды, выделенных от детей дома ребенка, страдающих воспалительными заболеваниями респираторного тракта. Рязань: Ряз. мед. ин-т., 1991. 10 с.
5. Клясова Г.А. Микотические инфекции: клиника, диагностика, лечение // Инфекции и антимикробная те-

рапия. 2000. Т.2, №6. С.184–189.

6. Кунельская В.Я. Опыт применения микофлюкана (флуконазола) при лечении фарингомикоза // Леч. врач. 2005. №1. С.74–76.

7. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости (обзор) // Пробл. мед. микол. 2003. Т.5, №1. С.21–26.

8. Мазанкова Л.Н., Турина И.Е., Шальнева А.П. Кандидозный стоматит у новорожденных: новые подходы к лечению // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2004. №1. С.29–30.

9. Расширенный набор дисков для оценки чувствительности к противогрибковым препаратам: инструкция по применению. ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера». URL: <http://www.dntpasteur.ru/7-091102.html>

10. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н. Эпидемиология инфекционно-воспалительных заболеваний и роль грибов рода *Candida* у новорожденных детей // Антибиотики и химиотерапия. 1998. Т.43, №8. С.23–27.

11. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н. Кандидоз у новорожденных и его лечение // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2007. №2. С.49–52.

12. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. М.: БИНОМ, 2008. 480 с.

13. Столярова Л.Г., Ершикова Ю.Е. Кандидозы // Антибиотики и химиотерапия. 1995. Т.40, №1. С.54–59.

14. Barry A.L., Brown S.D. Fluconazole disk diffusion procedure for determining susceptibility of *Candida* species // J. Clin. Microbiol. 1996. Vol.34, №9. P.2154–2157.

15. Meurman J.H., Siikala E., Richardson M., Rautemaa R. Non-*Candida albicans* *Candida* yeasts of the oral cavity // Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology / A.

Méndez-Vilas, editor. Badajoz: Formatex, 2007. P.719–731.

16. Odds F.C. Candida and candidosis: a review and bibliography. 2nd edition. London: Baillie`re Tindall (W.B. Saunders), 1988. 488 p.

17. Simple method for detecting fluconazole-resistant yeasts with chromogenic agar / T.F.Patterson [et al.] // J. Clin. Microbiol. 1996. Vol.34, №7. P.1794–1797.

18. Comparison of results of voriconazole disk diffusion testing for Candida species with results from a central reference laboratory in the ARTEMIS global antifungal surveillance program / M.A.Pfaller [et al.] // J. Clin. Microbiol. 2005. Vol.43, №10. P.5208–5213.

19. Perlin D.S. Resistance to echinocandin-class antifungal drugs // Drug Resist. Updat. 2007. Vol.10, №3. P.121–130.

20. Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy / Thompson G.R. 3rd [et al.] // Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2010. Vol.109, №4. P.488–495.

REFERENCES

1. Buslaeva G.N. *Farmateka* 2007; 14:59–64 (in russian).

2. Buslaeva G.N. Clinical manifestations and treatment of Candida infection of the skin in newborns and younger-aged children. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2008; 3:38–42 (in russian).

3. Zaykina O.N., Bondarenko A.P., Goncharova N.I. Nasopharyngeal carrying of bacterial pathogens in frequently ill children. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* 2010; 17:104–110 (in russian).

4. Klimov L.A. Adhesive properties of *Candida* species taken from infant orphanage children suffering from inflammatory diseases of the respiratory tract. Ryazan'; 1991 (in russian).

5. Klyasova G.A. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya* 2000; 2(6):184–189 (in russian).

6. Kunel'skaya V.Ya. *Lechashchiy vrach* 2005; 1:74–76 (in russian).

7. Lesovoy V.S., Lipnitsky A.V., Ochкурова O.M. Candidosis of oral cavity (review). *Problemy meditsinskoy mikologii* 2003; 5(1):21–26 (in russian).

8. Mazankova L.N., Turina I.E., Shal'neva A.P. *Consilium Medicum (Pediatry)* 2004; 1:29–30 (in russian).

9. The manual «The enhanced set of disks to evaluate the sensitivity to antifungal agents». Paster's Saint-Petersburg Scientific and Research Institute of Epidemiology and microbiology. Available at: www.dntpasteur.ru/7-091102.html (in russian).

10. Samsygina G.A., Buslaeva G.N. Epidemiology of infectious inflammatory diseases and the role of candida in pathological processes in newborns. *Antibiotiki i khimioterapiya* 1998; 43(8):23–27 (in russian).

11. Samsygina G.A., Buslaeva G.N. *Consilium Medicum (Pediatry)* 2007; 2:49–52 (in russian).

12. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Fungal Infections. Moscow: BINOM; 2008 (in russian).

13. Stolyarova L.G., Ershikova Yu.E. *Antibiotiki i khimioterapiya* 1995; 40(1):54–59 (in russian).

14. Barry A.L., Brown S.D. Fluconazole disk diffusion procedure for determining susceptibility of Candida species. *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34(9):2154–2157.

15. Meurman J.H., Siikala E., Richardson M., Rautemaa R. Non-Candida albicans Candida yeasts of the oral cavity. In: Méndez-Vilas A., editor. Communicating Current Research and Educational Topics and Trends in Applied Microbiology. Badajoz: Formatex; 2007. pp.719–731.

16. Odds F.C. Candida and candidosis: a review and bibliography. 2nd edition. London: Baillie`re Tindall (W.B. Saunders); 1988.

17. Patterson T.F., Revankar S.G., Kirkpatrick W.R., Dib O., Fothergill A.W., Redding S.W., Sutton D.A., Rinaldi M.G. Simple method for detecting fluconazole-resistant yeasts with chromogenic agar *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34(7):1794–1797.

18. Pfaller M.A., Boyken L., Messer S.A., Tendolkar S., Hollis R.J., Diekema D.J. Comparison of results of voriconazole disk diffusion testing for Candida species with results from a central reference laboratory in the ARTEMIS global antifungal surveillance program. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(10):5208–5213.

19. Perlin D.S. Resistance to echinocandin-class antifungal drugs. *Drug Resist. Updat.* 2007; 10(3):121–130.

20. Thompson G.R. 3rd, Patel P.K., Kirkpatrick W.R., Westbrook S.D., Berg D., Erlandsen J., Redding S.W., Patterson T.F. Oropharyngeal candidiasis in the era of antiretroviral therapy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2010; 109(4):488–495.

Поступила 14.08.2015

Контактная информация

Альбина Павловна Бондаренко,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,
руководитель лаборатории бактериальных инфекций,

Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2.

E-mail: adm@hniiem.ru

Correspondence should be addressed to

Al'bina P. Bondarenko,

MD, PhD, Senior staff scientist,

Head of Laboratory of Bacterial Infections,

Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation.

E-mail: adm@hniiem.ru