

Грибковая инфекция в хирургическом стационаре. Системная и местная противогрибковая терапия

Л. А. БЛАТУН, Г. Е. СКЛАДАН, Р. П. ТЕРЕХОВА, С. А. ПРУДНИКОВА, М. Г. КРУТИКОВ, О. И. АНДРЕЙЦЕВА,
М. Н. ЯН, А. А. НИКИТИН, А. А. УШАКОВ, Н. Г. АСКЕРОВ, В. А. МИТИШ, Ю. С. ПАСХАЛОВА,
П. А. МУНЬОС СЭПЭДА, С. Д. МАГОМЕДОВА, С. Л. СОКОВ

Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва

Fungi Infection in Surgical Department. Systemic and Local Antifungal Therapy

L. A. BLATUN, G. E. SKLADAN, R. P. TEREKHOVA, S. A. PRUDNIKOVA, R. P. TEREKHOVA, M. G. KRUTIKOV,
O. I. ANDREYTSSEVA, M. N. YAN, A. A. NIKITIN, A. A. USHAKOV, N. G. ASKEROV, V. A. MITISH,
YU. S. PASKHALOVA, P. A. MUNIOS SEPEDA, S. D. MAGOMEDOVA, S. L. SOKOV

A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow

Цель. Изучить частоту выявления патогенных грибов в различных группах больных в многопрофильном хирургическом стационаре, провести сравнительную оценку эффективности и безопасности новых системных и местных противогрибковых препаратов. **Материал и методы.** Объектом исследования послужили 766 штаммов грибов, полученных из различных локусов инфекционного процесса, выявленного у 363 больных, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в отделении термических поражений, отделении гнойной хирургии, торакальной, абдоминальной и сосудистой хирургии. Исследование биопроб (биоптаты ран, бронхиальный лаваж, пунктаты жидкостных образований, отделяемое по катетерам и зондам, гемокультуры) проводилось микроскопическим и бактериологическим методами. Системная противогрибковая терапия строго назначалась в соответствии с выявленной чувствительностью грибов к современным противогрибковым препаратам. Местное лечение грибковой инвазии проводилось препаратами, обладающими широким спектром действия, в том числе и противогрибковой активностью. **Результаты.** Изучен видовой состав грибов в различных группах больных с хирургической патологией. Увеличение патогенных грибов (*Candida glabrata* и *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Aspergillus* sp.) в различных клинических группах чаще всего было связано с значительным увеличением числа больных с длительным тяжёлым течением инфекционного процесса (рецидивирующий холангит, перитонит, панкреатит, стерномедиастинит, эмпиема плевры, синдром диабетической стопы, обширные трофические язвы, парапротеиновые инфекции и др.). В нашем исследовании в качестве стартовой терапии назначались вариконазол, анидулофунгин, микофунгин, каспофунгин. При местном лечении различных очагов грибковой инфекции высокая клиническая и бактериологическая эффективность достигалась при лечении ран под повязками, содержащими в своём составе йодистые соединения (1% раствор йодопирона, Браунодин Б. Браун, 3% мазь Стелланин ПЭГ). Использование 0,01% раствора мирамистина для санации трахеобронхиального отдела во время диагностических и лечебных бронхоскопий, а также для промывания мочевого пузыря показало возможность сократить длительность системной противогрибковой терапии. **Заключение.** Для успешного предупреждения и лечения грибковой инвазии необходим не только регулярный бактериологический мониторинг видовой состава грибов, но и определение чувствительности выделенных штаммов к современным противогрибковым препаратам. Использование препаратов для местного лечения грибов позволяет снизить длительность использования системных препаратов, что имеет значительное экономическое значение.

Ключевые слова: грибковая инфекция, хирургический стационар, противогрибковая терапия, мониторинг чувствительности.

Goal. To determine the frequency of detection of pathogenic fungi in a variety of surgical departments, to track the effectiveness of the developed algorithm of systemic and local antifungal therapy. **Material and methods.** Strains of fungi have been investigated, extracted from the patients situated in the intensive care unit, in the department of thermal injuries, the department of purulent surgery, thoracic, abdominal and vascular surgery. Bioassay Research (biopsy of wounds, bronchial lavage, liquid punctate structures, discharge from catheters and probes, blood culture) was conducted by microscopic and bacteriological methods. Systemic antifungal therapy was strictly prescribed in accordance with the revealed sensitivity of fungi to modern antifungal agents. Local treatment of fungal infestation was carried out with preparations having a wide spectrum of action, including antifungal activity. **Results.** The species composition of fungi was analyzed in various groups of patients with surgical pathologies. The increase in pathogenic fungi (*Candida glabrata* and *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Aspergillus* ssp.) in the various clinical groups was most often associated with a significant increase in the number of patients with a long course of the infectious process (recurrent cholangitis, peritonitis, pancreatitis, sternomediastinitis, empyema of the pleura, diabetic foot syndrome, extensive trophic ulcers, paraprotein infections, etc). Variconazole, anidulofungin, mycophengin, caspofungin were administered as starting therapy in the study. Drugs that have iodine compounds in their composition (yodopiron 1% solution, Braunodin B. Braun) show high clinical

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А. В. Вишневского

activity in the topical treatment of various lesions of fungal infection, whereas in the case of large amounts of pus in the wound the drug of choice may be Stellanin-PEG 3% ointment. It is advisable to use a solution of 0.01% miramistin for rehabilitation of the tracheobronchial area during diagnostic and therapeutic bronchoscopy, as well as for rinsing the bladder. **Conclusion.** The problem of fungal infestation is relevant to all clinical departments of a surgical hospital. For successful prevention and treatment of fungal infestation it is necessary not only to carry out regular bacteriological monitoring of the composition of fungi species, but also to determine the sensitivity of isolated strains to current antifungal drugs. The use of drugs for the topical treatment of fungi can significantly reduce the duration of the use of systemic drugs that have a significant economic value.

Keywords: fungal infection, surgical hospital, antifungal therapy, sensitivity monitoring.

Актуальность

«За последние десятилетия микозы, т.е. заболевания, обусловленные микроскопическими грибами стали важнейшей медицинской проблемой. Широкое распространение новых медицинских технологий (инвазивных диагностических и лечебных процедур, цитостатической и иммуносупрессивной терапии, трансплантации и пр.), пандемия ВИЧ инфекции, а также успехи в лечении бактериальных инфекций препаратами широкого спектра действия привели к увеличению популяции иммуносупрессивных пациентов с высоким риском инвазивных (глубоких) микозов» [1].

Несмотря на появление ряда новых эффективных противогрибковых препаратов летальность от инфекций кровотока, вызванных грибами рода *Candida*, достигает 40%.

Кандидозный эндокардит в 10% случаев осложняет операции на сердце, а у 8% этих больных он оказывается причиной смерти.

Смертность от микозов входит в десятку самых распространённых причин летальности от инфекционных заболеваний [1, 2]. На показатели летальности может также влиять вид грибов рода *Candida*.

Например, *Candida glabrata* связана с более высоким, чем обычно, уровнем летальности (45%), хотя это может быть результатом более высокой частоты встречаемости *C.glabrata* у пожилых пациентов, в то время как для *Candida parapsilosis* характерны более низкие показатели летальности [10].

Начиная с середины 90 годов отмечено, что в отделениях интенсивной терапии наиболее часто встречаются системные инфекции, вызванные *Candida* spp. В эти же годы происходит отчётливое изменение эпидемиологии инфекций, обусловленных грибами рода *Candida*, что проявляется в снижении числа случаев, вызванных *C.albicans*, и увеличении частоты non-albicans видов [5].

В США к 2000 г. по сравнению с 1979 г. частота сепсиса от грибковой инфекции увеличилась более чем на 200% [6].

Эпидемиология грибов рода *Candida* значительно варьирует среди различных популяций пациентов.

Фоновые состояния оказывают влияние на распространённость различных видов *Candida* spp., например, у пациентов с онкогематологическими заболеваниями *C.tropicalis* встречается ча-

ще, чем *C.albicans*. Распространённость *C.glabrata* увеличивается с возрастом, достигая 20% у пациентов в возрасте ≥ 70 лет. Однако *C.parapsilosis* наблюдается чаще у детей, в частности у новорождённых и недоношенных [10].

Повышается риск летального исхода при кандидемии в 2 раза, если начало эффективной противогрибковой терапии только задерживается на 12 ч [12].

Важнейшие условия успешного лечения микозов — ранняя и интенсивная антифунгальная терапия. Длительное время количество противогрибковых и лекарственных средств было существенно меньше антибактериальных или противовирусных препаратов. Благодаря появлению в последние годы новых эффективных и безопасных антимикотиков значительно возросли возможности врачей в лечении микозов.

К сожалению, противогрибковая терапия, рассматриваемая в настоящее время как стандарт лечения, ограничена либо токсичностью как наблюдаемая при использовании различных форм амфотерицина В, либо ростом резистентности на фоне увеличивающейся частоты применения препаратов для профилактики, например, флуконазола [3, 4].

Было также отмечено значительное увеличение природной резистентности к флуконазолу, таких грибов как *C.glabrata* и *Candida krusei*. В настоящее время *C.glabrata* является вторым по частоте видом грибов рода *Candida* после *C.albicans* [6].

Данные изменения можно объяснить ростом частоты использования флуконазола и, как следствие, увеличением колонизации флуконазолорезистентными штаммами [7].

В то же время, флуконазол остаётся наиболее часто применяемым противогрибковым препаратом, несмотря на то, что 10—15% клинически значимых штаммов *C.glabrata* и почти 75% *C.krusei* частично или полностью устойчивы к флуконазолу [8].

Среди резистентных к флуконазолу штаммов наибольшая активность вориконазола была отмечена в отношении *C.krusei* (84,4% чувствительных штаммов) и *C.parapsilosis* (76,6% чувствительных штаммов) [9].

Результаты исследования

За период 2014—2016 гг. было протестировано 766 штаммов грибов (рис. 1—3). Как видно

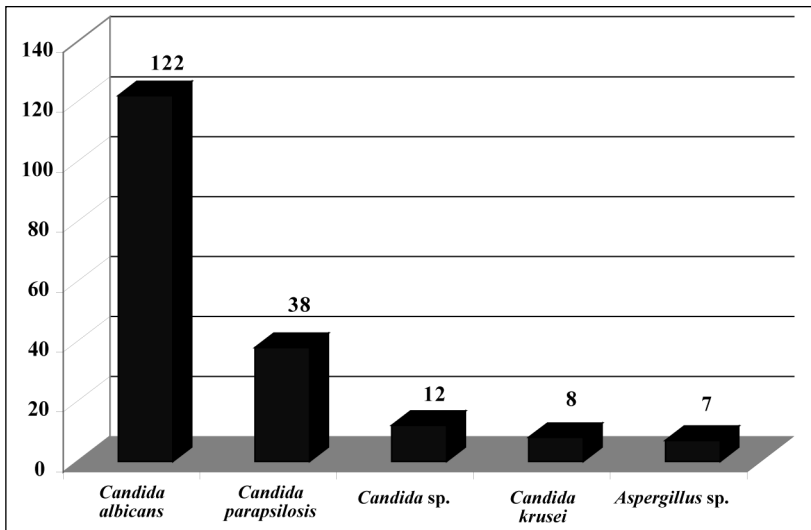


Рис. 1. Грибы, выделенные в 2014 г.

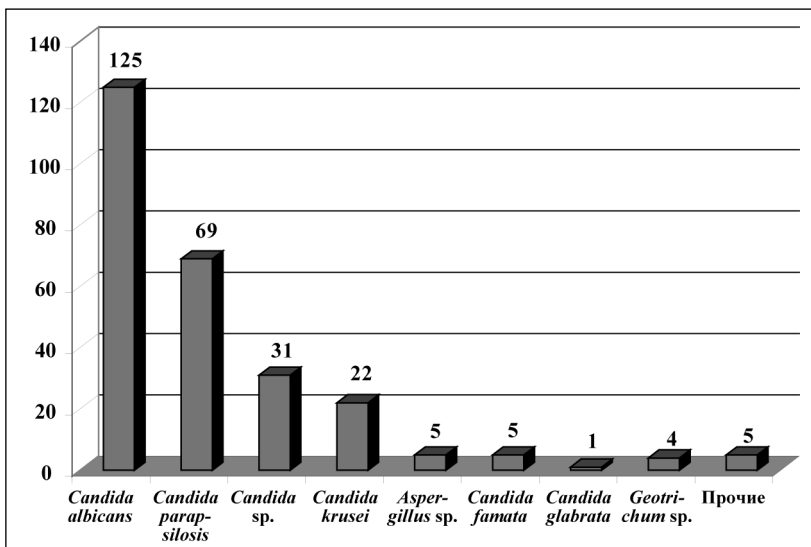


Рис. 2. Грибы, выделенные в 2015 г.

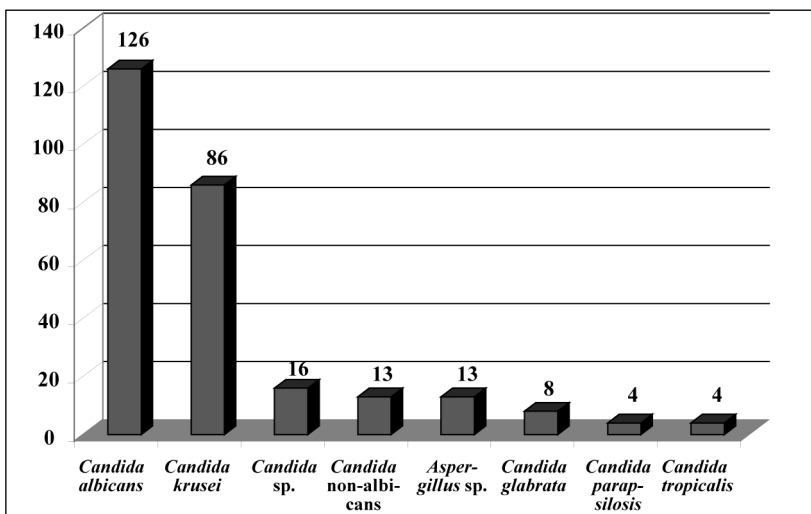


Рис. 3. Грибы, выделенные в 2016 г.

на рис. 1—3, в 2014, 2015, 2016 гг. наиболее часто выделяемыми из различных локусов были штаммы *C.albicans*. Если в 2014—2015 гг. вторым и третьим возбудителем по частоте встречаемости были *C.parapsilosis* и *C.krusei*, то в 2016 г. вторым возбудителем грибковой инфекции была *C.krusei*, выделяемая от больных с раневой инфекцией, с термическими поражениями, с гнойными процессами абдоминальной локализации (таблица).

Наряду с традиционными *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.krusei*, *Candida sp.* в отделении ран и раневых инфекций, в отделении термических поражений, в реанимации из биоптатов ран 8 больных выявлен рост *Aspergillus spp.* При эпиданализе выявили, что источником распространения были нарушения вентиляционной системы и кондиционеров палат.

Обращает на себя внимание увеличение количества грибов, выделяемых в биоматериалах уже даже на этапе обследования больных в поликлинике стационара перед госпитализацией. У этих больных наряду с *C.albicans* (63%) в пунктатах жидкостных образований печени, в отделяемом длительно функционирующих дренажей, установленных в билиарной системе, в раневых биоптатах, в мокроте стали выявляться также и *C.parapsilosis* (11,6%), *C.krusei* (3,5%). Как правило, это были больные либо с онкологическим заболеванием печени, лёгких, желудка, пищевода, либо с длительным течением гнойного процесса — с синдромом диабетической стопы, с хроническим течением послеоперационного стерно-медиастинита, с посттравматическим или гематогенным остеомиелитом. В анамнезе некоторых таких больных на фоне получения цитостатической, гормональной, лучевой терапии всегда было несколько эпизодов лечения антибактериальными препаратами широкого спектра действия (карбапенемы, фторхинолоны, цефалоспорины 3—4-го поколений и др.), а также курсы парентерального питания.

Видовой состав грибов, выделенных от больных за период 2014–2015 гг. (количество штаммов/%)

Отделения	Годы исследования	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilos</i>	<i>Aspergillus sp.</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida non albicans</i>
Абдоминальной хирургии № 2	2014	54/34,6	17/34	—	1/9,1		6/42,2
	2015	38/30,4	10/14,5		2/9,1		
	2016	32/25,6			15/18,6		8/46,2
Абдоминальной хирургии № 1	2014	7/5,6	—	—			
	2015	7/5,6	3/4,3				1/6,7
	2016	15/11,9			4/4,7		2/12,5
Термических поражений	2014	25/16	8/22	7/53,8	1/9,1		4/30,8
	2015	17/13,6	9/23,2	3/60	2/18,2		2/
	2016	17/13,5		11/84,6	5/5,8	3/37,5	6/7,7
Торакальной хирургии	2014	25/16	4/8	—	1/9,1		
	2015	9/7,2	2/2,9	4/26,7	1/4,5		1/20
	2016	7/5,6			4/4,7		
Гнойной хирургии	2014	18/11,5	12/24	4/30,8	6/54,5		6/12,5
	2015	23/18,4	20/29,0	2/40	13/59,2	1/100	2/12,5
	2016	20/15,9	4/1,5	2/15,4	46/53,5	5/50	
Реанимация	2014	9/5,8	2/4	1/7,7			
	2015	3/2,4	4/8,7				2/13,3
	2016						
Сосудистой хирургии	2014	3/1,9	—		1,9,1		
	2015	1/0,8	3/4,33		3/3,5		1/100
	2016	1/0,8					2/12,5
Кардиохирургии	2014	3,1,9	—				
	2015						
	2016	2/1,6			1/1,2		2/7,7
Урологическое	2014	3/1,9	—				
	2015	1/0,8					
	2016	1/0,8					1/6,3
Поликлиника	2014	15/9,6	3/6				2/7,7
	2015	13/10,4	8/11,6				
	2016	18/14,3			3/3,5		1/6,3
Химиотерапии	2014	1/0,6	1/2	1/7,7	1,91		
	2015	3/2,4					1/6,7
	2016						6/30,8
Хирургии пищевода и желудка	2014						
	2015	2/1,6					
	2016	13/10,3			4/4,7		4/30,8
Морфология	2014						
	2015	8/6,4	1/1,4		2/9,1		
	2016						

Здесь следует отметить, что эти больные на предыдущих этапах лечения, как правило, не получали противогрибковые препараты.

Несмотря на кажущееся небольшое число случаев выявления различных грибов, риск стремительного распространения грибов за пределы первичной локализации всегда нами рассматривался как фактор риска развития диссеминированного кандидоза.

Даже при выявлении грибов только из одного очага, с целью предупреждения генерализации грибковой инфекции, в 53 наблюдениях после получения результатов бактериологического исследования стартовую противогрибковую терапию мы начинали современными, хотя и очень дорогостоящими, противогрибковыми препаратами (вориконазол, каспофунгин, анидулафунгин или микафунгин).

Применение этих препаратов было обусловлено значительным снижением чувствительности выделенных грибов из различных локусов этих больных к традиционному флуконазолу. Даже в

отношении *C.albicans* этот препарат был активен только в 23,4% случаев. Не более 30% штаммов *C.glabrata* и *C.parapsilosis* были чувствительны к флуконазолу.

Учитывая способность грибов образовывать биоплёнку, высокую адгезию грибов к раневым поверхностям, стенкам различных дренирующих систем во всех случаях стремились выполнить радикальную хирургическую обработку с максимально возможным удалением всех пораженных тканей, обязательным удалением или заменой всех металлических и пластиковых фиксаторов, дренажных трубок, катетеров.

При обнаружении *C.parapsilosis*, *C.krusei* препаратом первой линии и препаратом спасения был вориконазол, так как чувствительность этих грибов к вориконазолу составила 100%. Такую же высокую активность в отношении этих грибов показывает анидулафунгин и микафунгин. Такая же тактика лечения грибковой инфекции проводилась и в случаях обнаружения non-albicans грибов.



Рис. 4. Вид ран при поступлении.

При обнаружении в биоптатах ран аспергилл у 5 из 8 наблюдаемых больных стартовым препаратом был анидулафунгин (Эраксис), в одном случае каспофунгин (Кансидас) и в двух — микафунгин (Микамин). Амфотерицин В не применяли ввиду его высокой нефротоксичности.

Длительность лечения больных противогрибковыми препаратами составляла не менее 10—14 сут — до 3-кратно подтвержденной полной элиминации грибов из ран, крови, мокроты, мочи.

Течение раневого процесса, осложненного инвазией грибами у всех больных сопровождалось клиникой тяжелой интоксикации. В ранах с аспергилемией характерным признаком было формирование множественных трудноудаляемых поверхностных очагов некроза тканей. В этих случаях наряду с хирургической обработкой проводилась обработка ран гидрохирургической системой VersaJet (Smith&Nephew, Великобритания).

Для уменьшения адгезии микробов и грибов раневые поверхности обрабатывали раствором Пронтосан, а затем раны заполнялись салфетками, пропитанными препаратами, в состав которых входили йодистые соединения (1% раствор йодопирона, Браунодин Б. Браун). В случае значительного количества гноя в ране препаратом выбора всегда была 3% мазь Стелланин ПЭГ.

При обнаружении грибов в смывах с бронхов для санации трахеобронхиального отдела во время диагностической или лечебной бронхоскопии использовали 0,01% раствор мирамистина. Для промывания мочевого пузыря также использовали 0,01% раствор мирамистина.

Для промывания брюшной полости, плевральной полости использовали 0,1% раствор лавасепта, способствующий уменьшению адгезии микробов и грибов к раневым поверхностям. Этот же раствор вводили в дренажные трубки, установленные в брюшной или плевральной полости.



Рис. 5. Вид раны через 2 нед. Лечение послеоперационных ран проводится с использованием тампонов, пропитанных раствором Браунодин Б.Браун.

Такая тактика одновременной системной и местной противогрибковой терапии позволила практически во всех случаях в течение 2 нед добиться полной или частичной элиминации грибов из первичного очага. Приводим одно *клиническое наблюдение* (рис. 4—7).

Больная Г. Т. С., 61 г., поступила в отделение с обширными гнойно-некротическими ранами ягодичных областей. В анамнезе длительное тяжелое течение ревматоидного полиартрита, по поводу чего получала в/м инъекции обезболивающих препаратов. Хирургическая обработка п/и абсцессов, выполненная в стационаре по месту жительства и назначенная системная антибактериальная терапия были не эффективными. Гнойный процесс стал распространяться на поясничную область.

При поступлении в стационар состояние тяжелое. Выраженная клиника интоксикации с признаками нарастания полиорганной недостаточности. Поверхность ран фрагментарно покрыта плотным струпом сероватого цвета. В глубине ран небольшое количество свободного гноя (рис. 4). В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии начата многокомпонентная терапия.

При бактериологическом анализе (18.11.2013) в биоптате раны обнаружена ассоциация *Aspergillus* sp., *Enterococcus faecium*, *C.albicans* (штамм, устойчивый к флуконазолу).

Назначено: Анидулафунгин (Эраксис) — 100 мг в/в капельно — 2 нед, ванкомицин — 1 г × 2 в/в капельно — 10 дней.

После тщательного удаления всех некротических тканей с последующей обработкой ран гидрохирургической системой VersaJet, обработкой раствором Пронтосан, полость ран заполнялась тампонами, пропитанными 3% мазью Стелланин ПЭГ. Такая тактика лечения проводилась в течение 10 дней. В последующий период лечение ран продолжалось под повязками с раствором Браунодин Б. Браун. Системная антибактериальная и противогрибковая терапия были отменены через две недели, так как к этому сроку лечения была достигнута полная элиминация возбудителей инфекционного процесса. К этому сроку лечения клинически не было признаков острого гнойного процесса. На дне ран наблюдался отчетливый рост грануляций.

При анализе причин возникновения тяжелого течения инфекционного процесса у этой больной, обращает на себя внимание отсутствие



Рис. 6. Вид раны через 4 нед лечения. После заполнения ран грануляционными тканями выполнена пластика местными тканями п/о раны левой ягодичной области. С целью профилактики нагноения ран в послеоперационном периоде использовались повязки с раствором Браундин Б.Браун.



Рис. 7. Вид раны через 5 нед лечения. Выполнена пластика п/о раны правой ягодичной области свободным расщепленным лоскутом. С целью профилактики нагноения ран в послеоперационном периоде использовались повязки с Браундин Б.Браун.

профилактического назначения противогрибковой терапии в самом начале лечения тяжёлого течения обширного гнойно-некротического процесса, несмотря на отягощённый анамнез основного заболевания (длительное течение ревматоидного процесса, по поводу которого она получала несколько курсов гормональной терапии, а по поводу обширного гнойного процесса ей были назначены антибактериальные препараты широкого спектра действия). Таким образом, уже тогда были прямые показания для стартовой противогрибковой терапии в дополнение к системным антибактериальным препаратам с направленным действием на аэробные и анаэробные микроорганизмы.

В наших наблюдениях во всех случаях с выявленной грибковой инфекцией и тяжёлым течением основного заболевания больные в условиях отделения реанимации получали многокомпонентную терапию с обязательным добавлением противогрибковых препаратов. Дальнейшая противогрибковая терапия продолжалась путём использования местных препаратов, обладающих противогрибковой активностью. Разработанный алгоритм системной и местной противогрибковой терапии препаратами активными в

отношении выделенных из различных очагов инфекции позволил уже к концу второй недели добиться элиминации грибов. Последующие контрольные исследования, проведенные через 2 нед, ни в одном случае не выявили рецидива грибкового процесса.

Летальный исход вследствие генерализации грибковой инвазии отмечен только в одном случае ввиду длительного использования каспифунгина, неактивного в отношении *S.parapsilosis*, выявленного в крови, в тканях ран, в мокроте и в моче.

Заключение

Проблема грибковой инвазии актуальна для всех клинических подразделений хирургического стационара. Для успешного предупреждения и лечения грибковой инвазии необходим регулярный бактериологический мониторинг не только видового состава, но и определение чувствительности выделенных грибов к современным противогрибковым препаратам. Использование препаратов для местного лечения грибов позволяет значительно снизить длительность использования системных препаратов, что имеет значительное экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские национальные рекомендации. Под ред. Н.Н.Климко. — М.: 2015. — С. 96. / Diagnostika i lechenie mikofov v otdeleniyah reanimacii i intensivnoj terapii. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. Pod red. N.N.Klimko. M.: 2015; 96. [in Russian]
2. Петрухина М.И., Ющенко Г.В., Суранова Т.Г., Иваненко А.В., Шапошников А.А., Лукичева Т.А. Внутрибольничные инфекции: Эпидемиология и профилактика. М.: 2008. — С. 503. / Petruhina M.I.,
3. Диагностика и лечение микозов. Под ред. Д.Х.Хоспентала, М.Д.Риналди. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2013. — С. 7—8. / Diagnostika i lechenie mikofov. Pod red D.H. Hospentala, M.D.Rinaldi. M.: Izdatel'skaya gruppa «GENOTAR-Media», 2013; 7—8. [in Russian]
4. Tortorano A.M. et al. Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-Month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;

- 23: 317–322.
5. *Bassetti M. et al.* Epidemiological trends in nosocomial candidemia in intensive care. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 21.
 6. *Morrell M. et al.* Delaying the empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 3640–3645.
 7. *Климко Н.Н.* Микозы — диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е издание переработанное и дополненное. М.: Ви Джи Групп. — 2008. — С. 336. / *Klimko N.N.* Mikozy — diagnostika i lechenie. *Rukovodstvo dlya vrachej*. 2-e izdanie pererabotannoe i dopolnennoe. М.: Vi Dzhi Grupp. 2008; 336. [in Russian]
 8. *DuPont B.* Overview of the lipid formulations of amphotericin B. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: Suppl 1: 31–36.
 9. *Richardson M.D.* Changing patterns and trends in systemic fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 5–11.
 10. *Trick W.E. et al.* Secular Trend of Hospital-acquired candidemia among Intensive Care Unit Patients in the United states during 1989–1999. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (5): 627–630.
 11. *Messer S.A. et al.* International surveillance of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp.: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2003) *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1782–1787.
 12. *Веселов А.В., Климко Н.Н., Кречикова О.И., Клясова Г.А., Агапова Е.Д., Бултых И.Г., Розанова С.М., Крайнова Л.Е., Дмитриева Н.В., Козлов Р.С.* *In vitro* активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России. Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. 2008. — № 10: 4: 345–354. / *Veselov A.V., Klimko N.N., Krechikova O.I., Klyasova G.A., Agapova E.D., 'ulyh I.G., Rozanova S.M., Krajnova L.E., Dmitrieva N.V., Kozlov R.S.* *In vitro* aktivnost' flukonazola i vorikonazola v otnoshenii bolee 10000 shtammov drozhzhej: rezul'taty 5-letnego prospektivnogo issledovaniya ARTEMIS Disk v Rossii. *Klinicheskaya mikrobiologiya, antimikrobnaya khimioterapiya*. 2008; 10: 4: 345–354. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Блатун Л.А. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории профилактики и лечения бактериальных инфекций Института хирургии им. А.В.Вишневского ФГБУ МЗРФ, Москва

Складан Г.Е. — врач бактериолог лаборатории профилактики и лечения бактериальных инфекций Института хирургии им. А.В.Вишневского ФГБУ МЗРФ, Москва

Прудникова С.А. — врач бактериолог лаборатории профилактики и лечения бактериальных инфекций Института хирургии им. А. В. Вишневского ФГБУ МЗРФ, Москва

Терехова Р.П. — к.м.н., заведующая лабораторией профилактики и лечения бактериальных инфекций Института хирургии им. А.В.Вишневского ФГБУ МЗРФ, Москва

Крутиков М.Г. — д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра термических поражений Института хирургии им. А. В. Вишневского ФГБУ МЗ РФ, Москва