

— 6/8. Для лечения кандидоза пищевода высокоэффективны препараты системного действия в отличие от препаратов, не абсорбирующихся из ЖКТ. Из препаратов системного действия наиболее эффективны флюконазол и итраконазол. Для лечения системных и диссеминированных форм кандидоза также более эффективными были флюконазол (7/11) и итраконазол (9/10).

COVID-19 И МИКОЗЫ

Куцевалова О.Ю.¹, Панова Н.И.¹, Мирошниченко Д.И.²,

Микутин А.В.², Гальчун М.А.³

¹ *Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»*

² *Ростовская областная клиническая больница*

³ *1602 военный клинический госпиталь МО РФ,
Ростов-на-Дону*

Введение

Эпидемия респираторной инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, возникшая к концу 2019 года в Китае, вызвала пандемический характер с огромным количеством летальных исходов [1]. В начале пандемии мало говорили о бактериально-грибковых осложнениях. Микробиологические исследования вообще практически не проводились. Все силы были направлены на диагностику вируса и борьбу с ним. Но, тем не менее сегодня мы уже столкнулись и хорошо понимаем, что бактериально-грибковые осложнения есть и не менее опасны и жизнеугрожающие, чем сам вирус. Несмотря на небольшое количество публикаций из-за короткого времени пандемии, были обнародованы исследования, в которых выявлено значительное количество госпитализированных пациентов с COVID-19 со вторичными грибковыми инфекциями, вызвавшими серьезные осложнения и даже смерти [2-3].

Полученные нами результаты, несомненно, не только в дальнейшем улучшат качество диагностики и лечения осложнений коронавирусной инфекции, но и дадут возможность прогнозировать исходы заболевания и понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для полного избежания или снижения степени этих осложнений.

Цель: проанализировать случаи инвазивных микозов у пациентов с COVID-19 для выявления факторов риска, этиологии, временной последовательности появления клинических симптомов, особенностей диагностики.

Материалы и методы

На базе лаборатории клинической микробиологии ФГБУ «НМИЦ

онкологии» МЗ РФ были проанализированы данные 66 пациентов за 6 месяцев (сентябрь 2021 – март 2022 г) в возрасте от 28 до 80 лет. Пациенты, находились в разных ковидных госпиталях нашего города и области, а также в отделениях: отоларингологических, челюстно-лицевых, терапевтических, пульмонологических или выписаны по месту жительства.

На диагностические исследования в лабораторию направляли некротизирующие ткани носовой полости и неба, смывы из полости носа, мокроту, бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ).

Для выявления возбудителя грибковой инфекции были проведены: стандартная микроскопия с окраской по Граму, флуоресцентная микроскопия с калькофлуором белым, посев на агар Сабуро. Определение галактоманнана в сыворотке, БАЛ осуществлялось с использованием набора реагентов «GalMAgИФА» для выделения специфического антигена (галактоманнана) плесневого гриба рода *Aspergillus* методом твердофазного иммуноферментного анализа (ООО Хема, Россия). С целью выявления инвазии всех основных патогенных для человека грибов (за исключением муковых) определение (1,3)- β -D-Глюкан в сыворотке крови хромогенным методом на наборах Goldstream (Era Biology Group, Канада/КНР).

Результаты

В зависимости от локализации инфекционного процесса, у 34 больных была легочная форма, у 32 больных - риноорбитально-церебральная. В результате микробиологических исследований обнаружили у 19 пациентов грибы семейства *Mucorales*, включая роды *Mucor*, и *Rhizopus*. У 33 пациентов грибы рода *Aspergillus*, в частности *A. fumigatus*, *A. flavus* и *A. niger* и у 6 пациентов грибы рода *Fusarium* из комплекса видов *F. oxysporum*. У 8 пациентов была выявлена только бактериальная микрофлора. Совокупность современных и доступных методов диагностики не всегда позволила выявить плесневые грибы. Это связано с особенностями поражения и сложностью получить адекватный материал для исследования.

Все пациенты получали системные кортикостероиды для лечения COVID-19 в дозе 20 мг/сутки. Ни у кого из пациентов не было нейтропении и лейкопении, кроме одного пациента с незначительной лейкопенией и двух пациентов с лимфопенией. У двух пациентов наблюдался моноцитоз. У 61 пациента средняя продолжительность между диагнозом COVID-19 и развитием симптомов инвазивного микоза составила 12,1 дня. У 5 пациентов микоз был диагностирован в среднем через 3,2 месяца. У одного пациента первые признаки мукомикоза были уже при госпитализации. Никто из пациентов не находился в отделениях анестезиологии и реанимации. У всех пациентов с риноорбитально-церебральной формой, как правило, первымстораживающим симптомом становился внезапный птоз верхнего века, зачастую ошибочно принимаемый за тромбоз параназального синуса, некроз мягких тканей назальной области. Всем этим пациентам была выполнена эндоскопическая санация пазух носа, тогда как двум пациентам потребовалась экзентерация орбиты.

Развитие аспергиллеза у больных с ковидом было предсказуемо. Особый интерес вызвали поражения грибами семейства *Mucorales* и рода *Fusarium*.

Согласно клинической характеристике, у 16 (84,2%) больных с мукормикозом был изначально сахарный диабет 2 типа, во время лечения в ковидных госпиталях уровень глюкозы в крови колебался от 25 до 35 ммоль/л, у 2 (10,5%) больных сахарный диабет был диагностирован только на фоне COVID-19 и 1 (5,3%) больной изначально был без сахарного диабета на фоне лечения COVID-19 с уровнем глюкозы в пределах 10-12 ммоль/л.

Представители рода *Fusarium* имеют существенное значение как грибы, приносящие вред народному хозяйству и в меньшей степени, как патогены для человека [4-5]. Из 6 случаев с фузариозом, у 4 пациентов была легочная форма и у 2 пациентов риноорбитально-церебральная. Все эти пациенты переболели COVID-19, у трех больных фузариум был диагностирован при пневмонии, которая развилась на фоне рака легкого.

Выводы

Пандемия COVID-19 обнаружила новые потенциально летальные формы инвазивных микозов. Мукормико и аспергиллез представляют собой опасную для жизни оппортунистическую инфекцию. Пациенты с COVID-19 средней и тяжелой степени более восприимчивы к ней. Так же мы столкнулись с высокой частотой (48,5%) развития риноорбитально-церебральной формой и его серьезными проявлениями от некротических поражений слизистой оболочки носа и нёба, до обширного некроза костей лицевого скелета: костей твердого нёба, скуловых костей, пазух носа. Неконтролируемый сахарный диабет и применение кортикостероидов повысило риск инвазивных микозов, которые могли развиваться в ходе болезни или как следствие. Следует отметить, что вспышка ассоциированных с COVID-19 микозов в Ростовской области была вызвана сочетанием взаимосвязанных факторов риска: неконтролируемого сахарного диабета и самого COVID-19. Обращает внимание тот факт, что у пациентов не было выраженной лейкопении и нейтропении.

Надлежащее использование стероидов у пациентов с тяжелой формой COVID-19, а также скрининг и оптимальный контроль гипергликемии могут предотвратить жизнеугрожающую грибковую инфекцию, а врачебная осторожность в отношении инвазивных микозов у пациентов с COVID-19 и надежные инструменты лабораторной диагностики – выявить опасное заболевание на ранней стадии. Сократить время выдачи результатов позволила флуоресцентная микроскопия с калькофлуором белым, определение галактоманна в сыворотке, БАЛ и смывах из полости носа и определение (1,3)-D-Глюкан в сыворотке крови, как одного из основных биомаркеров грибковых инвазивных заболеваний. При этом традиционные микологические методы остаются актуальными и значимыми, особенно при мукормикозе.

Я выражаю благодарность за консультативную помощь заведующей лабораторией микологического мониторинга и биологии грибов НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина СЗГМУ, кандидату биологических наук Богомоловой Татьяне Сергеевне.

Список литературы

1. Gangneux J.P., Bounoux M.E., Dannaoui E. et al. /Invasive fungal diseases during COVID-19: Weshould be prepared. Journal de Mycologie Me'dicale 30. 2020: 1009712. doi: org/10.1016/j.mycmed.2020.100971.
 2. Ripa M., Galli L., Poli A. /Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidenceand predictive factors. COVID-BioB study group. Clin Microbiol Infect. 2021 Mar;27(3):451-457. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.021.
 3. Куцевалова О.Ю., Антонец А.В., Крылов В.Б. и др. /COVID-19 ассоциированные инвазивные микозы. Иммунопатология, Аллергология, Инфектология 2021 N4: 35-39.doi: 10.14427/jirai.2021.4.35
 4. Батманова Н.А., Багирова Н.С., Григорьевская З.В., Валиев Т.Т., Бельшева Т.С., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Успешная диагностика и лечение фузариоза у больной острым лейкозом. Гематология и трансфузиология. 2022;67(1):139-149. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-139-149>
- AL Shammasi S., AL Nujaidi D., Bakhit K., et al. Successful management of disseminated Fusarium infection in a patient with acute myeloid leukemia. J Hematol Clin Res. 2018; 2: 015-020. <https://doi.org/10.2932>

КОИНФЕКЦИИ COVID-19 И ЭНДЕМИЧЕСКИХ МИКОЗОВ

*Липницкий А.В., Половец Н.В., Муругова А.А., Топорков А.В.
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора*

Возбудители эндемических (особо опасных) микозов (кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза, бластомикоза, паракокцидиоидомикоза), в отличие от оппортунистических грибов, являются первичными патогенами. Они поражают иммунокомпетентных субъектов, однако наиболее тяжелые формы этих микозов развиваются при иммуносупрессии. При Covid-19 как под воздействием возбудителя – коронавируса SARS – CoV-2, так и при длительном массивном использовании для лечения кортикостероидов, также возникает иммунодефицитное состояние. Вследствие этого достаточно часто наблюдаются коинфекции Covid-19 с оппортунистическими микозами (аспергиллезом, мукомикозом, кандидозом, пневмоцистозом