



Технології медичної діагностики та лікування інвазивної кандидозної інфекції у дітей

For citation: *Child`s Health*. 2025;20(1):97-105 doi: 10.22141/2224-0551.20.1.2025.1796

Резюме. Досягнення інтенсивної терапії та широке використання інвазивних процедур призвели до росту кандидозних інфекцій як у імуноскомпрометованих дітей, так і у дітей без ознак імунної недостатності. Постійний стрес та психологічна травма, пов'язані з війною, призводять до ослаблення імунної системи і зростання ризику розвитку інфекцій, зокрема грибкових. Інвазивний кандидоз у дітей не має специфічних клінічних ознак, а обмежений доступ до необхідних досліджень сприяє затримці діагностики та лікування. Дана робота є оглядом сучасних рекомендацій та консенсусів експертів низки асоціацій з діагностики, лікування та профілактики інвазивного кандидозу у дітей. Досліджувані ресурси містять рекомендації Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ESMID), Американського товариства інфекціоністів (IDSA), Міжнародної педіатричної мережі (MSG), Європейського товариства з інфекцій при лейкемії (ECIL-6), Австралійського товариства інфекційних хвороб (ASID), Американського торакального товариства з діагностики грибкових інфекцій (ATS). При аналізі джерел використовували бази даних Scopus, Pub Med, Google Scholar, Web of Science. До дослідження залучено також національні стандарти медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних, антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», «Стандарти медичної допомоги. Інвазивний кандидоз у новонароджених дітей». Подані матеріали посилять актуалізацію проблеми кандидозних інфекцій у дітей в реальних сучасних умовах. Ретельний моніторинг тяжкохворих дітей із факторами ризику розвитку захворювання буде сприяти ранньому виявленню кандидозної інфекції. Комплексний підхід до діагностики кандидозних інфекцій забезпечить переконливі результати лікування.

Ключові слова: діти; кандидемія; інвазивний кандидоз; діагностика; лікування; огляд

Останніми роками відбулися зміни в еволюції, прогнозі, діагностиці та лікуванні кандидозних захворювань. Грибкові інфекції — це важлива проблема сьогодення, яка виявляється у зростанні захворюваності і смертності дітей і дорослих та призводить до збільшення витрат в охороні здоров'я [1, 2]. Інвазивна кандидозна інфекція, зумовлена кандидемією та метастатичним ураженням органів, є важливою причиною захворюваності та смертності дітей з ослабленим імунітетом, які госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії. Щорічно реєструється від 18,6 до 67 % інфікованих дітей серед когорти госпіталізованих [3]. Ризик ураження визначається взаємодією схильності дітей до впливу

навколишнього середовища. Воєнний стан може суттєво вплинути на епідеміологію інвазивного кандидозу у дітей і підлітків. Постійний стрес і психологічна травма ослаблюють імунну систему, що підвищує ризик розвитку грибкових інфекцій. Клінічна симптоматика виявляється нетиповою на тлі коморбідних інфекцій і стресових станів дітей [4]. Крім того, відмічено, що широке використання інвазивних маніпуляцій призвело до зростання випадків інвазивних кандидозних інфекцій у дітей без ослабленого імунітету [5].

З огляду на відсутність специфічної клінічної картини діагностика кандидозної інфекції залишається складним завданням. Слід відмітити також, що біль-



© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Мокія-Сербіна Світлана Олександрівна, доктор медичних наук, професор, кафедра педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: mokia.s.v@gmail.com, mokias.v@gmail.com; тел.: +380 (96) 550-55-83

For correspondence: Svitlana Mokia-Serbina, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: mokia.s.v@gmail.com, mokias.v@gmail.com; phone: +380 (96) 550-55-83

Full list of authors information is available at the end of the article.

шість некультуральних методів обстеження не пройшли адекватної валідизації і референтні значення показників залишаються невідпрацьованими. Поряд з численними багатоцентровими дослідженнями кандидозної інфекції у дорослих серед дитячого контингенту таких майже не існує, тому на сьогодні лікар-педіатр має обмежену кількість науково обґрунтованих рекомендацій [6].

Інвазивний кандидоз має високі показники захворюваності та смертності серед дітей, що потребує високого індексу клінічної підозри у педіатрів, методів швидкої діагностики та раннього початку протигрибової терапії.

Розвиток інвазивної інфекції та потрапляння кандиди в кровотік (кандидемія) відбувається як внаслідок занесення її до центрального венозного катетера (ЦВК) зі шкіри, так і внаслідок транслокації у кровоносне русло через слизові оболонки шлунково-кишкового тракту при різних порушеннях бар'єрної функції [7]. Клінічні симптоми інвазивного кандидозу можуть проявлятися як кандидемією, так і кандидозом з ураженням різних органів [8].

Гриби *Candida* є третьою найпоширенішою причиною інфекцій кровотоку, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та другою найчастішою причиною інфекцій кровотоку, пов'язаних з імплантацією центрального катетера у дітей. Відомо, що *C. albicans* є найбільш поширеним видом в педіатричній популяції [9]. Проте останніми роками збільшилася захворюваність на типи *non-albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. tropicalis*). Було доведено, що діти частіше, ніж дорослі, мали інфекції *non-albicans*, які виробляють більше матриксу з високим рівнем білка та полісахаридів і здатні утворювати біоплівки. Це відкриття має важливе клінічне значення, особливо у педіатричній практиці. Біоплівка — це спільнота мікроорганізмів, прикріплених до біотичних і абіотичних поверхонь і вбудованих в позаклітинну полімерну речовину, яка утворює матрикс. Позаклітинний матрикс відіграє ключову роль у підтриманні стійкості до протимікробних препаратів і запобігає проникненню антибіотиків та дає змогу уникати фагоцитозу через клітини імунної системи. Склад матриксу біоплівок безпосередньо пов'язаний з патогенністю видів/штамів, а також зі стійкістю до протимікробних препаратів. Відомо також, що кожен з мікроорганізмів має унікальний потенціал вірулентності, протигрибової чутливості та епідеміологію [10].

З 2009 року *C. auris* стала серйозним внутрішньолікарняним ризиком щодо широкого спалаху інфекції у багатьох країнах світу. Захворюваність, спричинена *C. auris*, зростає упродовж останніх десятиліть. Причини такого глобального поширення цієї інфекції залишаються незрозумілими, але можуть пояснюватися зростанням тиску селекції антимікотиків у лікарнях та сільському господарстві, а також антропогенними факторами [11]. При цьому слід відмітити, що колонізація *C. auris* може відбуватися без розвитку захворювання у пацієнтів. Водночас вони можуть бути резервуаром для внутрішньолікарняного поширення. Обмежена активність неспоридних дезінфекційних

засобів проти дріжджового гриба сприяє його тривалому виживанню на неживих поверхнях. Довготривале виживання на поверхнях в навколишньому середовищі робить гриби *C. auris* особливо проблемними в клінічних умовах [12]. Контакт із забрудненими предметами є найпоширенішим способом колонізації, а здатність утворювати біоплівки з високим навантаженням відіграє ключову патогенну роль [13]. У контексті внутрішньолікарняної кандидемії *C. auris* є надмірно поширеною. У Південній Африці та Індії вона становить 15 і 5–30 % від загальної кількості зареєстрованих випадків кандидемії відповідно [14]. Особливостями клінічного перебігу інфекцій, пов'язаних із *C. auris*, є наявність поверхневих інфекцій, як-от середній отит, а також інвазивних інфекцій, подібних за спектром до інвазивного кандидозу. Фактори ризику включають вік пацієнтів (крайні вікові показники), наявність імносупресії або хронічного захворювання, особливо після перебування в медичних закладах. До загальних факторів ризику відносять також перебування у відділенні інтенсивної терапії та/або штучну вентиляцію легень, наявність інвазивних катетерів та тривале застосування антимікробних препаратів. Найбільша колонізація спостерігається при штучній вентиляції легень [15]. Роль темпоральної колонізації залишається невизначеною [16]. Патогенність *C. auris* пов'язана з її мультирезистентністю до антимікотичних препаратів, яка була зареєстрована для всіх основних класів [17].

Клітинна стінка грибків *Candida* є структурою, яка складається з полісахаридів і білків та поділяється на внутрішній та зовнішній шари. Вона є динамічною структурою, яка постійно перебудовується у відповідь на вплив довкілля. Зовнішній шар клітинної стінки складається із манози та білків, ковалентно зв'язаних із білками з утворенням ліпопротеїнів, серед яких О-ланцюговий манан, N-ланцюговий манан і фосфорильований манан є основними прозапальними факторами та забезпечують клітинну адгезію, необхідну для вірулентності. Внутрішній шар складається зі скелетних полісахаридів (1→3)-β-D-глюкану, β-1,6-декстрану та клітин, які забезпечують форму та переваги виживання клітини. (1→3)-β-D-глюкан є відносно другорядним компонентом, але вважається критичним полісахаридом матриксу, оскільки він пов'язаний зі стійкістю біоплівки до протигрибкових препаратів, яка перешкоджає дифузії ліків. Клітинні стінки ліпідів переважно представлені фосфоліпідами і стеролами, і навіть ергостеролами [18]. Хоча є докази того, що *Candida* також може поширюватися в лімфатичній системі, основним шляхом передачі є кров, і коли клітини *Candida* вторгаються у тканини людини, у вродженій імунній відповіді домінують макрофаги. Взаємодія грибів *Candida* (макрофаги) є важливою реакцією імунного захисту, пов'язаною з дисемінованим і глибоко проникним кандидозом у людей [19]. *Candida* здатна зазнавати зворотних морфологічних переходів між одноклітинними еліпсоїдними дріжджами, що брунькуються, та різними ниткоподібними формами, включаючи псевдогіфи і справжні гіфи. Ці морфогенетичні перетворення значною мірою сприяють захворюванню, і хоча як дріжджі,

так і нитки зазвичай спостерігаються під час інфекції, вони виконують різні функції щодо дріжджових клітин, які беруть участь у ранніх фазах інфекційного процесу (тобто адгезія та дисемінація), та ниткоподібних форм, відповідальних за системну інвазію, пошкодження тканин та ухилення від імунітету. Через свою домінуючу роль у процесі захворювання серед усіх передбачуваних властивостей грибів *Candida* філаментация є одним із факторів вірулентності [20]. Ниткоподібний (гіфальний або псевдогіфальний) ріст клітин патогенної *Candida* є критичним для грибкової інвазії тканин організму людини. Фактори довкілля, включаючи сироватку, N-ацетилглюкозамін, високі рівні CO₂ та температуру, є потужними індукторами ниткоподібного зростання *C. albicans*. При цьому встановлено, що ці фактори не індують філаментозний ріст у *C. auris*. Термотолерантність та осмоотолерантність є відмінними характеристиками *C. auris*. Низька температура (< 25 °C) є найбільш сприятливою для ниткоподібного росту, тоді як фізіологічна температура людини (37 °C) пригнічує ниткоподібний ріст *C. auris*. Це явище суперечить тому, що спостерігається у *C. albicans*, де клітини переважно ростуть у формі дріжджів при низьких температурах, а ниткоподібної форми — при фізіологічних температурах людини. Ниткоподібна морфологія *C. auris* може існувати в навколишньому середовищі та за його межами, на поверхні шкіри господаря, де температура нижча, ніж усередині організму [21]. Важливі фактори вірулентності грибів *Candida* представлені ферментами, такими як фосфоліпаза, ліпаза, секретовані аспартил-протеази, гідролітичні та адгезивні ферменти, які спонукають дріжджі лізувати клітинну мембрану. Фосфоліпаза потрібна для вірулентності, оскільки вона моделює ліпідний субстрат мембрани за допомогою гідролізу ліпідів клітин організму людини, а її виробництво обмежується змінами рН [22]. Елімінація грибів *Candida* опосередковується комбінацією антимікробної активності під час фагоцитозу. Гриби можуть протидіяти цим процесам, виробляючи гіфи, які індують піроптоз, механічно розтягуючи та руйнуючи фагосомну мембрану, викликаючи загибель імунних клітин [23].

До відкриття *C. auris* ідентифікація дріжджів із нестерильних ділянок викликала мало інтересу у мікробіологів і лікарів. Виявлення цього патогену спричинило значні зміни в лабораторних протоколах для того, щоб можна було відрізнити *C. auris* у клінічних зразках. Австралійське товариство інфекційних хвороб рекомендує повну ідентифікацію дріжджів для виключення *C. auris* із стерильних ділянок і використання клінічного судження щодо вибору зразків із нестерильних ділянок. Наявність або попередні випадки колонізації чи інфекції *C. auris* у тому ж медичному закладі повинні підвищувати пильність лікарів. Скринінг на колонізацію рекомендують для дітей, які перебували у медичних закладах, де була зафіксована передача *C. auris*, або для близьких контактів з людьми, у яких було підтверджене інфікування *C. auris* [24].

Незалежно від того, чи надаються зразки для скринінгу, чи клінічні зразки, діагностика *C. auris* на основі культури залишається базою клінічної мікології. Мо-

лекулярні технології все частіше використовуються як доповнення до методів на основі культури. Для забезпечення швидкого отримання результатів розроблено ПЛР-тести для виявлення нуклеїнової кислоти в режимі реального часу. Ці тести є чутливими і специфічними та дозволяють отримати результати протягом кількох годин, але потребують культивування ізоляту і є дорогими [25].

Діагностика кандидемії залишається складним завданням з огляду на відсутність специфічної клінічної картини. Відповідно до проведених досліджень кандидемію слід підозрювати за наявності хоча б одного виду кандид у посівах крові, а також субфебрилітету, гіпотермії, лейкоцитозу, підвищення гострофазових показників, тахікардії, артеріальної гіпотензії, незважаючи на лікування антибіотиками широкого спектру дії. Золотим стандартом діагностики кандидемії залишається гемокультивування, проте чутливість цього методу дослідження варіює від 21 до 71 % і може бути нижчою у новонароджених та дітей молодшого віку у зв'язку з малим обсягом крові, що забирається для дослідження. Недоліком дослідження культури крові є тривалий час культивування, а при розвитку дисемінованого вісцерального кандидозу результати гемокультивування найчастіше негативні [26]. Для підвищення чутливості гемокультивування було запропоновано алгоритм забору крові, який включає такі принципи:

- середня кількість заборів крові становить 3 рази на добу;
- загальний обсяг крові, що забирається на добу, залежить від ваги дитини: діти < 2 кг — 2–4 мл, діти від 2 до 12 кг — 6 мл, діти від 12 до 36 кг — 20 мл;
- при високому ризику кандидемії забір крові може бути щоденним;
- період інкубації має становити не менше 5–7 днів [27].

Визначення специфічного молекулярного маркера (1→3)-β-D-глюкану проводиться для підтвердження наявності інфекції у зразках крові та застосовується як процедура серійного пангрибкового скринінгу [28]. Але слід відмітити, що сьогодні визначення (1→3)-β-D-глюкану не рекомендується для ухвалення клінічних рішень у дітей. Метод може давати помилково позитивні або негативні результати залежно від фази інфекції та інших факторів [29]. Додатковим діагностичним дослідженням є визначення рівня мананзв'язуючого лектину, що є частиною клітинної стінки *Candida* та циркулює у крові під час епізодів кандидемії. Виконання цього дослідження особливо важливе при підозрі на дисеміноване ураження внутрішніх органів, тому що в цих випадках досліджений показник дає негативний результат [30]. Полімеразна ланцюгова реакція ДНК грибів хоч і відрізняється високою точністю, але нестандартизована і має низьку комерційну застосованість [31]. Найбільш сучасним методом ідентифікації є прогонова спектроскопія для скринінгу первинних клінічних зразків (MALDI-TOF MS), яка дозволяє прискорити час визначення мікроорганізмів до 1 години. На відміну від біохімічних методів, метод матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації —

масова спектрометрія Time of Flight (MALDI-TOF MS) — довів свою точність, високу пропускну здатність для ідентифікації *C. auris* та її резистентності до антимікробних препаратів, зокрема до ехінокандинів. Але слід відмітити, що метод MALDI-TOF MS дозволяє об'єктивно ідентифікувати *C. auris* лише після культивування зразків, що займає до 10 днів [32, 33].

Після ідентифікації збудника необхідно визначити чутливість грибів *Candida* до протигрибкових препаратів. Технологія протеоміки (ідентифікація та кількісний аналіз білків), яка стає дедалі більш доступною, може забезпечити швидку оцінку резистентності до протигрибкових препаратів. MALDI-TOF MS є стандартним методом ідентифікації грибкових ізолятів, і недавні дані свідчать про його здатність до оцінки чутливості до ехінокандинів [34].

На сьогодні для диференційної діагностики інвазивної грибової та бактеріальної інфекції рекомендовано використовувати традиційні сироваткові біомаркери — С-реактивний протеїн та прокальцитонін. Встановлено, що у дітей з ослабленим імунітетом та гематологічними порушеннями значне підвищення рівня С-реактивного протеїну та низькі показники прокальцитоніну допомагають диференціювати кандидозну інфекцію від бактеріальної, що дає педіатрам можливість ранньої діагностики грибової інфекції [23].

Відомо, що дисемінації процесу сприяє персистенція кандидемії протягом 3 і більше днів при нейтропенії, що зберігається в період проведення імуносупресивної та/або хіміотерапії, а також невидалення центрального венозного катетера. Найчастіше уражаються легені, печінка та селезінка (гепатолієнальний кандидоз), нирки та трохи рідше — ЦНС, органи зору та інші органи [35]. У новонароджених, які народилися з низькою масою тіла, частіше, ніж у старших дітей, відбувається ураження ЦНС (15–20 %). Для новонароджених кандидурія є незалежним несприятливим фактором [36].

Через високий ризик органних уражень в результаті гематогенної дисемінації всі пацієнти з кандидемією повинні бути обстежені з метою пошуку віддалених вогнищ інфекції. Це дуже важливо для визначення осередків інфекції, найефективнішої тактики терапії, оскільки фармакологічні особливості різних антимікотиків повинні визначити вибір препаратів при ураженні того чи іншого органа. Для діагностики дисемінованого ураження необхідне проведення візуалізації внутрішніх органів, ехокардіографії та дуплексного дослідження верхньої порожнистої вени, огляду очного дна, а за потреби — виконання інвазивної діагностики (біопсія шкіри, люмбальна пункція, бронхоальвеолярний лаваж). Найбільш простими до виконання методами є ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія із внутрішньовенним контрастуванням, проте найбільш чутливою є магнітно-резонансна томографія. Слід пам'ятати про необхідність виконання повторного дослідження після виходу пацієнта з агранулоцитозу, оскільки запальні вогнища з клінічною картиною формуються за наявності нейтрофілів [37].

Результати проведеного ретроспективного дослідження в Південній Індії показали, що будь-яка ди-

тина, яка знаходиться в критичному стані і потребує штучної вентиляції легень, інфузії амінокислот та центрального венозного катетера, призначення антибіотиків більше 5 днів, повинна бути обстежена на наявність інвазивного кандидозу, що може бути рентабельною стратегією його раннього виявлення. Авторами досліджень підтверджено, що прийом антибіотиків протягом 5 днів сам собою пов'язаний з імовірністю розвитку кандидозу [38]. На думку дослідників, перебування у відділенні інтенсивної терапії є значним фактором ризику кандидемії, потенційного кандидозу, але ризик визначається взаємодією схильності хазіяїна до впливу навколишнього середовища [39].

Згідно з національним стандартом медичної допомоги № 1513, до факторів розвитку інвазивного кандидозу у пацієнтів належать:

- попереднє виявлення грибової колонізації;
- призначення антибактеріального препарату широкого спектру дії;
- наявність внутрішньосудинних девайсів/пристроїв (наприклад, катетери, датчики, порти);
- наявність захворювань (хронічна ниркова недостатність зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв, цукровий діабет у стадії декомпенсації, панкреонекроз), проведення абдомінальних втручань;
- нейтропенія;
- проведення променевої терапії [40].

Розроблено різні моделі прогнозування інвазивного кандидозу серед госпіталізованих пацієнтів. Потенційно модифіковані фактори ризику включають наявність ендотрахеальної трубки, центрального венозного катетера, парентерального харчування, хірургічне втручання, мультифокальну колонізацію. Таке прогнозування ризику інвазивного кандидозу можна використовувати як орієнтир біля ліжка для виявлення пацієнтів групи високого ризику та раннього початку протигрибової терапії [41].

Оскільки більшість досліджень у всьому світі включала дітей, знання про ці важливі інфекції обмежені. Щоб заповнити цю прогалину, був організований багатонаціональний консорціум, відомий як Міжнародна педіатрична мережа (IPFN). Наразі ця мережа складається з 53 сайтів у всьому світі та включає провідних фахівців з інвазивних грибкових інфекцій у дітей. Незважаючи на незначні відмінності між запропонованими рекомендаціями для дітей, усі вони пропонують:

- негайний початок емпіричної протигрибової терапії;
- відповідний вибір протикандидозного препарату чи комбінованої протигрибової терапії;
- клінічну оцінку глибини ураження тканин;
- контроль несприятливих станів;
- видалення ЦВК, якщо такий є, а також інших вірогідно інфікованих приладів життєзабезпечення [42, 43].

При прийнятті рішення про необхідність протигрибової терапії необхідно враховувати стан регіональної епідеміології [44].

Кандидоз — це не одне захворювання, а кожен вид кандиди має свої унікальні характеристики щодо тро-

пізму тканин, схильності викликати інвазивні захворювання, вірулентності та чутливості до протигрибкових препаратів. Рекомендації IDSA зосереджені на дорослих, але водночас пропонується використовувати однаковий підхід щодо лікування дітей.

Системні протигрибкові препарати, які показали свою ефективність при лікуванні інвазивної кандидозної інфекції:

- триазоли — флюконазол, інтраконазол, позаконазол, варіконазол, клотримазол, ізавуконазол;

- ехінокандини — анідулафунгін, каспофунгін, мікафунгін;

- полієни — дезоксихолат амфотерицину β (AmB), лізосомальний AmB (ABL), ліпідний комплекс AmB (ABLC), колоїдна дисперсія амфотерицину B.

Відповідно до чинних рекомендацій ESCMID, IDSA, ESCIL-6 лікування кандидемії/кандидозу слід проводити з урахуванням імунного стану: без нейтропенії або з імунокомпетентним станом і з нейтропенією чи ослабленим імунітетом.

Лікування кандидемії у дітей без нейтропенії:

- початкову протигрибкову терапію проводити з призначенням ехінокандину (каспофунгін, анідулафунгін, мікафунгін);

- флюконазол внутрішньовенно або перорально є прийнятною альтернативою ехінокандину як початкова терапія в окремих пацієнтів, включаючи тих, у яких немає критичного стану і у яких мало ймовірна наявність стійких до флюконазолу видів *Candida*;

- перехід з ехінокандину на флюконазол (зазвичай протягом 5–7 днів) рекомендується клінічно стабільним пацієнтам, які мають ізоляти, чутливі до флюконазолу (*C. albicans*) та негативні повторні посіви крові після початку протигрибкового лікування;

- амфотерицин (AmB) у ліпідній формі є альтернативою при непереносимості, обмеженій доступності або резистентності до інших протигрибкових препаратів;

- перехід з AmB на флюконазол пропонують через 5–7 днів для пацієнтів, у яких виявлені ізоляти, чутливі до флюконазолу, які клінічно стабільні і у яких повторні посіви на протигрибкову терапію негативні;

- пацієнтам з підозрою на азол- або ехінокандин-резистентну інфекцію *Candida* доцільно призначати ліпідну форму AmB;

- варіконазол ефективний при кандидемії, але дає мало переваг перед флюконазолом як початкова терапія (докази середньої якості);

- усі пацієнти з кандидемією без нейтропенії повинні пройти розширене офтальмологічне обстеження протягом першого тижня після встановлення діагнозу;

- наступні посіви крові слід проводити щодня чи через день, щоб встановити момент, коли кандидемія зникла;

- центральні венозні катетери слід видалити якомога раніше, коли передбачається, що джерелом є ЦВК і катетер можна безпечно видалити. Це рішення має прийматись індивідуально для кожного пацієнта.

Лікування кандидемії у пацієнтів з нейтропенією:

- як початкова терапія рекомендуються ехінокандини (каспофунгін, мікафунгін, анідулафунгін);

- ліпідна форма AmB є ефективною, але менш привабливою альтернативою через потенційну токсичність;

- флюконазол, ударна доза 12 мг/кг, потім 6 мг/кг на день, є альтернативою для пацієнтів, які не перебувають у критичному стані;

- при інфекціях, спричинених *C. krusei*, рекомендується використовувати ехінокандини, ліпідну форму AmB або вориконазол;

- мінімальна тривалість терапії кандидемії без метастатичних ускладнень становить 2 тижні після документально підтвердженого виведення *Candida* з кровотоку за умови зникнення нейтропенії та симптомів, пов'язаних із кандидемією;

- протягом першого тижня після одужання від нейтропенії слід проводити розширене дослідження очного дна;

- якщо у хворого з нейтропенією переважають джерела кандидозу, відмінні від ЦВК (наприклад, шлунково-кишковий тракт), видалення катетера слід розглядати в індивідуальному порядку.

Можливі дві стратегії лікування інвазивного кандидозу: емпіричне/превентивне/діагностичне лікування і цільова терапія.

У дітей без нейтропенії показанням до призначення емпіричної терапії протигрибковими препаратами у відділенні інтенсивної терапії є такі стани:

- підвищення температури тіла невідомої етіології більше чотирьох діб та відсутність ефекту від емпіричної антимікробної терапії;

- поширена колонізація *Candida* (три і більше локусів);

- наявність двох та більше факторів ризику розвитку інвазивного кандидозу.

Переважаючою емпіричною терапією при підозрі на кандидоз у дітей без нейтропенії у відділеннях інтенсивної терапії є ехінокандини (каспофунгін, мікафунгін, анідулафунгін), а також флюконазол у випадках, коли він не використовувався з профілактичною метою. Ліпідна форма AmB є альтернативою при непереносимості або резистентності до інших протигрибкових препаратів.

За наявності нейтропенії рекомендовано каспофунгін, мікафунгін, анідулафунгін. Ліпідна форма AmB є ефективною, але менш привабливою альтернативою через потенційну токсичність. Рекомендована тривалість емпіричної терапії у разі підозри на інвазивний кандидоз у пацієнтів з поліпшенням стану становить 2 тижні. Для пацієнтів, у яких немає подальших ознак інвазивного кандидозу після початку емпіричної терапії або наявні негативні результати некультурального діагностичного аналізу з високим прогностичним показником, слід розглянути можливість припинення протигрибкової терапії. При збереженні симптомів інвазивного кандидозу необхідно продовжити емпіричну терапію. Рекомендовані препарати — L-AmB, ехінокандини, флюконазол.

Відповідно до стандартів медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною

метою» № 1513, затверджених МОЗ України (23.08.2023 року), терапію протигрибковими лікарськими засобами для системного застосування слід призначати виключно за наявності у пацієнта лабораторно підтвердженої/обґрунтовано підозрюваної грибкової інфекції. Для прийняття рішення щодо доцільності початку емпіричної протигрибкової терапії необхідно використовувати методи пришвидшеної ідентифікації збудника інфекційної хвороби. Вище зазначений документ передбачає, що виявлення у пацієнта без ознак інфекційного запалення штамів грибів-коменсалів (за результатами мікробіологічного дослідження) не є показанням для призначення лікарських засобів (використання протигрибкових лікарських засобів з метою лікування такого пацієнта заборонено), за виключенням визначених галузевими стандартами медичної допомоги грибів, які підлягають обов'язковій еридикації. Персистенція грибів в кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл в нестерильному локусі або виділення із нестерильного локусу нового штаму грибів без клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта не може слугувати обґрунтуванням для початку, продовження або корекції протигрибкової терапії. Виділення мікроорганізмів зі стерильного локусу за відсутності клінічних симптомів інфекційного захворювання у пацієнта може свідчити про контамінацію біологічного зразка та потребує додаткового отримання матеріалу для проведення мікробіологічних досліджень.

Австралійське товариство інфекційних хвороб у своїх практичних рекомендаціях у зв'язку з епідситуацією в світі пропонує для виключення *C. auris* повну верифікацію дріжджів із стерильних локусів. Виділення *Candida* spp. та/або інших збудників інвазивного кандидозу є показанням для обов'язкового призначення системних протигрибкових препаратів ехінокандинів або азолів. Азоли слід призначати виключно при стабільному стані пацієнта та наявності мікробіологічного підтвердженого інфікування *Candida*.

Отже, обґрунтуванням для емпіричного призначення протигрибкової терапії має бути встановлений або з високою ймовірністю підозрюваний діагноз грибкового захворювання та критерії, які враховувались для призначення протигрибкової терапії. При застосуванні протигрибкових засобів необхідно щоденно контролювати стан пацієнта для оцінки клінічної ефективності лікування, реєстрації можливих побічних реакцій і визначення оптимальної тривалості лікування.

Цілеспрямована терапія призначається на підставі виділення грибка із рідини/тканини, а також результатів обстеження (візуальні дослідження мозку, внутрішніх органів). При призначенні протигрибкових препаратів необхідно враховувати:

- вид і чутливість грибка до протигрибкових препаратів;
- спектр активності і фармакокінетику протигрибкового препарату;
- ефективність лікування в динаміці, робити корективи за потреби [45].

Визначення чутливості *Candida* проводиться у випадках:

— відсутності клінічної ефективності емпіричної терапії, призначеної з урахуванням клінічних проявів захворювання, результатів мікроскопії матеріалу, виявленого виду грибка *Candida*;

— вирішення питання про зміну парентерального препарату будь-якої групи на парентеральний флюконазол за необхідності тривалого лікування [46].

Зростання захворюваності на інвазивний кандидоз, який пов'язаний з *C. auris*, є проблемою в умовах обмежених ресурсів, оскільки збудники часто стійкі до азолів, що потребує лікування або ліпосомальним амфотерицином, або ехінокандинами. Ліпосомальний амфотерицин та ехінокандини занадто дорогі. Побічні ефекти звичайного ліпосомального амфотерицину, такі як лихоманка та реакція гіперчутливості, потребують введення великих доз калію. Останнім часом з'явилися нові ефективні пероральні препарати позаконазол та інтраконазол, але обмежувальним фактором є вік пацієнтів і вартість препаратів. Розробка нових азолів і їх комбінація з ліпідними складовими амфотерицину в сприяли покращенню ефективності лікування дітей у критичному стані [47].

Первинну профілактику слід розглядати як лікування дітей із високим ризиком розвитку інвазивного кандидозу. Група експертів ESCMID пропонує профілактичне введення флюконазолу у дозі 8–12 мг/кг (один раз на день внутрішньовенно або перорально) або 1 мг/кг/день мікафунгіну відповідно у алогенних або аутологічних реципієнтів ТТСК та дітей з лімфобластним мієлоїдним або рецидивуючим лейкозом. Група IDSA рекомендує призначення флюконазолу або ехінокандину пацієнтам високого ризику відділень інтенсивної терапії і наголошує на необхідності щоденного купання з хлоргексидином хворих дітей. Слід зазначити, що широке застосування ехінокандинів для первинної профілактики призвело до зниження найбільш поширених інвазивних мікозів та появи мікозів, зумовлених рідкісними збудниками, резистентними до ехінокандинів, особливо у імуноскомпрометованих пацієнтів [48]. Національний стандарт медичної допомоги № 1513 забороняє призначення протигрибкових лікарських засобів пацієнтам, які отримують антибіотикотерапію, за відсутності факторів розвитку інвазивного кандидозу.

Більш дієвими заходами профілактики інвазивного кандидозу на сучасному етапі експерти вважають:

- застосування максимальних запобіжних заходів при встановленні лінії лікування;
- сувору гігієну рук;
- асептичні зміни пов'язок;
- використання комбінації хлоргексидину з алкоголем для підготовки шкіри;
- вибір відповідного місця для встановлення катетера (за можливості уникати розміщення катетера на стегнових кістках);
- щоденну перевірку необхідності наявності катетера.

На сьогодні відсутня інформація щодо конкретного втручання, яке б зменшило або усунуло *C. auris*. Спалахи та передача *C. auris* спостерігаються в установах, де регулярно миються з хлоргексидином [49].

У зв'язку з наявністю воєнного стану в Україні необхідно забезпечити доступ до медичної допомоги, своєчасну діагностику та лікування респіраторних захворювань для запобігання розвитку кандидозної інфекції, обов'язкову вакцинацію проти хвороб, які можуть бути ускладнені грибовою інфекцією. Потрібно розширити діагностичний пошук щодо виявлення грибів роду *Candida auris* як в нестерильних, так і в стерильних локусах.

Висновки

Інвазивна кандидозна інфекція є частим станом у імунокомпрометованих дітей, що загрожує життю, незважаючи на сучасні можливості діагностики та терапії. Вона часто може не діагностуватись і навіть не підозрюватись лікарями, оскільки її клінічні симптоми в більшості випадків неспецифічні. Єдиними ефективними заходами, здатними запобігти розвитку інвазивного кандидозу, є раннє виявлення факторів ризику у дітей педіатричних відділень та відділень інтенсивної терапії, своєчасне проведення діагностики з включенням сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження та призначення протигрибкових препаратів. Повідомлення про методи діагностики інвазивного кандидозу у дітей рідкісні та потребують додаткових досліджень для розробки чітких рекомендацій у педіатрії. Грибкові біомаркери можуть стати точним і швидким інструментом для виявлення кандидозних захворювань у дітей з високим ризиком, сприяючи більш ранньому початку відповідної протигрибкової терапії та розумному використанню протигрибкових препаратів. Точна ідентифікація збудника є важливою для видово орієнтованого лікування. Хоча основним методом діагностики залишається культуральний, молекулярні технології дедалі частіше використовуються для отримання швидких результатів. Майбутні мікробіологічні технології повинні включати використання MALDI-TOF MS для ідентифікації грибів *Candida* та оцінки їх чутливості до ехінокандинів.

Згідно з представленими рекомендаціями основним принципом ефективною терапії інвазивного кандидозу є своєчасна діагностика та негайне призначення високоактивних протигрибкових препаратів. Ехінокандини і ліпосомальний амфотерицин В є препаратами першої лінії в лікуванні інвазивного кандидозу як в імунокомпрометованих, так і у дітей без ознак імунної недостатності. Флюконазол і варіконазол є потенційною альтернативою терапії першої лінії за умови гемодинамічної стабільності та відсутності попереднього впливу азолів.

Глибоке розуміння інноваційних методів діагностики та лікування інвазивного кандидозу забезпечить протидію як наявним, так і майбутнім загрозам.

Перспективи подальших досліджень. Дитячий інвазивний кандидоз змінюється щодо своєї епідеміології та складності діагностики у конкретних груп пацієнтів. Тільки за допомогою детальних багаточентрових досліджень можна найкраще визначити ризики та оптимальні стратегії ранньої діагностики у регіоні.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь-яких конфліктів інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Мокія-Сербіна С.О. — концепція та дизайн дослідження, написання тексту; Шейко С.О. — аналіз отриманих даних; Фесенко В.І., Литвинова Т.В., Заболотня Н.І., Шелевицька В.А. — збір та обробка матеріалів.

References

1. Eades CP, Armstrong-James DPH. Invasive fungal infections in the immunocompromised host: Mechanistic insights in an era of changing immunotherapeutics. *Med Mycol.* 2019 Jun 1;57(Suppl 3):S307-S317. doi: 10.1093/mmy/myy136.
2. Friedman DZP, Schwartz IS. Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns, and New Pathogens. *J Fungi (Basel).* 2019 Jul 20;5(3):67. doi: 10.3390/jof5030067.
3. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007 Oct;20(4):695-704. doi: 10.1128/CMR.00014-07.
4. Karadag M, Gokcen C, Sarp AS. EMDR therapy in children and adolescents who have post-traumatic stress disorder: a six-week follow-up study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020 Mar;24(1):77-82. doi: 10.1080/13651501.2019.1682171.
5. Aslan N, Yildizdas D, Alabaz D, Horoz OO, Yontem A, Kocabas E. Invasive *Candida* Infections in a Pediatric Intensive Care Unit in Turkey: Evaluation of an 11-Year Period. *J Pediatr Intensive Care.* 2020 Mar;9(1):21-26. doi: 10.1055/s-0039-1695061.
6. Mantadakis E, Tragiannidis A. Invasive Fungal Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Sep;38(9):e216-e218. doi: 10.1097/INF.0000000000002394.
7. Poissy J, Damonti L, Bignon A, et al.; FUNGINOS; Allfun French Study Groups. Risk factors for candidemia: a prospective matched case-control study. *Crit Care.* 2020 Mar 18;24(1):109. doi: 10.1186/s13054-020-2766-1.
8. Harrington R, Kindermann SL, Hou Q, Taylor RJ, Azie N, Horn DL. Candidemia and invasive candidiasis among hospitalized neonates and pediatric patients. *Curr Med Res Opin.* 2017 Oct;33(10):1803-1812. doi: 10.1080/03007995.2017.1354824.
9. Hlophé ST, Govender NP, Masekela R. Invasive fungal infections among critically ill children: Epidemiology, risk factors and outcomes. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2018 Apr 3;24(1):10.7196/AJTCCM.2018.v24i1.172. doi: 10.7196/AJTCCM.2018.v24i1.172.
10. Alves AMCV, Lopes BO, Leite ACRM, et al. Characterization of Oral *Candida* spp. Biofilms in Children and Adults Carriers from Eastern Europe and South America. *Antibiotics (Basel).* 2023 Apr 22;12(5):797. doi: 10.3390/antibiotics12050797.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Identification of *Candida auris*. Available from: <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/identification-of-c-auris.html>.
12. Chow NA, de Groot T, Badali H, Abastabar M, Chiller TM, Meis JF. Potential Fifth Clade of *Candida auris*, Iran, 2018. *Emerg Infect Dis.* 2019 Sep;25(9):1780-1781. doi: 10.3201/eid2509.190686.
13. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses.* 2018 Jul;61(7):498-505. doi: 10.1111/myc.12781.
14. Van Schalkwyk E, Mpenbe RS, Thomas J, et al.; GERMS-SA. Epidemiologic Shift in Candidemia Driven by *Candida auris*, South Af-

- rica, 2016-20171. *Emerg Infect Dis.* 2019 Sep;25(9):1698-1707. doi: 10.3201/eid2509.190040.
15. Ong CW, Chen SC, Clark JE, et al.; Australian and New Zealand Mycoses Interest Group (ANZMIG); the Healthcare Infection Control Special Interest Group (HICSIG); both of the Australasian Society for Infectious Diseases (ASID). Diagnosis, management and prevention of *Candida auris* in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Intern Med J.* 2019 Oct;49(10):1229-1243. doi: 10.1111/imj.14612.
16. De C sssia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog.* 2018 Dec;125:116-121. doi: 10.1016/j.micpath.2018.09.014.
17. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Med Mycol.* 2019 Jan 1;57(1):1-12. doi: 10.1093/mmy/myy054.
18. Silao FGS, Ryman K, Jiang T, et al. Glutamate dehydrogenase (Gdh2)-dependent alkalization is dispensable for escape from macrophages and virulence of *Candida albicans*. *PLoS Pathog.* 2020 Sep 16;16(9):e1008328. doi: 10.1371/journal.ppat.1008328.
19. Klotz SA, Bradley N, Lipke PN. Blocking Serum Amyloid-P Component from Binding to Macrophages and Augmenting Fungal Functional Amyloid Increases Macrophage Phagocytosis of *Candida albicans*. *Pathogens.* 2022 Sep 1;11(9):1000. doi: 10.3390/pathogens11091000.
20. Vila T, Romo JA, Pierce CG, McHardy SF, Saville SP, Lopez-Ribot JL. Targeting *Candida albicans* filamentation for antifungal drug development. *Virulence.* 2017 Feb 17;8(2):150-158. doi: 10.1080/21505594.2016.1197444.
21. Rhodes J, Fisher MC. Global epidemiology of emerging *Candida auris*. *Curr Opin Microbiol.* 2019 Dec;52:84-89. doi: 10.1016/j.mib.2019.05.008.
22. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence.* 2022 Dec;13(1):89-121. doi: 10.1080/21505594.2021.2019950.
23. Li XV, Leonardi I, Putzel GG, et al. Immune regulation by fungal strain diversity in inflammatory bowel disease. *Nature.* 2022 Mar;603(7902):672-678. doi: 10.1038/s41586-022-04502-w.
24. Worth LJ, Harrison SJ, Dickinson M, et al. *Candida auris* in an Australian health care facility: importance of screening high risk patients. *Med J Aust.* 2020 Jun;212(11):510-511.e1. doi: 10.5694/mja2.50612.
25. Tragiannidis A, Fegeler W, Rellensmann G, et al. *Candidaemia* in a European Paediatric University Hospital: a 10-year observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Feb;18(2):E27-30. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03720.x.
26. Warris A, Lehrnbecher T. Progress in the Diagnosis of Invasive Fungal Disease in Children. *Curr Fungal Infect Rep.* 2017;11(2):35-44. doi: 10.1007/s12281-017-0274-9.
27. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al.; ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Dec;18(Suppl 7):19-37. doi: 10.1111/1469-0691.12039.
28. Chibabhai V, Fadana V, Bosman N, Nana T. Comparative sensitivity of 1,3 beta-D-glucan for common causes of candidaemia in South Africa. *Mycoses.* 2019 Nov;62(11):1023-1028. doi: 10.1111/myc.12982.
29. L pez A, Rodriguez J. The role of biomarkers in the diagnosis of fungal pneumonia. *Medical Mycology.* 2021;59(2):160-171.
30. Sendid B, Poirot JL, Tabouret M, et al. Combined detection of mannanaemia and antimannan antibodies as a strategy for the diagnosis of systemic infection caused by pathogenic *Candida* species. *J Med Microbiol.* 2002 May;51(5):433-442. doi: 10.1099/0022-1317-51-5-433.
31. Pham D, Sivalingam V, Tang HM, Montgomery JM, Chen SC, Halliday CL. Molecular Diagnostics for Invasive Fungal Diseases: Current and Future Approaches. *J Fungi (Basel).* 2024 Jun 26;10(7):447. doi: 10.3390/jof10070447.
32. Vatanshenassan M, Boekhout T, Meis JF, et al. *Candida auris* Identification and Rapid Antifungal Susceptibility Testing Against Echinocandins by MALDI-TOF MS. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Feb 18;9:20. doi: 10.3389/fcimb.2019.00020.
33. Kordalewska M, Lee A, Park S, et al. Understanding Echinocandin Resistance in the Emerging Pathogen *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 May 25;62(6):e00238-18. doi: 10.1128/AAC.00238-18.
34. Delavy M, Dos Santos AR, Heiman CM, Coste AT. Investigating Antifungal Susceptibility in *Candida* Species With MALDI-TOF MS-Based Assays. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Feb 7;9:19. doi: 10.3389/fcimb.2019.00019.
35. Dutta A, Palazzi DL. *Candida non-albicans* versus *Candida albicans* fungemia in the non-neonatal pediatric population. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Aug;30(8):664-668. doi: 10.1097/INF.0b013e318213da0f.
36. Groll AH, Giri N, Petraitis V, et al. Comparative efficacy and distribution of lipid formulations of amphotericin B in experimental *Candida albicans* infection of the central nervous system. *J Infect Dis.* 2000 Jul;182(1):274-282. doi: 10.1086/315643.
37. Fisher BT, Vendetti N, Bryan M, et al. Central Venous Catheter Retention and Mortality in Children With Candidemia: A Retrospective Cohort Analysis. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016 Dec;5(4):403-408. doi: 10.1093/jpids/piv048.
38. Rajeshwari R, Vyasam S, Chandran J, et al. Risk Factors for *Candida* Infection among Children Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit in a Tertiary Care Centre in Southern India. *Indian J Crit Care Med.* 2022 Jun;26(6):717-722. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24203.
39. Vasileiou E, Apsimidou A, Vyzantiadis TA, Tragiannidis A. Invasive candidiasis and candidemia in pediatric and neonatal patients: A review of current guidelines. *Curr Med Mycol.* 2018 Sep;4(3):28-33. doi: 10.18502/cmm.4.3.173.
40. Ministry of Health of Ukraine. Order on August 23, 2023 № 1513. On adoption of the Standard of medical care for rational use of antibacterial and antifungal drugs for therapeutic and preventive purposes. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-23082023--1513-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogiracionalne-zastosuvannja-antibakterialnih-i-antifungalnih-preparativ-z-likuvalnoju-ta-profilaktichnoju-metuju>. Ukrainian.
41. Baalaji M. Invasive Candidiasis in Children: Challenges Remain. *Indian J Crit Care Med.* 2022 Jun;26(6):667-668. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24250.
42. Hope WW, Castagnola E, Groll AH, et al.; ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Dec;18(Suppl 7):38-52. doi: 10.1111/1469-0691.12040.
43. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933.
44. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in

leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica*. 2017 Mar;102(3):433-444. doi: 10.3324/haematol.2016.152900.

45. Dobrynskyi D, Gulenko O, Znamenska T, Vorobiova O. Standards of medical care “Invasive candidiasis in newborns”. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2021;11(4(42)):75-87. Ukrainian. doi:10.24061/2413-4260.XI.4.42.2021.12.

46. Schoenenberger-Arnaiz JA, Aragonés-Eroles A, Taberner-Bonastre P, Morales-Portillo A, Cano-Marrón M. Therapeutic drug monitoring in fungal infections: The dawn of proactive monitoring. A narrative review. *Biomedical Research and Clinical Practice*. 2021;6:1-7. doi: 10.15761/BRCP.1000223.

47. Ledoux MP, Herbrecht R. Invasive Pulmonary Aspergillosis. *J Fungi (Basel)*. 2023 Jan 17;9(2):131. doi: 10.3390/jof9020131.

48. Benjamin DK Jr, Stoll BJ, Gantz MG, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal candidiasis: epidemiology, risk

factors, and clinical judgment. *Pediatrics*. 2010 Oct;126(4):e865-873. doi: 10.1542/peds.2009-3412.

49. Pacilli M, Kerins JL, Clegg WJ, et al. Regional Emergence of *Candida auris* in Chicago and Lessons Learned From Intensive Follow-up at 1 Ventilator-Capable Skilled Nursing Facility. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 31;71(11):e718-e725. doi: 10.1093/cid/ciaa435.

Отримано/Received 02.12.2024

Рецензовано/Revised 08.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 19.01.2025 ■

Information about authors

Svitlana Mokia-Serbina, MD, DSc, PhD, Professor, Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: mokia.s.v@gmail.com, mokias.v@gmail.com

Svitlana Sheyko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics of the Dnipro Medical University, Kryvyi Rih, Ukraine; e-mail: doctor.sheyko@gmail.com

Victor Fesenko, MD, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Dentistry, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: Vfesenko64@gmail.com

Tetyana Lytvynova, MD, DSc, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Dnipro Medical University, Kryvyi Rih, Ukraine; e-mail: lytvynova_2008@ukr.net

Viktoriya Shelevytska, MD, DSc, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Dnipro Medical University, Kryvyi Rih, Ukraine; e-mail: shelevika@gmail.com

Natalia Zabolotnya, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Dnipro Medical University, Kryvyi Rih, Ukraine; e-mail: natalia5090@ukr.net

Conflict of interest. The authors declare the absence of any conflicts of interest and their own financial interest in the preparation of this article.

Authors contribution. S.O. Mokia-Serbina — concept and design of the research, writing the text; S.O. Sheyko — analysis of received data; V.I. Fesenko, T.V. Lytvynova, N.I. Zabolotnya, V.A. Shelevytska — collection and processing of materials.

S.O. Mokia-Serbina, S.O. Sheyko, V.I. Fesenko, T.M. Lytvynova, N.I. Zabolotnya, V.A. Shelevytska
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Technologies of medical diagnosis and treatment of invasive candidiasis in children

Abstract. The advancement of intensive care and the widespread use of invasive procedures have led to an increase in candidiasis in both immunocompromised children and children without signs of immunodeficiency. Constant stress and psychological trauma associated with war lead to a weakening of the immune system and an increased risk of infections, including fungal ones. Invasive candidiasis in children does not have specific clinical signs. In turn, limited access to the necessary studies contributes to a delay in diagnosis and treatment. This work is a review of current recommendations and expert consensus from a number of associations on the diagnosis, treatment and prevention of invasive candidiasis in children. The resources under study contain guidelines from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, the Infectious Diseases Society of America, the International Pediatric Network, the European Conference on Infections

in Leukemia-6, the Australian Society for Infectious Diseases, statement of the American Thoracic Society on the diagnosis of fungal infections. When analyzing the sources, Scopus, PubMed, Google Scholar, Web of Science databases were used. The national standards of medical care “Rational use of antibacterial, antifungal drugs for therapeutic and prophylactic purposes”, “Standards of medical care. Invasive candidiasis in newborns” were also considered. The presented materials will increase the relevance of candidiasis problem in children in real modern conditions. Thorough monitoring of seriously ill children who are at risk of developing the disease will contribute to the early detection of candidiasis. A comprehensive approach to the diagnosis of candidiasis will provide convincing treatment results.

Keywords: children; candidemia; invasive candidiasis; treatment; review