

# Кандиды

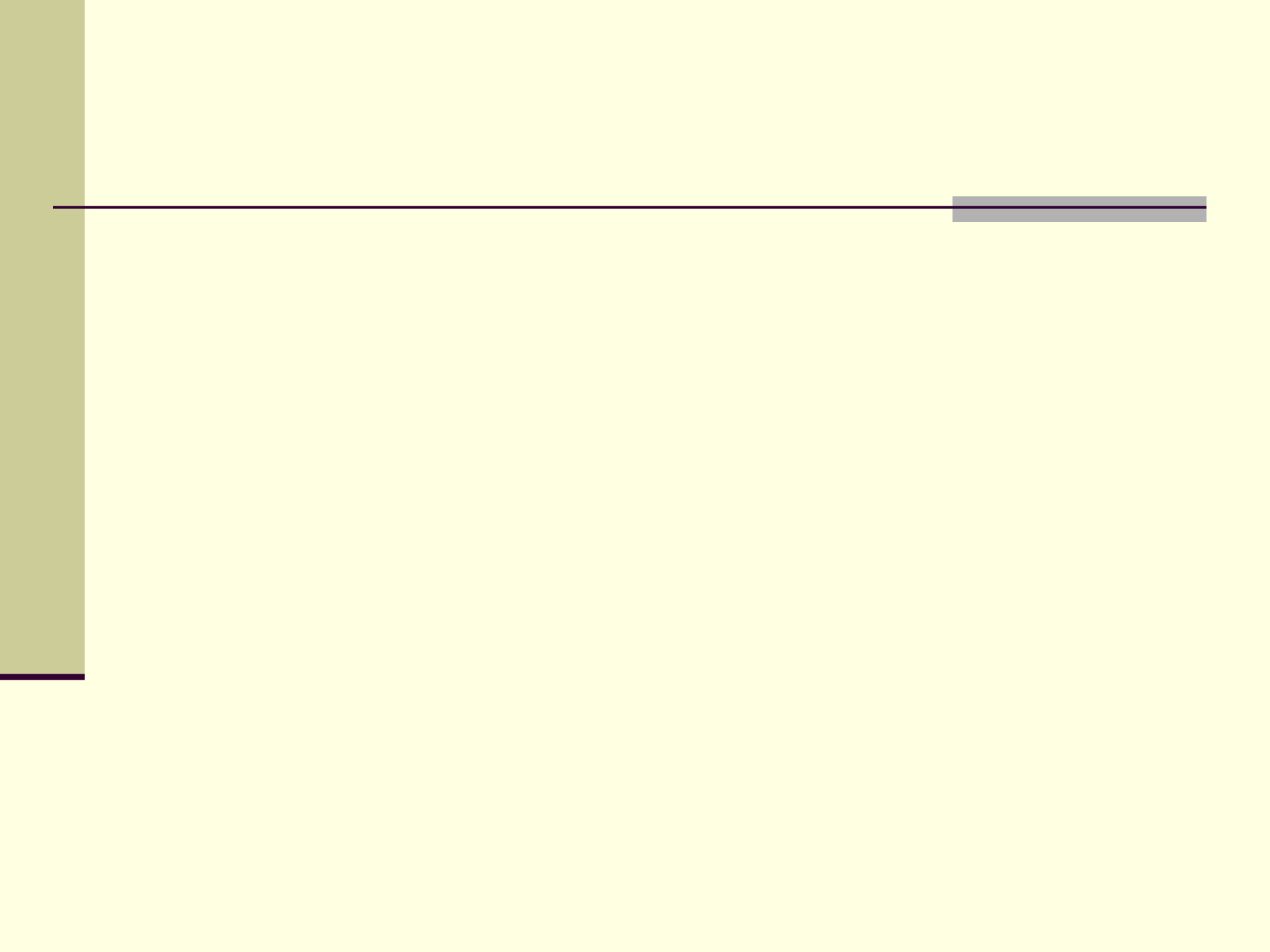
Продолжение

По материалам  
Интернета < 2018 г.

# Кандидозы

---

- <http://med-books.info/venericheskie-bolezni-kojnyie/kandidozyi25965.html>
- <http://www.slideshare.net/JahnenJah/candida-albicans-manglo>



# Эпидемиология

---

---

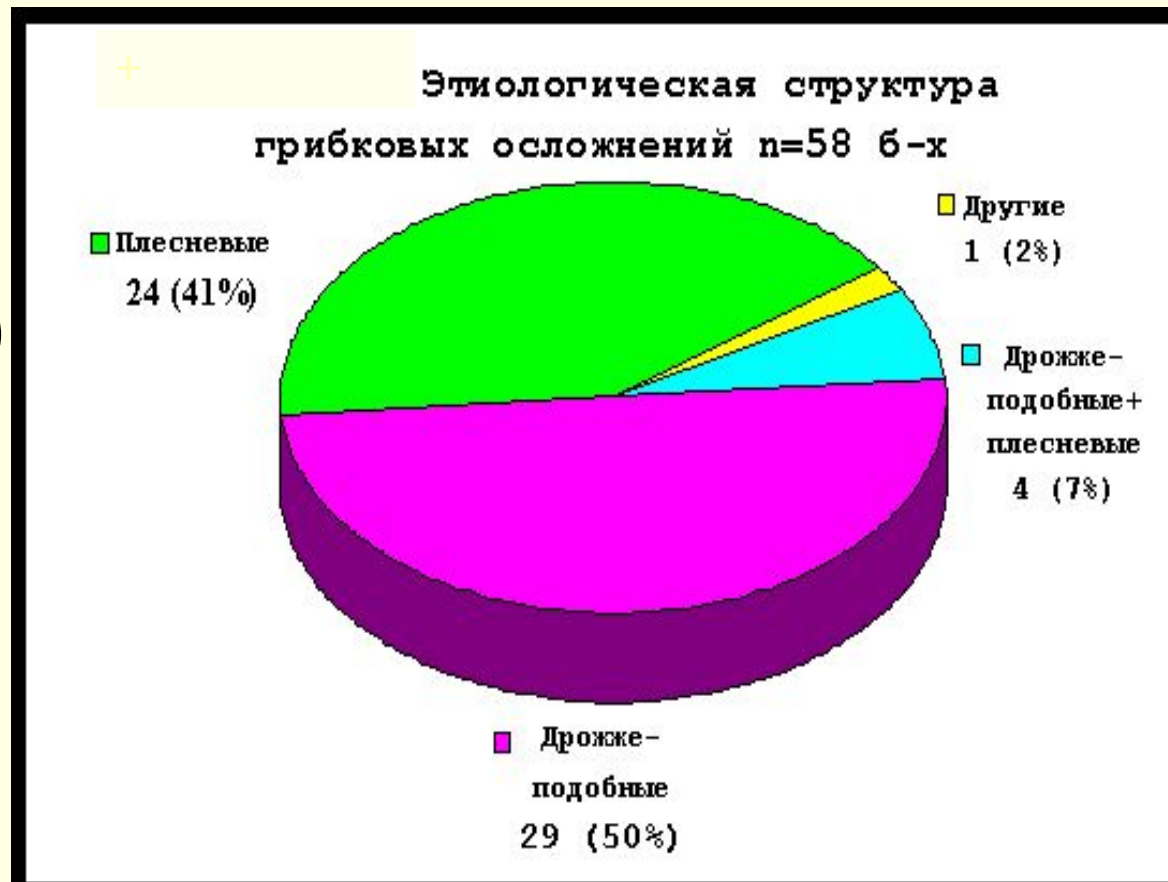
**Эпидемиология** (др.-греч. ἐπιδημία — имеющая всенародное распространение; др.-греч. λόγος — учение) — общемедицинская наука, изучающая закономерности **возникновения и распространения заболеваний** различной этиологии с целью разработки профилактических мероприятий (преморбидная, первичная, вторичная и третичная профилактика).

Предметом изучения эпидемиологии является заболеваемость — совокупность случаев болезни на определенной территории в определенное время среди определенной группы населения.

# Встречаемость кандидоза неуклонно растет

**Кандиды  
убиквитарны  
(= повсеместны  
/по всей планете/)**

**В США 1000  
смертей в год  
от кандид.**



- *Candida albicans* вызывает инфекцию с высокой смертностью у людей с ослабленным иммунитетом.
- ***C. albicans* (оппортунистический патоген) - третий наиболее часто выделяемый патоген кровотока (среди госпитализированных пациентов) с уровнем смертности ~50%.**
- На долю *C. albicans* приходится 95% случаев орального кандидоза (ОК).

---

**До ситуации ИД (...) это безвредный синантропный организм.**





# Candida albicans

- Комменсал (нормофлора) или патоген (организма). 70% людей колонизируются кандидами (в полости рта, толстой кишке, влагалище, некоторых участках кожи).  
Носителей кандид в ПР (= полости рта) – 30-50%; с возрастом и у лиц групп риска больше.  
Конкуренция с бактериальным микробиомом.  
Взаимодействие **«микробиома - микобиома»** (микобиом больше по биомассе).
- **Иммунное зондирование для поддержания комменсализма.**
- **Эндогенный** микроб (ПС, МВС)

- Фактически **до 80% население** в целом является **бессимптомным носителем**, и простое носительство предсказуемо не приводит к инфекции.
- Как и в ротовой полости, *C. albicans* бессимптомно колонизирует желудочно-кишечный тракт. репродуктивный тракт здоровых людей, где его
- распространение контролируется иммунной системой хозяина и микробиотой.

# Candida



- **Кожа**, немикотические очаги -  $10^1$  КОЕ/см<sup>2</sup>
- **Влагалище** –  $10^2$  КОЕ/мл.  
У 75% женщин будет кандидоз влагалища (в течение жизни).
- **Уретра** –  $10^{3-4}$  КОЕ/см<sup>2</sup>
- **Прямая кишка** –  $10^{3-4}$  КОЕ/мл

[КОЕ – колониообразующие единицы, т.е. живые микробы]

- **Candida albicans** (чаще поражает женщин)
- **Candida parapsilosis** (в 50% случаев поражает детей)
- **Candida glabrata** (встречается в старческом возрасте)

- Колонизация дрожжевыми грибами **младенцев** быстро увеличивалась в первые месяцы жизни.
- В возрасте 6 месяцев колонизированы 55% младенцев; количество кандид было в 100 раз большим на единицу площади, чем у детей 3 лет.
- Если ребенок пил грудное молоко, то количество кандид было меньшим.

# Факторы риска

## \* **Нейтропения (радикалы)**

## \* **Клеточный ИД**

- дети (чаще болеют грудные дети и дети 3-9 лет)
- беременные
- лица старческого возраста
- ГКС-терапия
- тяжелые больные (травмы, онкобольные ...)
- ВИЧ-инфекция ...

## \* **АБТ** (= антибиотикотерапия) антибактериальная

- Освобождение экологических ниш для грибов.

Реколонизация

ЖКТ после АБТ.

- ИД (= иммуносупрессия)

## \* **Прием противовоспалительных препаратов**

- **Ожирение**
- **Потливость** (чрезмерно быстрый рост кандид)
- ■ **Инвазивные процедуры** (операции на сердце, катетеры)
- **Дисбиоз кишечника и ПР**
- Коронки и протезы в ПР
- Женский пол (**Ж:М = 8:1**)
- Употребление рафинированных сахаров, алкоголя, кофеина
- Переутомление
- Поцелуи
- Бассейны, душевые
- Дефицит железа

- **катетеризация** (которая позволяет прямую инокуляцию клеток дрожжей в ткани и кровеносные сосуды),
- **преждевременные роды** (незрелая иммунная система),
- старость (дефектная иммунная система),
- использование **антибиотиков широкого спектра** действия (нарушение нормальной бактериальной микрофлоры),
- использование **кортикостероидов** (нарушение местного иммунного ответа),
- желудочно-кишечные **операции** (прямая инокуляция клеток дрожжей в кровоток) и
- предварительная **колонизация** *Candida* spp. (большинство случаев кандидоза приобретаются эндогенно из нормальной микробной флоры пациента).



- **Снижение нормофлоры.** Нормофлора постоянно препятствует натиску кандид и многих иных патогенов. Но на фоне АБТ (антибиотикотерапии) баланс пропорций микробов нарушается (многие бактерии кишечнике ... погибают, остаются грибы, что без конкуренции способствует их росту.
- **Антибиотики** не должны использоваться без необходимости.
- Одна из других причин кандидоза - **вагинальные спринцевания.** Внутренняя часть влагалища очищается от естественной флоры, что открывает путь размножению грибков.

# Факторы риска орального кандидоза

---

- Иммунодепрессия (младенцы, старческий возраст, беременность, онкология, ВИЧ-инфицированные, недоедание ...)
- Диета с высоким содержанием углеводов
- Плохая гигиена полости рта
- Длительное ношение съемных зубных протезов
- Сухость во рту
- Эндокринопатии
  - ГКС-терапия □ ИД
  - Диабет □ рост глюкозы □ Рост кандид /пища для микробов/
- Курение
- Патология полости рта
- Изменения эпителия
- Лучевая терапия, химиотерапия

\* Тяжелые металлы (тогда трудно контролировать разрастание дрожжей )  
— [В амальгаме (пломбе) 53 процента ртути.]

- \* Дисбиоз СО (= слизистых оболочек)
- Плохое пищеварение

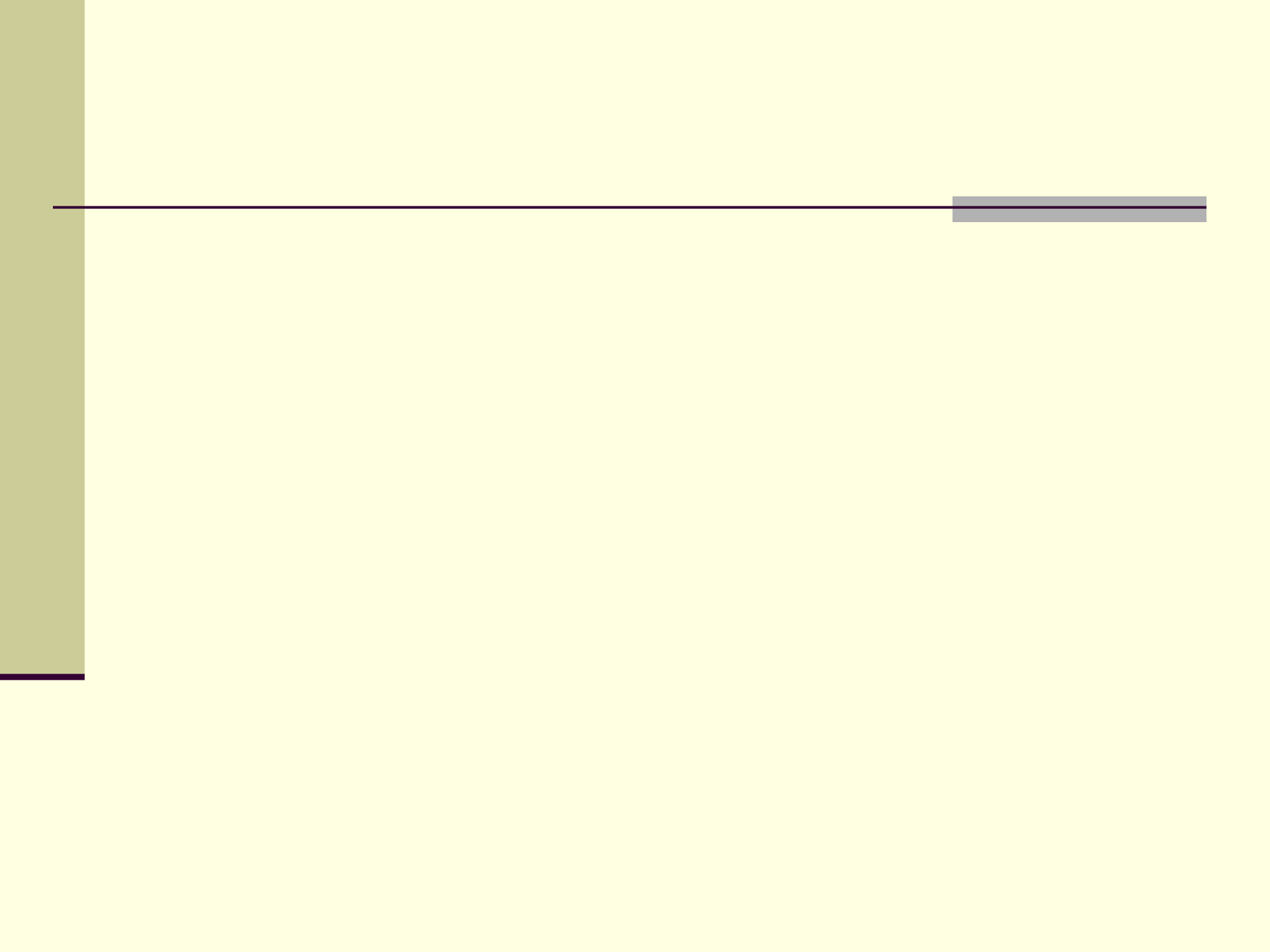


---

Если факторы риска устранены, то прогноз хороший;

если нет, то опасен даже первичный кандидоз.

В большинстве случаев кандидоз полости рта - одна из причин вторичных поверхностных инфекций.



# КЛИНИКА

---



# «Спектры кандидозной инфекции»

---

- Состояние «носительства»
- 1. **Поверхностная** инфекция (слизистой оболочки полости рта / кожная инфекция)
- 2. Локальный **инвазивный** кандидоз (встречается редко)
- 3. **Диссеминированный** кандидоз (встречается редко)

# Кандидоз

## *Обычные* поражения

### □ **КОЖИ**

(складки ...), ногтей

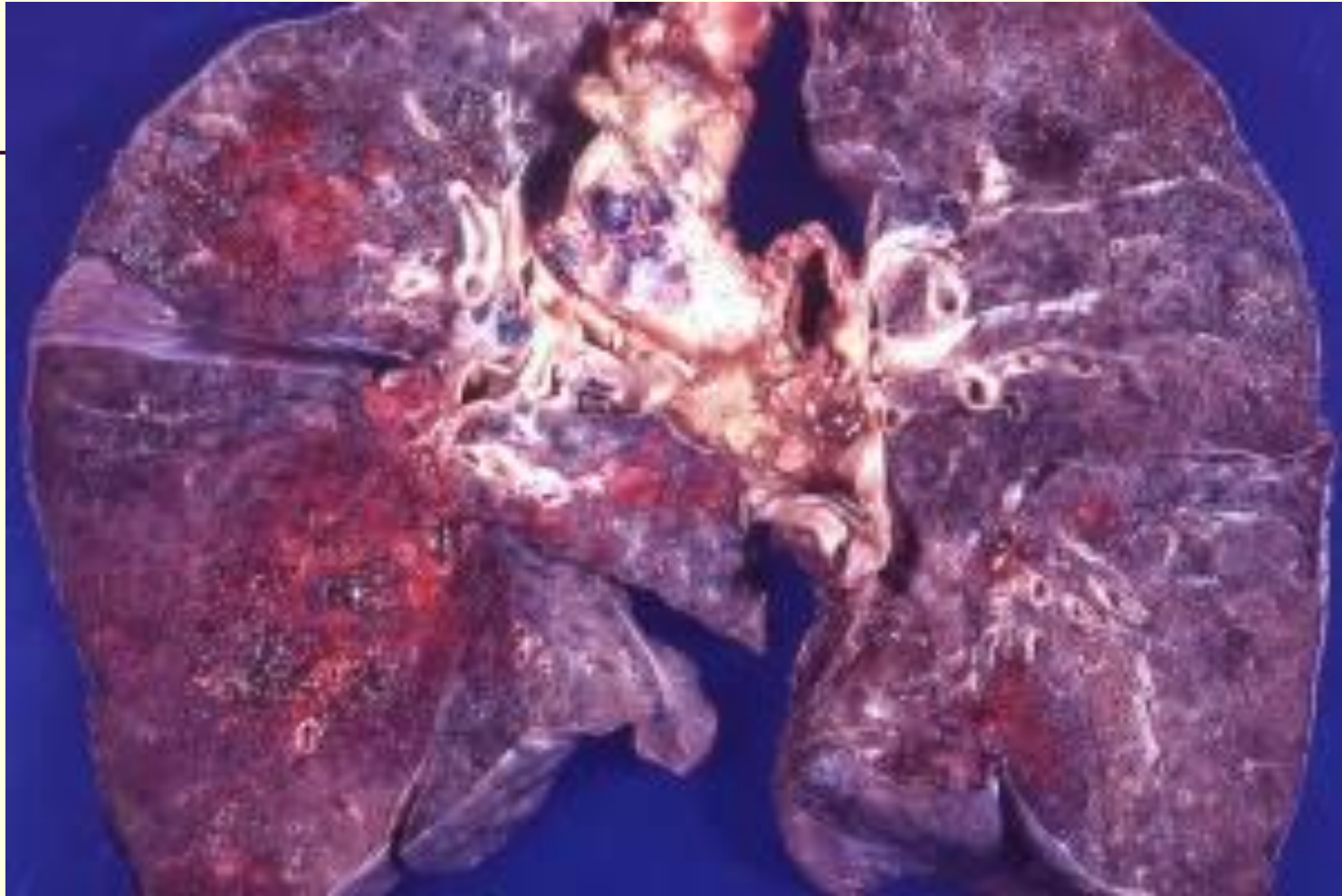
### □ **СЛИЗИСТЫХ**

## *Редкие* поражения

- **СИСТЕМНЫЙ  
кандидоз**
- **пневмония**
- **эндокардит**
- **сепсис**







## Легочный кандидоз





Генерализованный кандидоз

# Кожный кандидоз

- Паронихия и онихомикоз
- Пеленочный кандидоз
- Кандидоз опрелостей



Source: Goldsmith LA, Katz SL, Gilchrist BA, Paller AS, Lefkeli CO, Wolff K: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



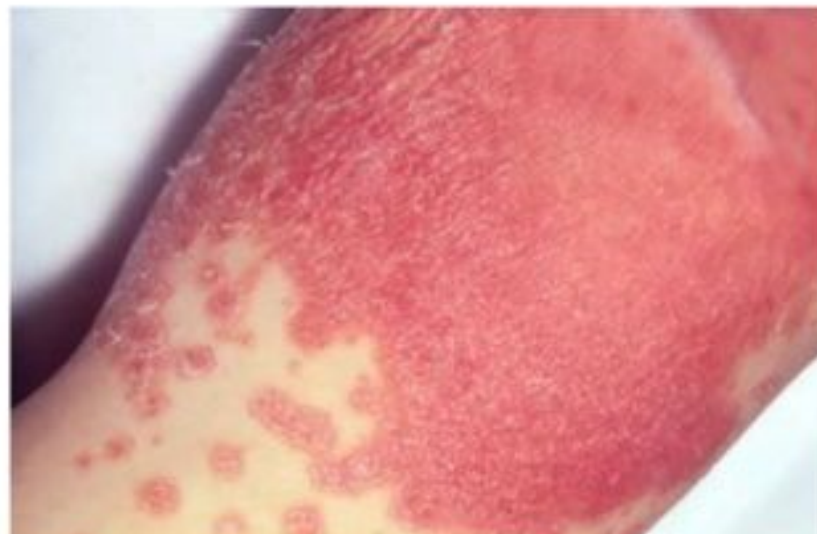
**ХРОНИЧЕСКИЙ КАНДИДОЗ (ОНИХОМИКОЗ)  
НОГТЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА, ВЫЗЫВАЮЩИЙ  
РАЗРУШЕНИЕ НОГТЕВОЙ ПЛАСТИНЫ**



**ПОВЕРХНОСТНЫЙ КАНДИДОЗ  
У МЛАДЕНЦА (ПЕЛЕНОЧНЫЙ ДЕРМАТИТ)**



**Межпальцевой кандидоз на руке**



**Опрелость или кандидоз на сгибе  
колена сзади, демонстрирующий  
обширные эритематозные поражения**







Белье должно быть из  
естественных материалов  
(впитывающих влагу).



Кандидозное  
поражение  
кожи  
межъягодичной  
складки





## «Что, где, когда?»



- Вопрос. Ошибка в поведении.  
Чукчи при переездах в сильный мороз на оленях раздеваются и одевают одежду из оленьей шкуры. Геологи сделали то же самое. Доехали чуть живыми с обморожениями.
- Ошибка – оставили трусы (сохраняющие влагу).





---

**Ежедневные гигиенические прокладки** провоцируют воспаление уретры.

Гинекологи не рекомендуют использовать синтетические прокладки, особенно при воспалениях.

**Желательны** прокладки, изготовленные из натуральных материалов (марля, **хлопок**, батист).

Если женщина не желает отказываться от применения синтетических средств гигиены, то их следует менять через каждые 2 часа независимо от количества выделений.

## ■ Паронихия (воспаление околоногтевых валиков)

---

Паронихия пальцев ног может развиваться у людей, чьи руки подвержены постоянному увлажнению, особенно с растворами сахаров или при контакте с мукой, что пропитывают складки ногтей и кутикулы.

В хронических случаях инфекция может прогрессировать, вызывая общий онихомикоз кутикулы и ногтевой пластины.



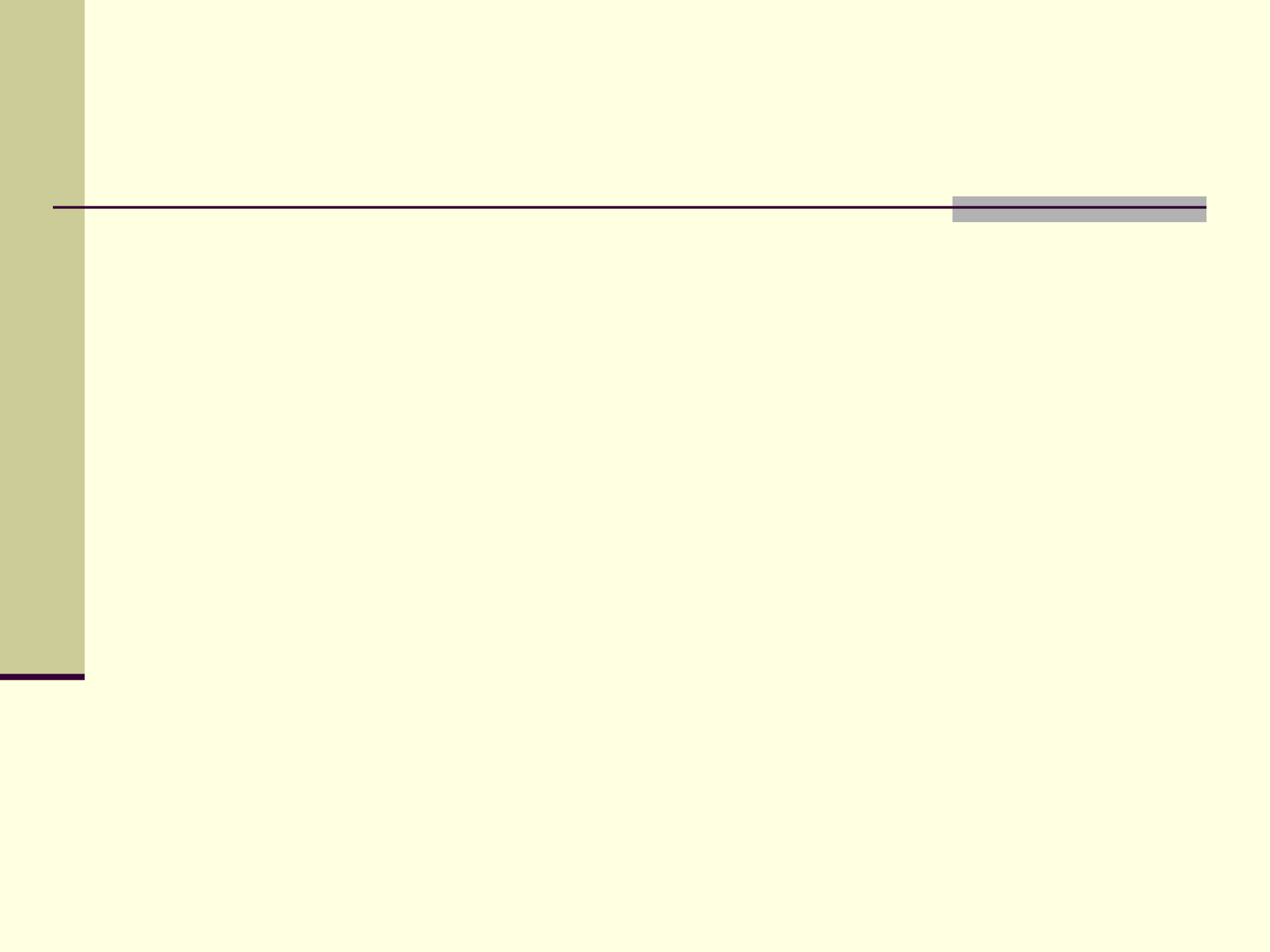
---

Кандидоз во рту и в горле называют  
**«молочницей»** или **«кандидоз ротоглотки»**.



Кандидоз в пищеводе называется  
**«кандидозным эзофагитом»**  
(часто у ВИЧ-инфицированных).







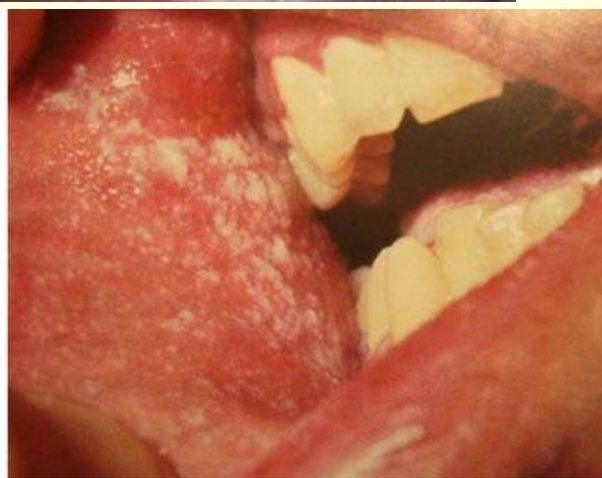
# 6 форм кандидоза ПР (полости рта )

---

1. Псевдомембранозный («молочницей»)
2. хронический гиперпластический  
(лейкоплакия)
3. хронический атрофический
4. эритематозный «острый атрофический»  
(на фоне АБТ)  
[ Синоним - эритематозный кандидоз ]
5. срединный ромбовидный глоссит  
(форма эритематозного кандидоза)
6. угловой хейлит

# 1. Псевдомембранозный кандидоз (молочница)

Локализация - слизистая оболочка щеки, нёбо или язык.







**Псевдомембранозный кандидоз полости рта**

## **Компоненты белого налета**

- спутанные гифы грибов
- дрожжевые клетки кандид,
- мертвые эпителиальные клетки
- мусор!

## **Характеристика ткани под белым налетом**

при псевдомембранозном кандидозе

1. нормальная ткань или
2. эритематозная слизистая оболочка



# Клиника псевдомембранозного кандидоза

---

- Белые творожистые бляшки, которые соскабливаются (обычно на щеках, небе, спинном языке)
- Ощущение жжения
- Чередование неприятного соленого / горького вкуса
- Металлический привкус во рту
- Боль во время еды и глотания
- Потеря вкуса

## 2. Хронический гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия)

- Может быть на углах рта (белое пятно или смешанно красный и белый пласт)
- Считается предраковым
- Включает гифы кандид (гистологически)
- Белый налет не стирается

### Лечение

- Лечение кандидоза
- Выявить наличие факторов риска
- Провести повторную биопсию

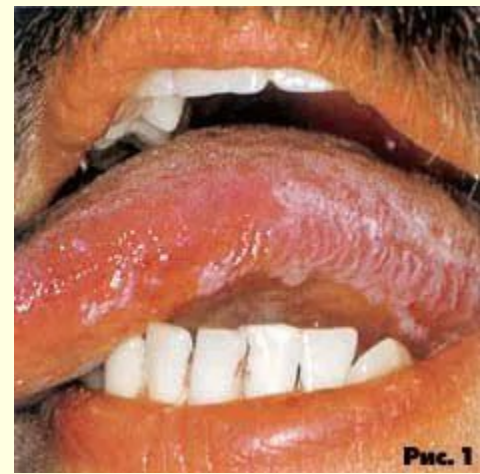


Рис. 1

### 3. Хронический атрофический кандидоз

Может развиваться вследствие круглосуточного использования зубных протезов



# Клиника гиперпластического кандидоза

---

- Всегда обнаруживается на внутренних губных спайках с обеих сторон или на спинке языка
- Приподнятая белая зона поражения
- В первую очередь наблюдается у курильщиков и больных диабетом
- Исследование биопсией (т.к. возможно злокачественное перерождение)

## 4. Острый атрофический кандидоз (эритематозный кандидоз)

---



# Эритематозный *«острый атрофический»* кандидоз

---

Встречается чаще, чем молочница.

## Причины

- АБТ /антибиотикотерапия/. Данный кандидоз часто ассоциируется с приемом антибиотиков («боль во рту от антибиотика»).
- Ксеростомия (ощущение сухости во рту)
  - болезнь Шегрена
  - фармакологическая ксеростомия

## Клиника эритематозного кандидоза

---

- Боль во рту (болезненность усиливается от горячей или острой пищи)
- Обжигание во рту (чувство горящего)
- Диффузная утрата нитевидных сосочков дорсального языка
- Красный лысый язык (красная, блестящая, атрофическая слизистая оболочка)
- Иногда двусторонний угловой хейлит



## Примеры *эритематозного кандидоза*

- Острый атрофический кандидоз («боль во рту после приема антибиотиков»)
- Центральная папиллярная атрофия
- Зубной стоматит (?)
- Угловой хейлит
- Перiorальный кандидоз
- Хронический мультифокальный кандидоз

### **Локализация эритематозного кандидоза -**

- язык (обычное место), реже
- нёбо,
- спайки ротовой полости,
- кожа перiorальной области.



## 5. Срединный ромбовидный глоссит (кандидозные заеды)



---

***Срединный ромбовидный глоссит – это форма эритематозного кандидоза.***

- Центральная папиллярная атрофия языка
- Средняя линия, задняя спинка язык

## 6. Ангулярный кандидозный угловой хейлит (кандидозные заеды)

[ от лат. *angulus* — угол ]

- Растрескивание углов рта
- Мацерация кожи в углах рта
- Жжение
- Болезненность при открывании рта

90% случаев - *Candida*  
10% случаев – стафилококк  
или стрептококк

Обычно хорошо поддаются  
местной антимикробной терапии.



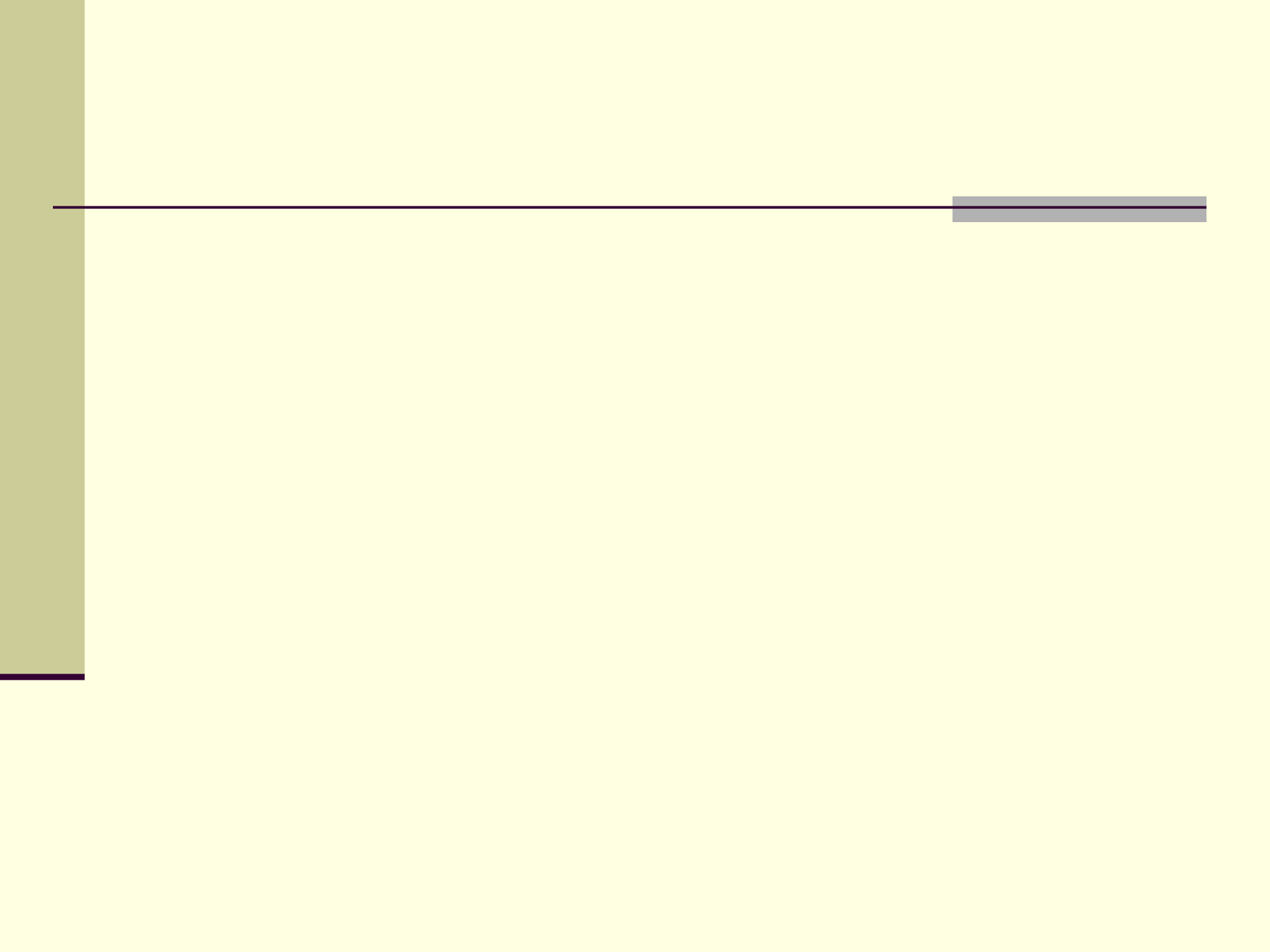
***Хейлокандидиоз (угловой хейлит)*** – эксфолиативные поражения каймовой зоны и кожи периорального отдела, вызванные поверхностной кандидозной инфекцией.

### Причины ***углового хейлита***

- Потеря вертикального положения
- Дефицит витамина В
- Иммуносупрессия с кандидозом

### Случаи углового хейлита

- 20% - только кандиды
- 60% - кандиды + *S. aureus*
- 20% - только *S. aureus*



# Кандидозный глоссит (гипертрофическая форма)

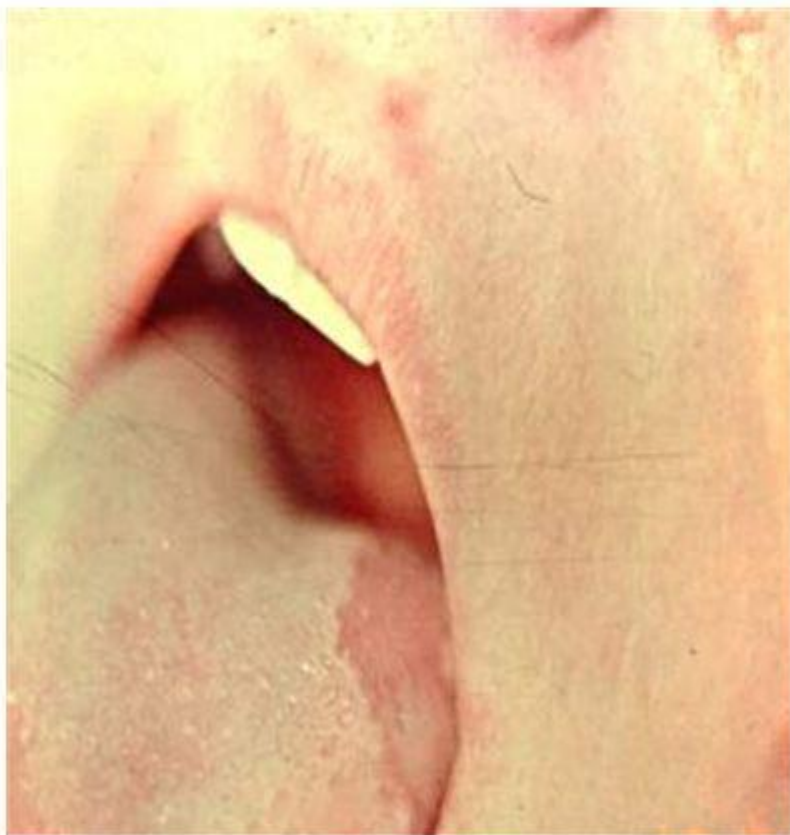
Гипертрофическая форма протекает при резкой гипертрофии и пигментации нитевидных сосочков (черный волосатый язык), появлением белых бляшек, способные сливаться в сплошные творожистые напластывания, которые со временем утолщаются и приобретают желтоватый цвет.



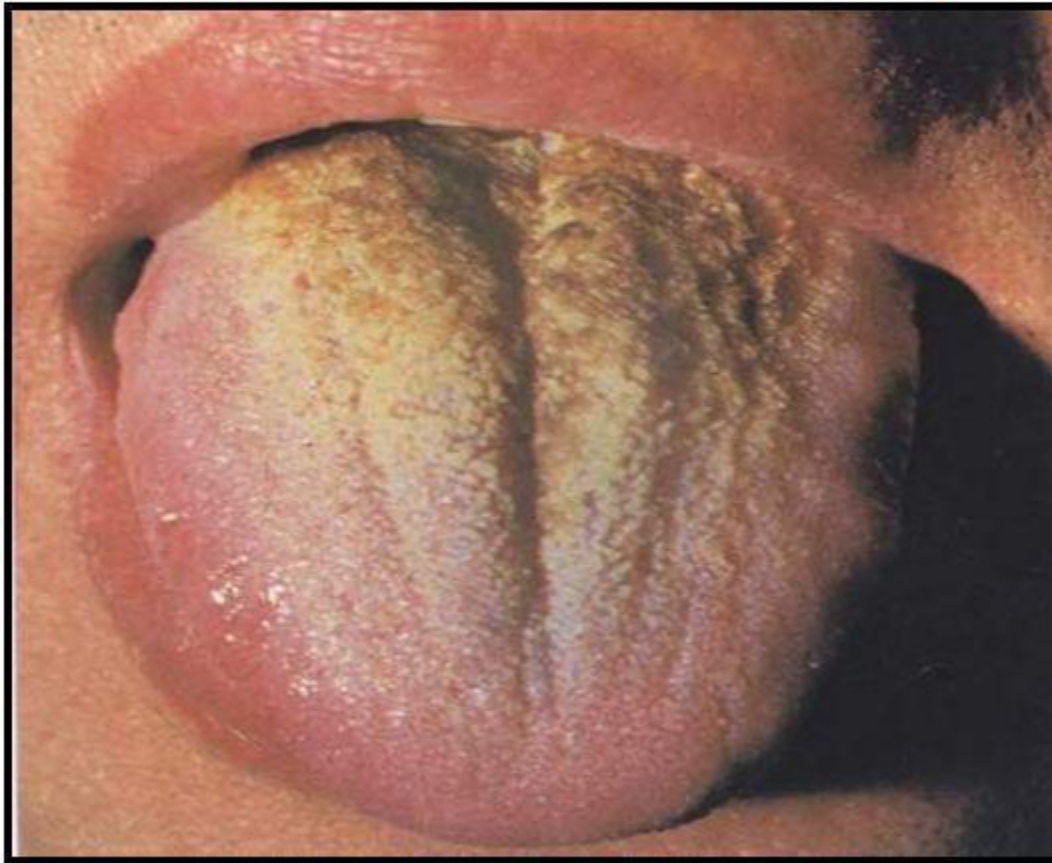


# Десквамативный кандидозный глоссит

- а



# Хронический гиперпластический кандидозный глоссит (черный ворсинчатый язык)







Medscape® <http://www.medscape.com>

Erythematous



Papillary Hyperplasia of the Palate



angular cheilitis



Denture-Related Stomatitis



Median rhomboid glossitis

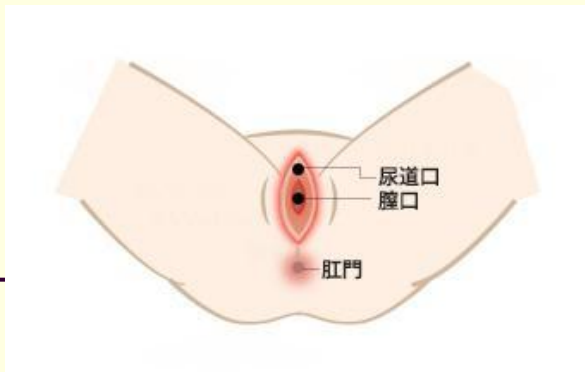
# SIGNS AND SYMPTOMS



- creamy white lesions on your tongue, inner cheeks and on the roof of your mouth, gums and tonsils
- lesions with a cottage cheese-like appearance
- slight bleeding
- cracking and redness at the corners of your mouth
- a cottony feeling in your mouth
- loss of taste







**Вульвовагинит**



**132. Кандидозный вульвовагинит.** Кандидозный вульвовагинит у детей особенно часто развивается на фоне поноса, антибиотикотерапии или опрелости. Сыпь появляется вокруг заднего прохода и распространяется на промежность, поражая участки кожи, соприкасающиеся с подгузниками. Образуется четко очерченная зона покраснения и мацерации с припухшими краями. Могут появляться небольшие пустулы, после вскрытия которых остаются эрозии.

Кандидозный вульвовагинит нередко встречается во время беременности и на фоне приема пероральных контрацептивов. Покраснение влагалища и половых губ сопровождается мучительным зудом и выделениями белого цвета (скудными или обильными).

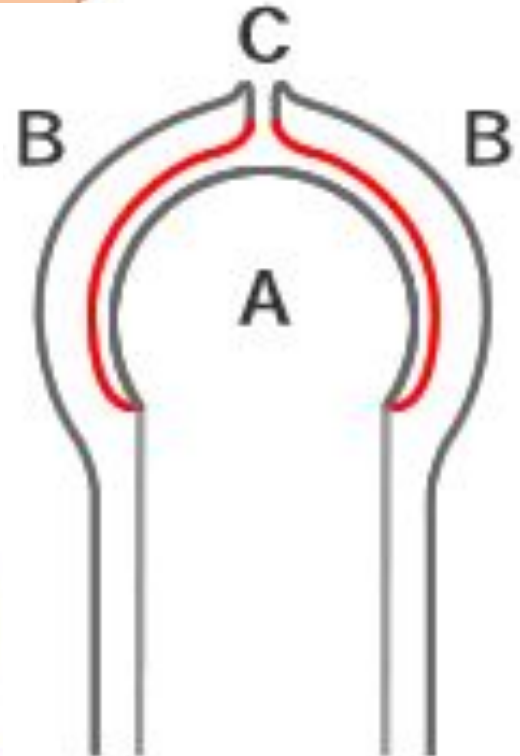
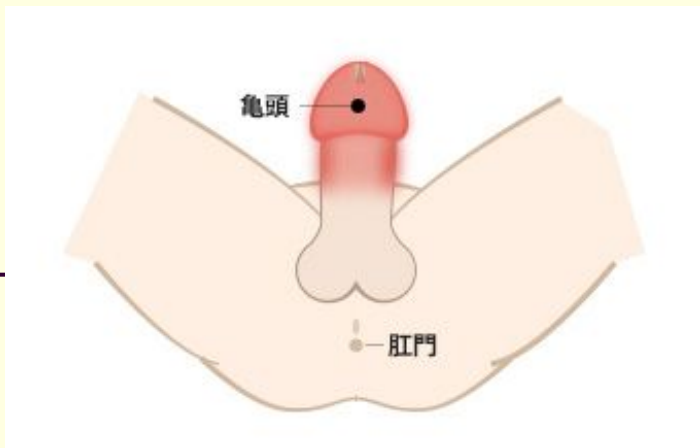
- сексуальные отношения являются только одним из многих способов заражения. Часто мы сталкиваемся такой патологией у новорожденных (суперинфекция кандиды – пеленочный дерматит) и в пожилом (как, например, у больных сахарным диабетом). Следовательно, это должно рассеять миф, что половые инфекции Кандида передаются только половым путем. Действительно, среди всех причин, перечисленных выше, половой путь, по-видимому, является наименее распространенным способом заражения. Это одна из причин, которая объясняет наличие кандидоза зачастую у одного из членов супружеской пары и не у обоих. Еще одно понятие, которое я хотел бы уточнить, учитывая часто задаваемые вопросы наших пациентов по этой теме, что не всегда баланопостит и вульвовагинит вызваны инфекцией Кандиды. Фактически данные термины показывают, что существует также общее воспаление в области половых органов, в то время как причины могут быть не всегда инфекционной природы, и в таком случае следует скрупулезно обследоваться у специалиста в области генитальной дерматологии. Некоторые клинические проявления, присутствующие в кандидозной инфекции также могут присутствовать в других неинфекционных заболеваниях половых органов (например, Баланит цирциарный синдрома Рейтера).



может имитировать синдром Рейтера.







# Симптомы кандидоза рта

---

- Характерные белые пятна,
- трещины на внешних краях губ (хейлоз),
- сухость во рту,
- ощущение застревания пищи в горле,
- странный или неприятный вкус во рту,
- неприятный запах изо рта



- 
- Кремово-белые, слегка приподнятые поражения во рту, обычно на языке.
  - Болезненность ±
  - Кровоточивость при попытке очищения поверхности рта или при чистке зубов.

# Молочница у детей

---

Молочница часто наблюдается у детей.

Хронический оральный кандидоз чаще у детей 3-9 лет. Вокруг рта бывают белые пятна.

# Клиника молочницы

---

- Покраснение
- Зуд
- У детей вокруг рта могут быть белые пятна
- Дискомфорт

Осложнения могут быть даже смертельными.

---

В тяжелых случаях или после глотания  
трубки поражение может  
распространиться в **пищевод**, вызывая  
боль или трудности при глотании.

Молочница может распространиться на  
другие части тела, включая **легкие,**  
**печень и кожу.**

# Кандидоз кожи

---

Встречается у детей в антисанитарных условиях в постоянно влажных местах и при мацерации кожи (связанной с раздражением кожи аммонийными солями из-за нерегулярной смены нечистых подгузников).



# Признаки кандидоза кишечника

---

- Диарея, запор
- Ректальное зуд
- Синдром раздраженного кишечника (СРК)
- Воспалительные заболевания кишечника
- Метеоризм
- Измененная пищевая чувствительность

# Признаки и симптомы

---

- **Зуд**
- ***Творожистый вид***  
выделений и поражений  
Кремово-белые поражения  
(на языке, внутренней щеки,  
нёбе, деснах, миндалинах)
- **Покраснение в уголках рта**
- **Потеря вкуса**



# Этиология УГК

---

- *C. albicans* (45-70 %)
- *C. nonalbicans* (15-30 %)
  - *C. glabrata*
  - *C. tropicalis*
  - *C. krusei*
  - *C. parapsilosis*

# Кандидоз ПР (полости рта)

## Первичный

### Острая форма

- Псевдомембранозный
- Эритематозный

### Хроническая форма

- Erythematous
- Псевдомембранозный
- Бляшкоподобный
- Узловой (нодулярный)

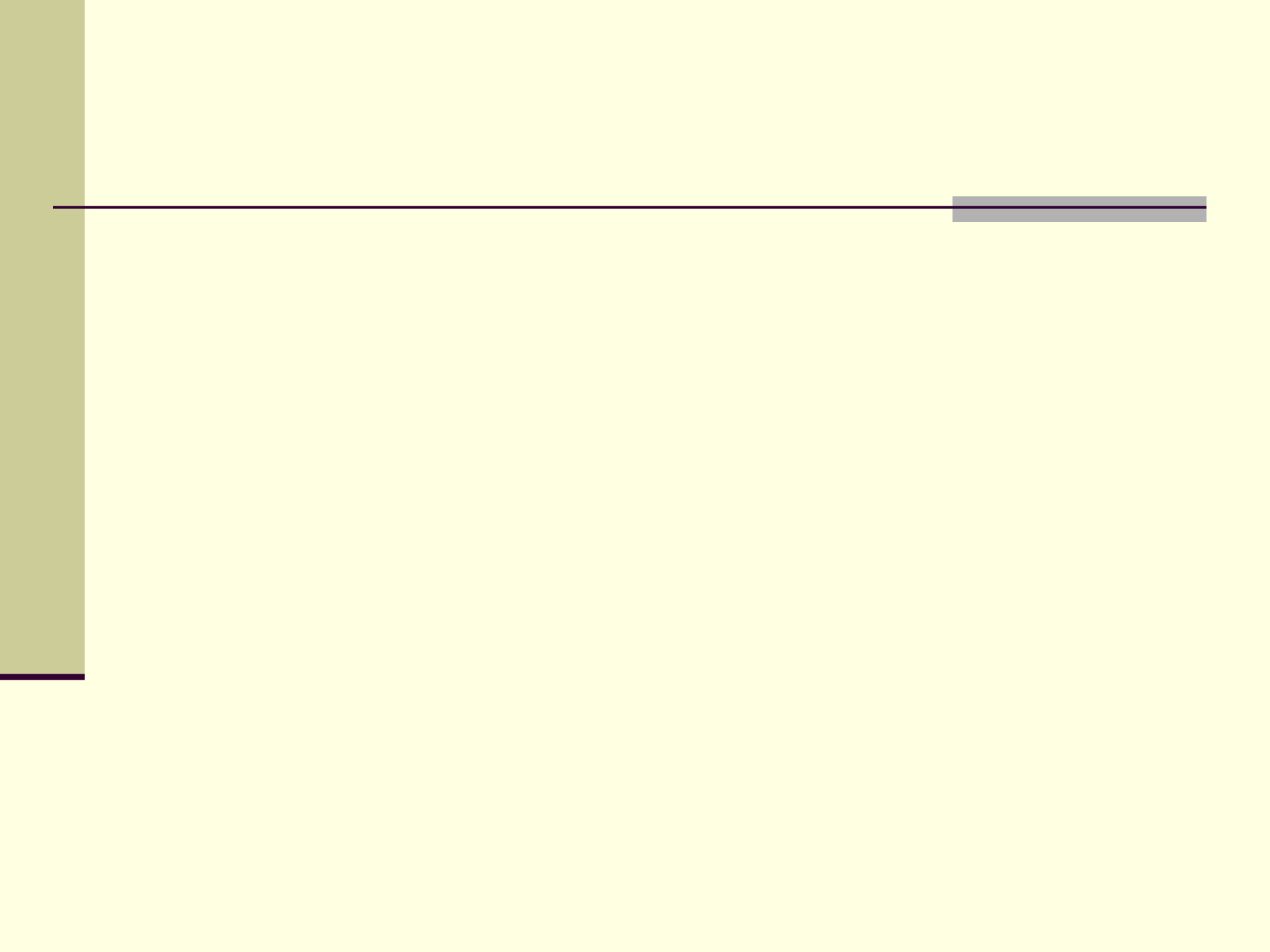
### Поражения, связанные с кандидами

- Стоматит из-за протезов
- Угловой chealosis
- Медиана ромбовидной глоссит

## Вторичный

Оральные проявление системного mucocutaneous кандидоза

- Familial кожно-слизистый кандидоз
- Диффузный хронический кандидоз кожи и СО
- Семейный кожно-слизистый кандидоз
- ХГБ (= хр. гранулематозная болезнь)
- Кандидозные эндокринопатии - СПИД



# ЛЕЧЕНИЕ

---

- <https://www.youtube.com/watch?v=cOILPg8WgfM>

Классы препаратов	Противогрибковые	Механизм действия	Сопротивление <i>C. albicans</i>
<b>Азолы</b>	Флуконазол, клотримазол, миконазол, кетоконазол, итраконазол	Ингибирование ланостерин 14 $\alpha$ -деметилазы (ERG11; биосинтез эргостерола)	Экспрессия регулируется генами ERG
<b>Полиены</b>	Нистатин, амфотерицин В	Связывается с эргостеролом в клеточных мембранах грибов; образование трансмембранных пор, что приводит к потере целостности мембраны и нарушению ионного градиента	Замена стериннов клеточной мембраны
<b>Эхинокандины</b>	Каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин	Ингибирование $\beta$ -1,3-глюкансинтазы	Регулируемая экспрессия генов биосинтеза глюкана
<b>Аналоги нуклеозидов</b>	Флуцитозин	Подавление синтеза ДНК и РНК в клетках грибов	Мутации в ферментах, которые катализируют аналоги пиримидина, такие как <i>Fur1</i> Повышенный синтез пиримидиновых нуклеотидов, которые конкурентно ингибируют аналоги

---

Большинство кандидозов поддаются лечению и осложнения минимальны (покраснения, зуд, дискомфорт).

Без лечения осложнения могут быть тяжелыми или смертельными.

## ○ Treatment Лечение

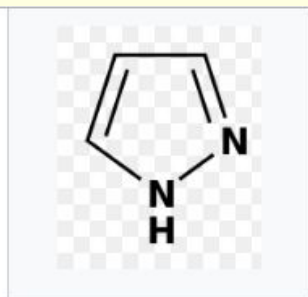
- Незначительный; острая форма – местно нистатин
- Mild, acute forms – topical Nystatin
- Незначительный; хронический – местно нистатин + клотримазол (таблетки)
- Mild, chronic – topical Nystatin + Clotrimazole troches
- Упорный (рефрактерный) у лиц с ИД без генерализации процесса
- Refractory or immunocompromised WITHOUT systemic involvement – add oral Fluconazole
- - добавить флуконазол (орально)
- Тяжелые формы – в/в амфотерицин В с или без флуконазола
- Severe forms – IV Amphotericin B with or without Fluconazole

Для **беременных** единственным рекомендованным режимом лечения вульвовагинального кандидоза является назначение топических **азолов в течение 7 дней.**

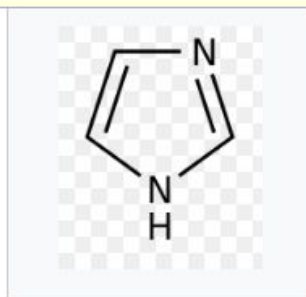


# Азолы -

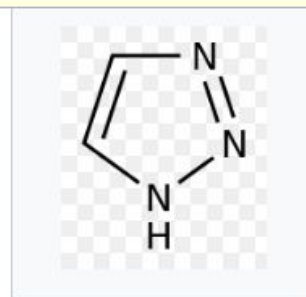
5-пятичленные гетероциклы, имеющие в цикле не менее двух гетероатомов, один из которых атом азота, а также би- и полициклические соединения, включающие азольный цикл. Основные представители - оксазол, триазол, имидазол, изоксазол и др.



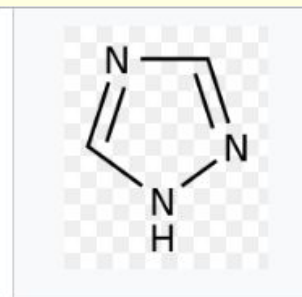
Пиразол



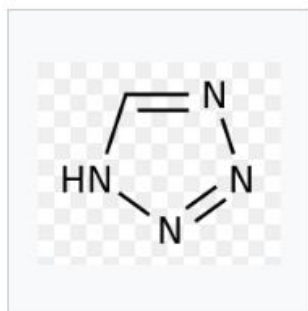
Имидазол



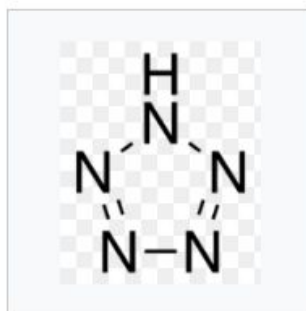
1,2,3-триазол



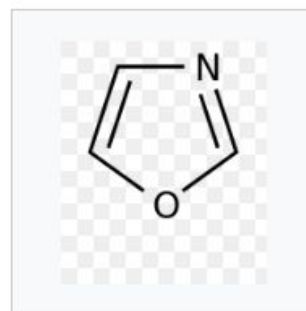
1,2,4-триазол



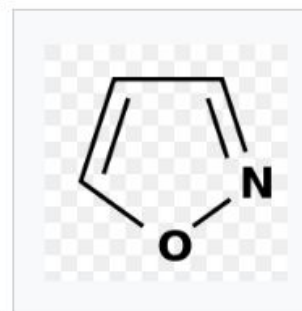
Тетразол



Пентазол



Оксазол




Изоксазол

## Методы лечения кандидозов СОПР (1)

<b>Местное</b>	<b>Общее</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>*Санация полости рта. (полоскание рта содой и солью)</li><li>•Нормализация pH ротовой полости.</li><li>•Гигиенна полости рта с применением противо грибковых зубных паст.</li><li>•Противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В, клотримазол, декамин и др.).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>*Отменить антибиотики, сульфаниламиды, кортикостероиды и др.</li><li>*Лечение сопутствующих заболеваний.</li><li>*Общеукрепляющая терапия (адаптогены, биостимуляторы, поливитамины, бифидум-бактерин)</li></ul>

## Методы лечения кандидозов СОПР (2)

<b>Местное</b>	<b>Общее</b>
<p>*Четвертичные аммониевые соединения и соли жирных кислот (0,5% этоний, 1-2% каприлат натрия и аммония, 1-2% водный р-р карбалкината). Препараты природного происхождения и лекарственных растений (1% водный р-р сангвиритрина, 4% прополис, 1% р-р юглона, настой горчи́чника русского, 2% настойка чистотела).</p>	<p>*Провести коррекцию кишечной микрофлоры (колибактерин, бифидумбактерин и др.). Гипосенсибилизация организма. Препараты йода натрия и калия йодида.</p> <p>*Противогрибковые препараты для общего и местного лечения (дифлюкан, интраконозол, кандид, пимафуцин, себедин ).</p> <p> MyShared</p>

# Направления лечения



- Устранение фактора риска
- **Топическое** (= местное) лечение
  - Нистатин орально
  - Вагинальные суппозитории
- **Системное** лечение (противогрибковые препараты)
  - При хроническом кандидозе – нистатин + флуконазол (= дифлюкан)
  - При диссеминированном кандидозе – инфузии амфотерицина В
  - Коррекция дисбиоза (пре-, пробиотики /лактобактерии тормозят рост кандид/ ...)
  - Антиоксиданты

Устранение факторов риска (по возможности).

- **Если поверхностная инфекция - более** легкие местные или системные противогрибковые препараты. Вагинальные таблетки, свечи, крема, полоскание (сода с солью).
- **При инфекции, угрожающие жизни,** обычно требуется внутривенное введение амфотерицина В.

Должен быть системный подход (нормофлора, постельное белье менять через 2 дня и кипятить, синтетические подушки должны быть; сладкое не есть 2 месяца ).



## Неинвазивный кандидоз

- Малорезорбируемые (полиеновые) антимикотики (пимафуцин).

Доза пимафуцина -  
400 мг в сутки  
курсом 10 дней

## Инвазивный кандидоз

- Резорбируемые (азольные) антимикотики (кетоназол, интраконазол, флуконазол).  
Суточная доза флуконазола - не менее 3 мг на 1 кг массы тела

---

Какие кандиды могут прорваться на азолах (АБ = антибиотиках), то есть устойчивы к азолам?

Ответ:

- glabrata
- krusei
- parapsilosis



# Лечение легкой и умеренной инфекции (полости рта или горла)

- Противогрибковый препарат наносят на область поражения (в рот) в течение 7 - 14 дней.
- Витамины группы В, С и РР.
- Глюконат кальция (месяц). Эффективен при снятии аллергических реакций,
- Полоскание рта водой с эфирными маслами, настойкой багульника ...
- Зуд можно устранять прополисом
- Через два дня менять постельное белье
- Механически вымывать микробы! Несколько раз в день промывать
  - настоями из травяных сборов (ромашка, календула, фиалка, чистотел, листья березы ...)
  - раствором хлоргексидина
  - мирамистином (аммониевые соединения)
  - жжеными квасцами (противовоспалительный, обезболивающий, ранозаживляющий, противогрибковый эффекты). Квасцы следует развести в кипяченой воде. Раствор должен быть достаточно кислым и вяжущим.

# Лечение орального кандидоза

Drug and Dose <a href="http://www.candidagone.info">www.candidagone.info</a>	Duration
<b>Oropharyngeal Candidiasis: Preferred Therapy</b>	
Fluconazole: 100 mg PO daily ( <b>AI</b> )	7–14 days
Clotrimazole troches: 10 mg PO 5 times daily ( <b>BII</b> )	7–14 days
Nystatin suspension: 4-6 ml qid or 1-2 flavored pastilles 4-5x daily ( <b>BII</b> )	7–14 days
Miconazole mucoadhesive tablet: 50 mg PO daily ( <b>BII</b> )	7–14 days
<b>Oropharyngeal Candidiasis: Alternative Therapy</b>	
Itraconazole oral solution: 200 mg PO daily ( <b>BI</b> )	7–14 days
Posaconazole oral solution: 100 mg PO bid x 1 day, then 100 mg daily ( <b>BI</b> )	7–14 days

# Неонатальный кандидоз

показывает высокую смертность и часто связан с плохим прогнозом нервного развития у выживших пациентов.

- **Амфотерицин В и флуконазол** являются препаратами первого выбора для лечения кандидоза новорожденных.
- **Каспофунгин** - альтернативный противогрибковый агент, который рекомендуется при инвазивном кандидозе у взрослых, но до сих пор малоэффективен для новорожденных и младенцев.

**Случаи.** Два младенца с кандидозными абсцессами печени, получавших каспофунгин.

У первого младенца поражения кровотока и печени устранялись комбинированной терапией флуконазолом, липосомальным амфотерицином и каспофунгином, а у второго - только каспофунгином.

## Лечение кандидоза

- Нистатин; горький вкус; сахар; плохо всасывается
- Клотримазол; плохо всасывается; антибактериальные свойства помимо противогрибковых; повышенные ферменты печени у 15% пациентов
- Кетконазол; нельзя принимать с антацидными средствами или блокаторами H2 (необходима кислотная среда для абсорбции); проблемы с печенью
- Флуконазол; более эффективен, чем КС; кислотная среда. Не требуется длительного 1/2 срока службы для дозирования QD; побочные эффекты от фенитоина и антикоагулянтов и пероральных гипогликемических средств.
- Йодохнйол; не строго противогрибковый; также антибактериальный, в кремовой основе эффективен для ЛС

# Лечение Candida albicans

Пероральная или системная противогрибковая терапия

1. Нистатин (пероральная суспензия):  
1 ч.л. 5 раз в день в течение 2 недель.
2. Клотримазол (Mycelex) - 10 мг 5 раз в день  
в течение 7-10 дней
3. «Азолы» (кетоконазол и флуконазол)  
всасываются системно  
- Флуконазол (дифлюкан): 2 табл. (200 мг) 1  
день,  
затем по 1 таблетке (100 мг) ежедневно  
в течение 2 недель.

# Вульвовагинальный кандидоз

---

- Тампоны с кефиром
- Чеснок (кончики срезать, сделать надрезы, обмотать ниточкой, чтобы вытащить как тампон) 7 дней
- Тетраборат натрия в глицерине
- Не спринцеваться содой
- Хлопчатобумажные прокладки (синтетические надо менять каждые 2 часа)
- Убрать сладкое
- Лечить «дырявый кишечник» (вяжущие травы добавить, пищевые волокна, устранение пищевых аллергий)

---

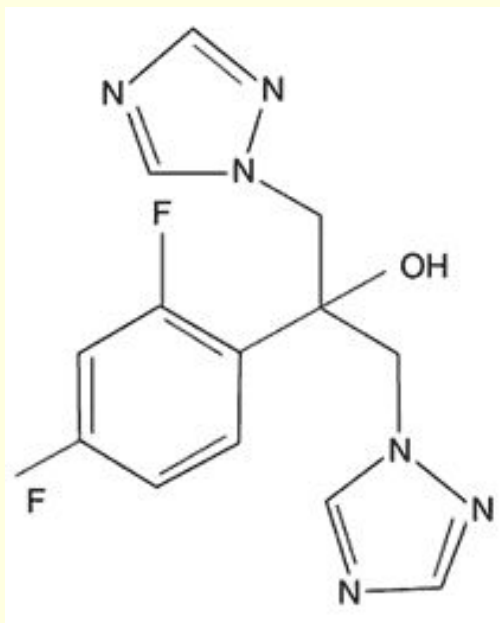
Позаконазол показан при **кандидозном**  
эзофагите.



# Treatment

Topical	Systemic
<b>Nystatin</b> ( 100,000 units ) Pastilles QDS for 7-10 days	<b>Fluconazole</b> ( 50 mg/day ) for 7-10 days
<b>Miconazole</b> gel ( 24 mg/ml ) Apply QDS 10 days	<b>Itraconazole</b> ( 100 mg/day ) for 14 days
<b>Fusidic acid cream</b> For angular stomatitis	<b>Ketoconazole</b> ( 200 mg/day ) for 7-14 days

**Препараты выбора  
(при системной инфекции) -  
итраконазол и флуконазол.**





---

**Эффективность** антимикотика  
определяется  
не столько МИК (in vitro), спектром  
активности,  
**сколько степенью накопления**  
**в участках инфекции.**

---

Возвратные инфекции НСАС (= не кандида альбиканс кандиды) лечить трудно.

Используют azol-основные антифунгальные препараты, тормозящие биосинтетический путь образования стеролов (компонентов клеточной мембраны кандид).

Вырабатывают резистентность к данным антибиотикам.

?

---

«Номидол+» - крем противогрибкового действия с маслом чистотела, зверобоя, мелиссы, чайного дерева и живиц. Полный курс лечения составляет 30 дней, а результат заметен после первой недели применения.

# Народная медицина от кандидозов

---

- Уксус 9% с сырым яйцом (аппликации на ногти каждый день)
- Перекись водорода



# (Варианты лечения)

## Первичные и вторичные линии лечения

### I. Первичная линия лечения

- Нистатин является препаратом выбора в качестве основной линии лечения. Обычно для мягкой и локализованной кандидозной инфекции это основной линии лечения используют другие препараты включает в себя Клотримазол, которые могут быть приняты как леденцы и Amphotericin B в качестве суспензии для перорального применения (Паппас, 2004). Нистатин: Это еще один препарат, который может быть использован в качестве основным направлением лечения. Он доступен в качестве крема и устных суспензий. Это должно быть применено четыре раза в день и возможность действовать примерно в течение двух минут в ротовой полости, а затем он должен быть проглочены. Существует незначительное лекарственное взаимодействия и побочных эффектов. (Рис. 3) Amphotericin B: Этот препарат доступен как Lozenge (Fungilin 10 мг) и оральный 100 мг суспензии, которая является применять от 3 до 4 раз в день. Амфотерицин-В ингибирует адгезию Candida в эпителиальных клетках. Стороны Эффект препарата является нефротоксичность. Clotrimazole: Этот препарат снижает грибковую роста ингибирования синтеза эргостерола. Это не указывается для системные инфекции. Этот препарат доступен в кремы и Lozenge 10 мг. Основные побочные эффекты этого препарата неприятное ощущение во рту, увеличивается ферментов печени уровня, тошнота и рвота.



# Вторая линия лечения

Используются для тяжелых, локализованных, пациентам с ослабленным иммунитетом и пациентов, которые плохо отвечают на основной линии лечения. Наркотики основно использовались во второй линии лечения (Паппас, 2004). 1. Кетоконазол 2. Флуконазол 3.

Итраконазол Кетоконазол: Он блокирует синтез эргостерола в грибковых клеточных мембранах и всасывается из желудочно-кишечного тракта и метаболизируется в печени.

Дозировка 200-400 мг таблетки один или два раза в день в течение 2 недель. Побочные эффекты тошнота, рвота, поражение печени, а также оно взаимодействует

антикоагулянтами. Флуконазол: Этот препарат ингибирует грибковый цитохром P450 стерол C-14 альфа-

деметилирования. Он используется в оральной кандидоз и доза составляет 50 - 100 мг капсуле один раз в день в течение 2-3 недель. Главные побочные эффекты тошнота, рвота и головная боль. Он взаимодействует с антикоагулянтами и этот препарат противопоказан при беременности, печени и почках.

Итраконазол: Это одна из широких спектр

# Лечение кандидоза

---

При хроническом кандидозе:

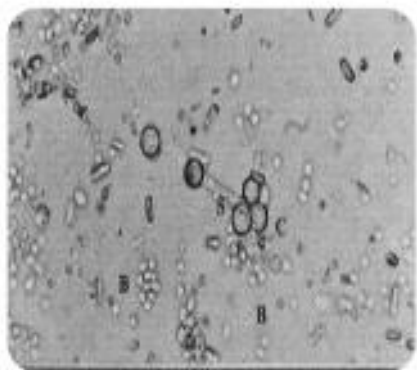
нистатин + Флюконазол (дифлюкан)

При диссеминированным

(распространенным) кандидозе:

настой амфотерицина-В.

# Флюконазол



Противогрибковый

Лечение и профилактика  
поверхностных и системных  
грибковых инфекций

Подавление грибкового цитохрома P450  
фермент 1 α диметилазы

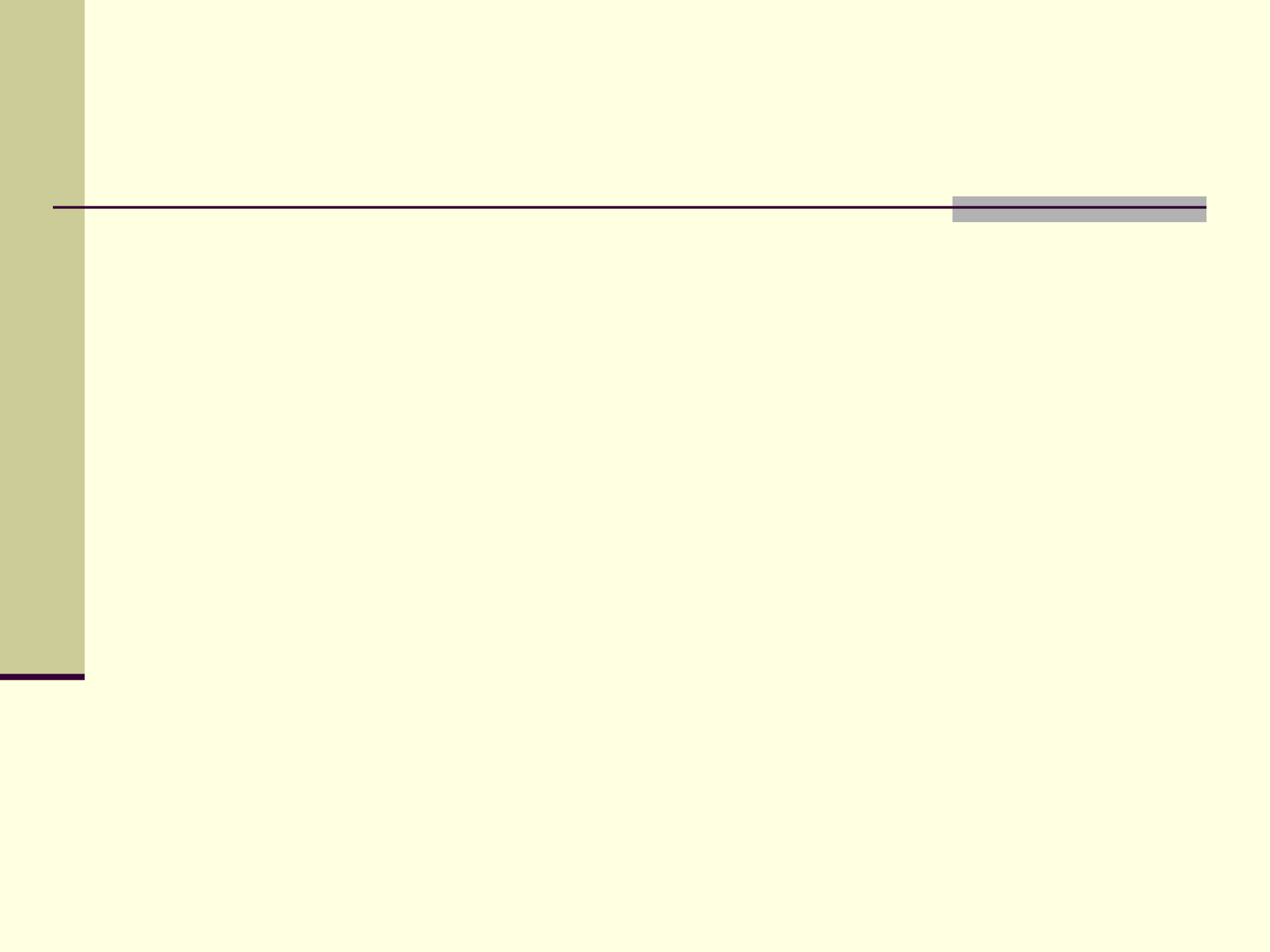
Это ингибирование

Предотвращает превращение  
ланостерина в эргостерин

Инкубации сокращают  
восприимчивость к азоловым  
лекарственным препаратам

Используется для предотвращения  
или устранения роста грибов

Флуконазол.  
Противогрибковые препараты  
подавляют цитохром P450 кандид.  
Это торможение 1 α деметилазы –  
фермента, предотвращающего  
превращение ланостерина в эргостерол.



# Профилактика

---

- Ранняя диагностика
- **Гигиена** (полости рта ...)
  - Полоскание рта или чистка зубов после использования ингаляционных кортикостероидов
  - Хлоргексидиновая жидкость для полоскания рта (для онкобольных)
- Не допускать потливости
  - Устранение избыточной влажности
  - Белье **не** из синтетических тканей (впитывающее влагу), свободное; обувь должна быть сухой
  - Своевременная смена пеленок
- Отмена иммуносупрессантов (по возможности)
- Прием **пробиотиков** или микробных продуктов (йогурта при приеме антибиотиков ...)

- 
- <https://www.youtube.com/watch?v=aK9MF-cvUI4> - Вебинар по лечению и профилактике МИКОЗОВ



# ДИЕТА

---

## Нежелательные продукты

- Углеводы (сахар ...), дрожжевой хлеб
- Консервы или переработанные продукты
- Кисло-молочные продукты
- Пиво
- Колбасы
- Уксус
- Аллергические продукты

## Рекомендуемая диета



- Диета, богатая витаминами и минералами.
- Растительная и животная пища (красная икра, рыба, свекла ...)
- Иммуностимуляторы
- Пробиотики (свежий йогурт ...)
- Масло чайного дерева, пихты
- Оливковое масло
- Чеснок
- Ягодный сок, зеленые соки
- Миндаль
- Кальций, магний

## Рекомендуемые продукты

- Постное свежее мясо, в том числе говядины и баранины
- Все виды мяса птиц
- Мясные субпродукты (органы)
- Свежее мясо дичи
- Мясо глубоководных рыб
- Овощи
- Зелень
- Корнеплоды
- Сложные крахмалы в ограниченных количествах; бобовые и зерновые культуры
- Вода; чистая, минеральная
- Жиры и масла; оливковое масло, сливочное масло

## Продукты, которых следует избегать

- Сахара во всех формах, включая мед и патоку
- Молочные продукты, кроме масла
- Белые мучные изделия
- Семена и орехи
- Продукты, содержащие дрожжи и плесень
- Уксус, грибы, квашеная капуста, сыры
- Готовые соусы, такие как соевый соус
- Соки
- Пищевые добавки, в том числе лимонная кислота
- Фрукты

# Что можно есть

- Овсянка на воде
- Свежие орешки кешью
- Тыква
- Семена подсолнечника
- Термически обработанные яйца
- Тушеные овощи
- Коричневый рис
- Чечевица
- Оливковое масло. Олеиновая кислота имеет противогрибковые свойства.
- Лук, чеснок
- Пре- и пробиотики



sucrose (table sugar). Most prepared and processed foods and

---

### Recommended foods

---

lean fresh meats, including beef and lamb

all forms of fowl

organ meats

fresh game meat

deep-sea fish

vegetables

greens

roots

complex starches in limited quantities: legumes and grains

water: pure, mineral

fats and oils: olive oil, butter

---

### Foods to be avoided

---

sugar in all forms, including honey and molasses

dairy products, except butter

white flour products

seeds and nuts (see page 11)

yeast- and mold-containing foods (see pages 201–202);

vinegar, mushrooms, sauerkraut, cheeses

prepared sauces such as soy sauce

juices

food additives, including citric acid

fruit

---

# Фитолечение и фитопрофилактика

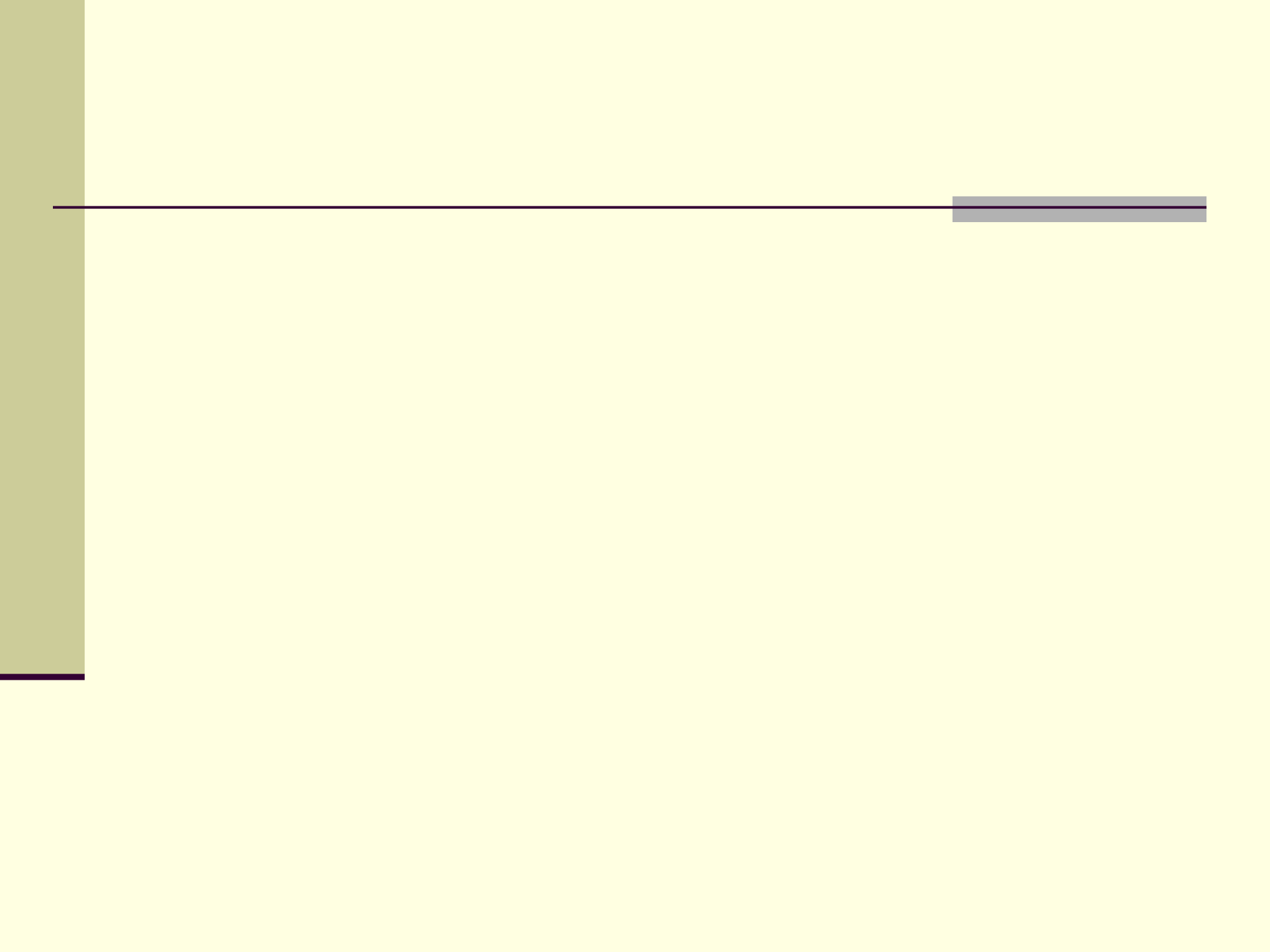
---

- Экстракт хвойных
- Чеснок, хрен
- Клюква, брусника, черемуха (слабее)

Чтобы плесени не было в кадках с соленьями сверху  
1 см брусники + полить брусничным соком

- Маточное молочко, «кошачий коготь» укрепляет иммунитет
- Ногти страдают от дефицита серы (есть в молодом зеленом горошке)
- Селен, медь, цинк в тыквенных семечках. У работников металлургических комбинатов раньше онкологии не было (иметь медную посуду)





# Случаи

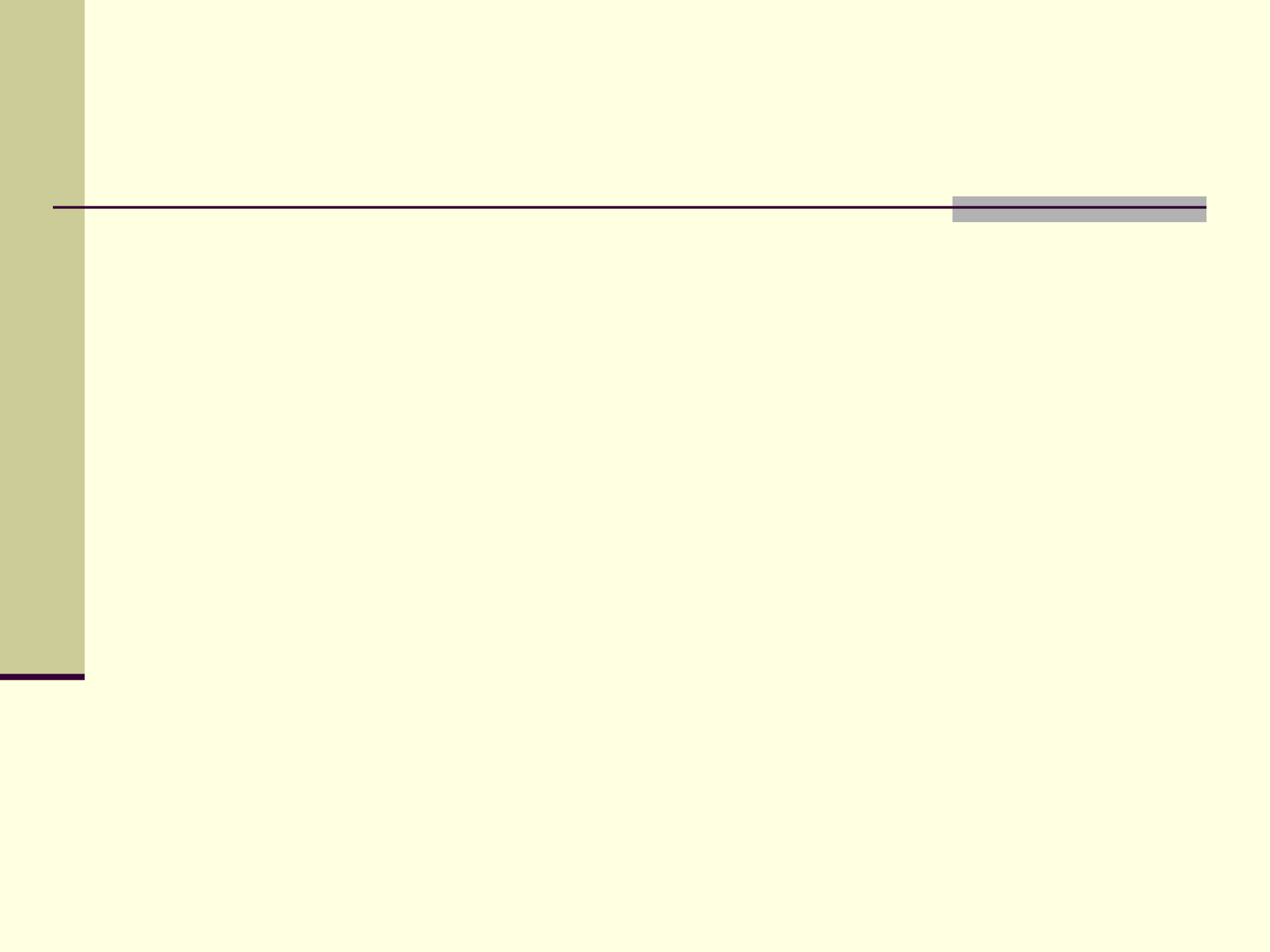
---

1. Кандидоз ПР младенца. Бура в глицерине (лучше, чем сода)
2. Кандидоз. Назначен Фуцис в течение 1 недели , + местная обработка влагалища мазью «Клотримазол». Через 10 дней выздоровление.
3. Флуконазол таблетка 150 мг однократно, подмываться слабым раствором соды, мазать слизистую нистатиновой мазью.
4. Пимафуцин 3 дня
5. Клотримазол 10 мг

# Случай

---

5. Грибковое заболевание влагалища появилось после длительного лечения антибиотиками. Гинеколог назначил Фуцис и свечи Пимафуцин. Лечилась 2 недели. Дополнительно принимала витамины и пробиотики. Хороший эффект оказывает Бифидумбактерин. Нужно приготовить марлевые тампоны и смочить их в растворе Бифидумбактерина.



# Диагностика

---

# Дифдиагностика

Клинический или лабораторно-диагностический признак (симптом)	Носительство/ колонизация кандидами нижних дыхательных путей	Кандидозный трахеобронхит	Кандидозное поражение легких	Сенсибилизация к <i>Candida</i>
Количество <i>Candida spp.</i> в мокроте (клеток в 1 мл)	$10^2-10^4$	$10^2-10^6$	$0-10^6$	$0-10^6$
Наличие активно вегетирующих форм <i>Candida spp.</i>	Нет	Да	Нет/Да	Нет/Да
Увеличение содержания <i>Candida</i> в мокроте без проведения лечения	Нет	Да	Нет/Да	Нет/Да
Наличие бронхоспазма	Нет/Да	Нет/Да	Нет	Да
Наличие мокроты	Нет/Да	Да	Нет/Да	Нет/Да

# Материал

---

- **Выделения из влагалища**
- **Материала из кожных или слизистых поражений**
- **Кровь**
- **Моча**
- **Кал**
- **Обрезки ногтей**



---

◉ ***KEY TO DIAGNOSIS:*** Clinical + KOH Prep;  
culture and serum (1,3) $\beta$ -D-glucan detection assay  
if unclear

- 
- Часто достаточно клинической диагностики
  - Эксфолиативная цитология
  - Биопсия (обычно не требуется)



# Лабораторная диагностика

1. **Микроскопия** материала и культуры с указанием преобладающей морфологии
2. **Культуральное исследование**
  - Определение КОЕ – количества
  - Видовая идентификация
  - Определение чувствительности к антимикотикам
3. **Серологические методы (ИФА)**
4. **Молекулярно-генетические методы (ПЦР)**

---

Точная идентификация *S. auris* требует использования

- **секвенирования или**
- **масс-спектрометрии.**

# Диагностика

---

- Мазки или соскобы
- «Гр+»
- Дрожжи или гифы
- Колонии на агаре Сабуро
- Анализ дрожжевых и мицеллярных форм

**Table 1** - Distribution of *Candida* species obtained from different sources in a Brazilian tertiary public hospital (CH/UNESP), 1998-2005.

Species identification	Blood % (n)	Urine % (n)	Vaginal <sup>a</sup> % (n)	Peritoneal <sup>b</sup> % (n)	Total % (n)
<i>C. albicans</i>	22.5 (23)	34.1 (29)	80.9 (93)	32.0 (8)	46.8 (153)
All non- <i>C. albicans</i> species	77.5 (79)	65.9 (56)	19.1 (22)	68.0 (17)	53.2 (174)
<i>C. glabrata</i>	4.9 (5)	23.5 (20)	3.6 (4)	-	8.9 (29)
<i>C. guilliermondii</i>	5.9 (6)	1.2 (1)	-	8.0 (2)	2.8 (9)
<i>C. lusitaniae</i>	1.0 (1)	-	-	-	0.3 (1)
<i>C. parapsilosis</i>	43.1 (44)	8.2 (7)	4.5 (5)	40.0 (10)	20.2 (66)
<i>C. pelliculosa</i>	1.0 (1)	-	-	-	0.3 (1)
<i>C. tropicalis</i>	2.9 (3)	32.9 (28)	0.9 (1)	20.0 (5)	11.3 (37)
<i>C. krusei</i>	-	-	10.4 (12)	-	3.7 (12)
<i>Candida</i> spp.	18.6 (19)	-	-	-	5.8 (19)
Total	102	85	115	25	327

<sup>a</sup>Vaginal secretion; <sup>b</sup>Peritoneal dialysis fluid.

---

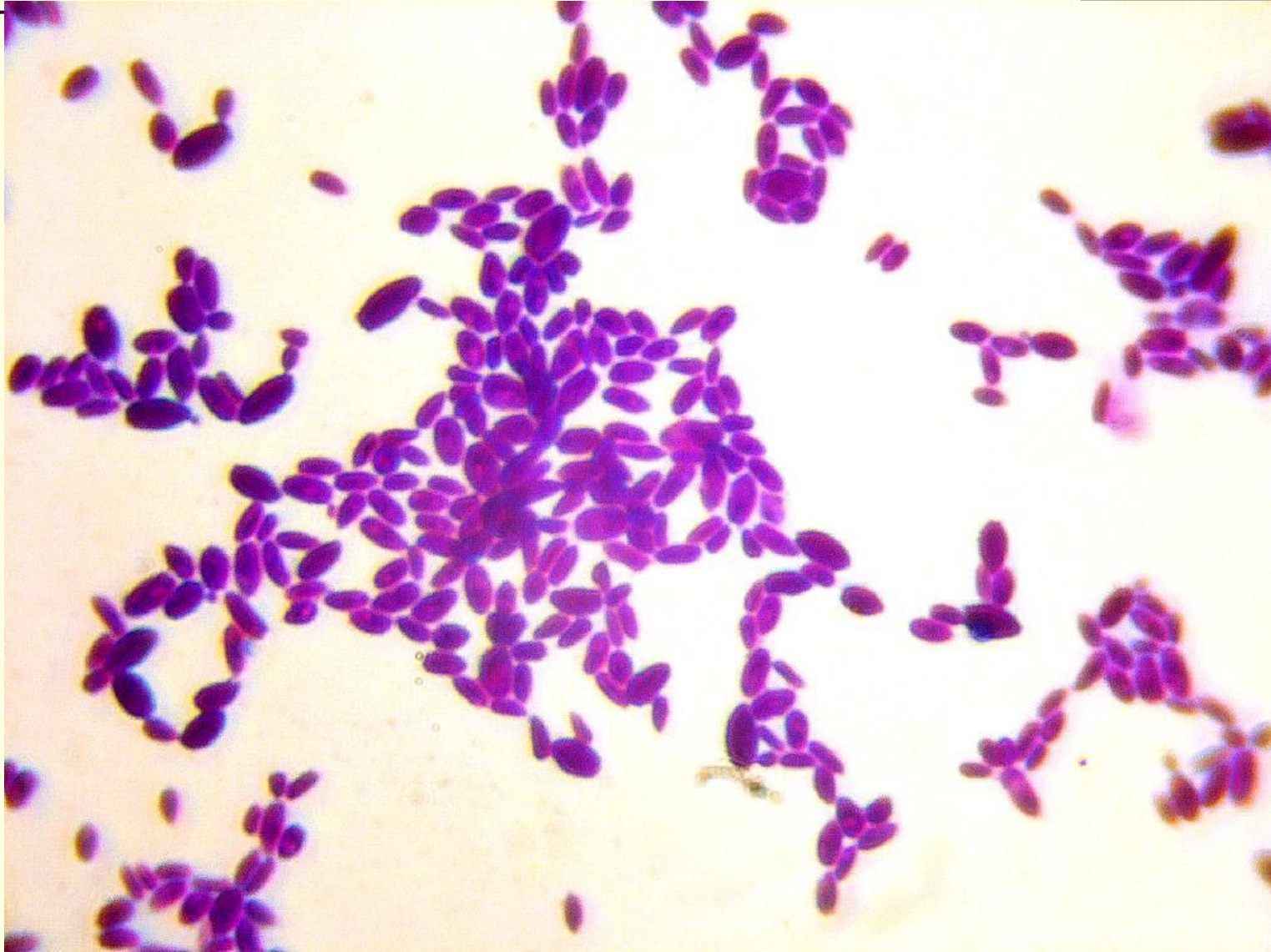
Точная и ранняя диагностика осуществляется с помощью **микроскопии и культуры**.

**Микроскопия** отпечатков слизистой □

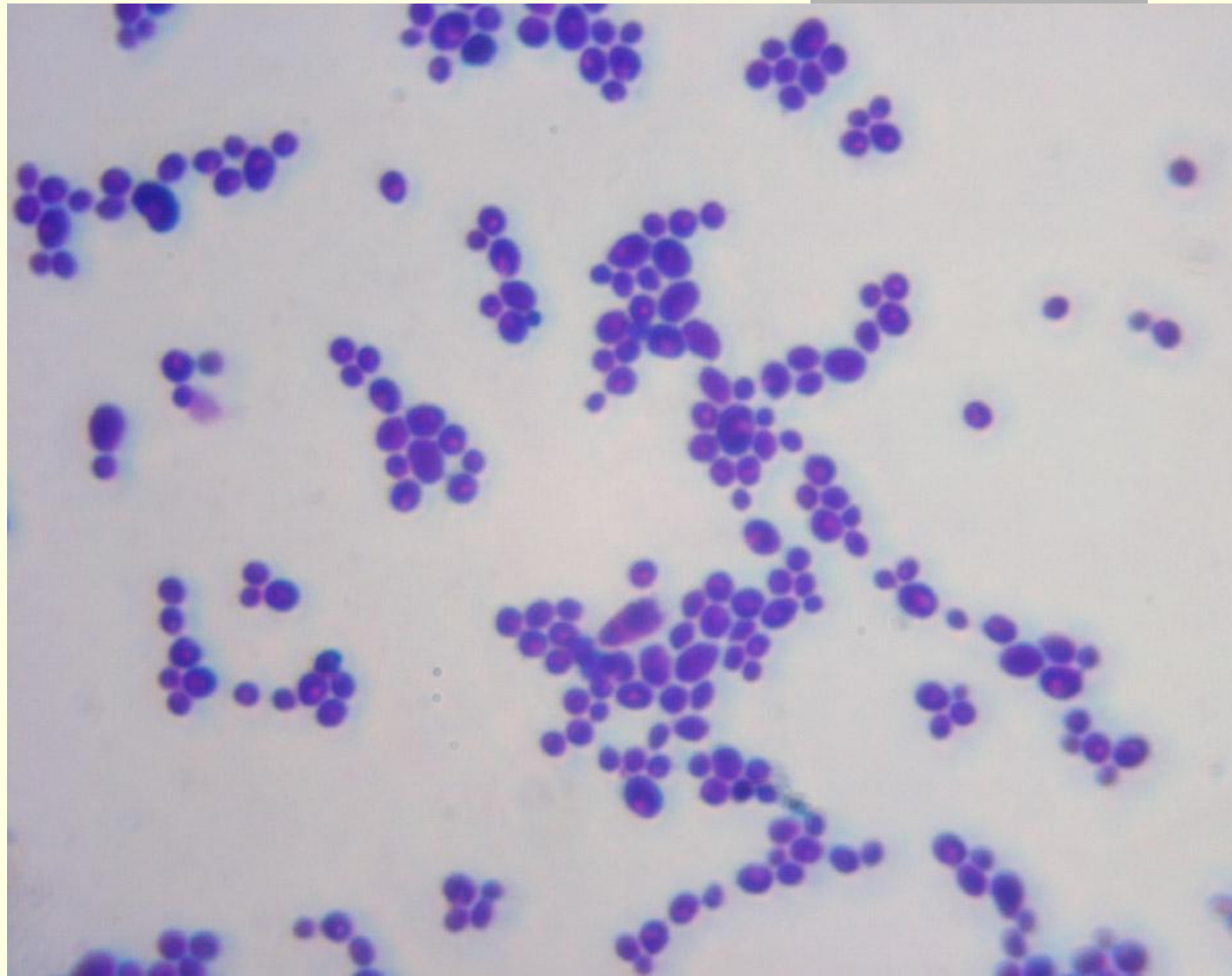
Наличие почкующихся дрожжей (Candida присутствует как нормальная флора на коже и слизистой оболочке и, следовательно демонстрации инвазивности указывает на его болезнетворных потенциал).



# Candida tropicalis - ?

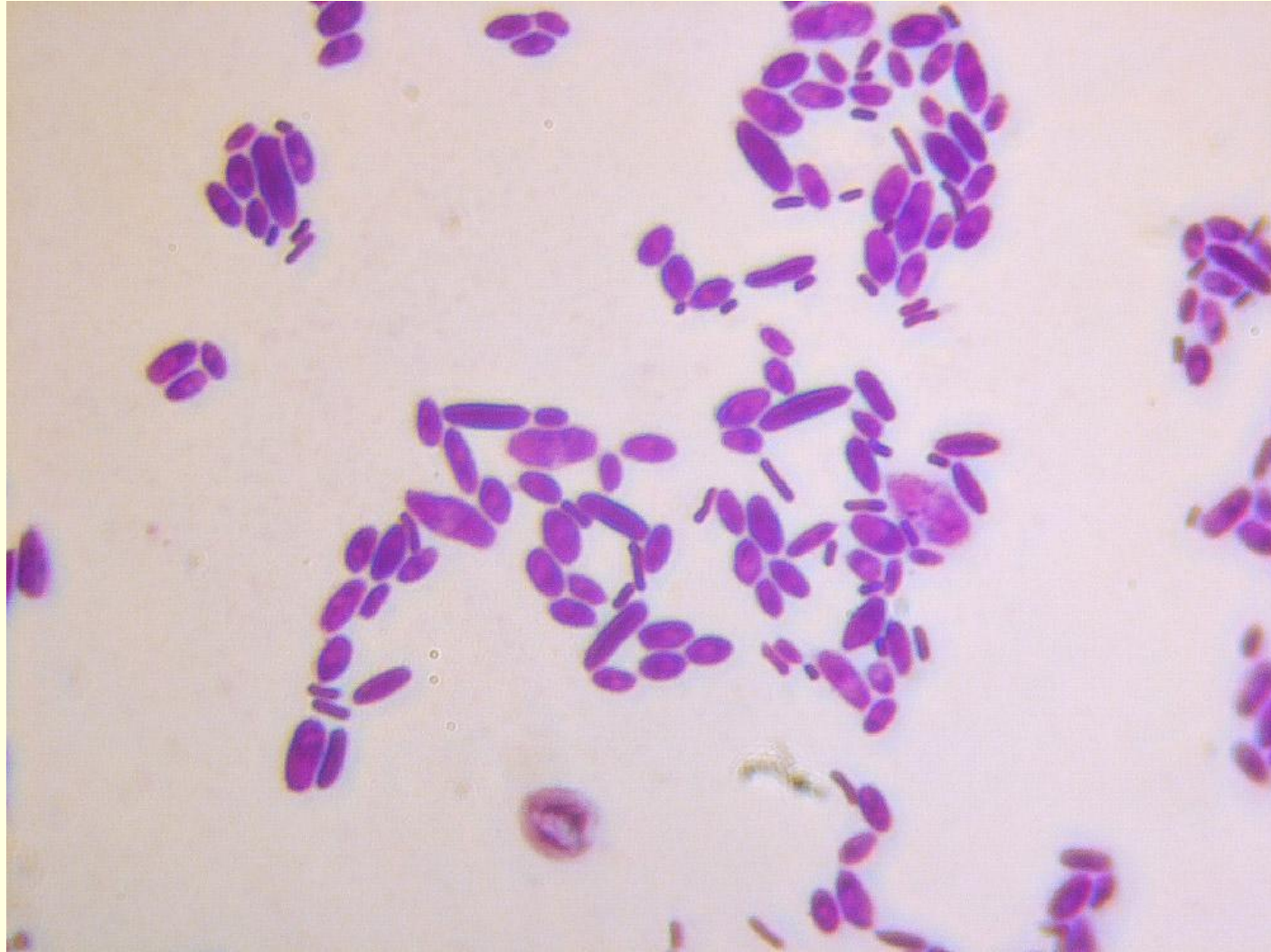


# Candida albicans - ?

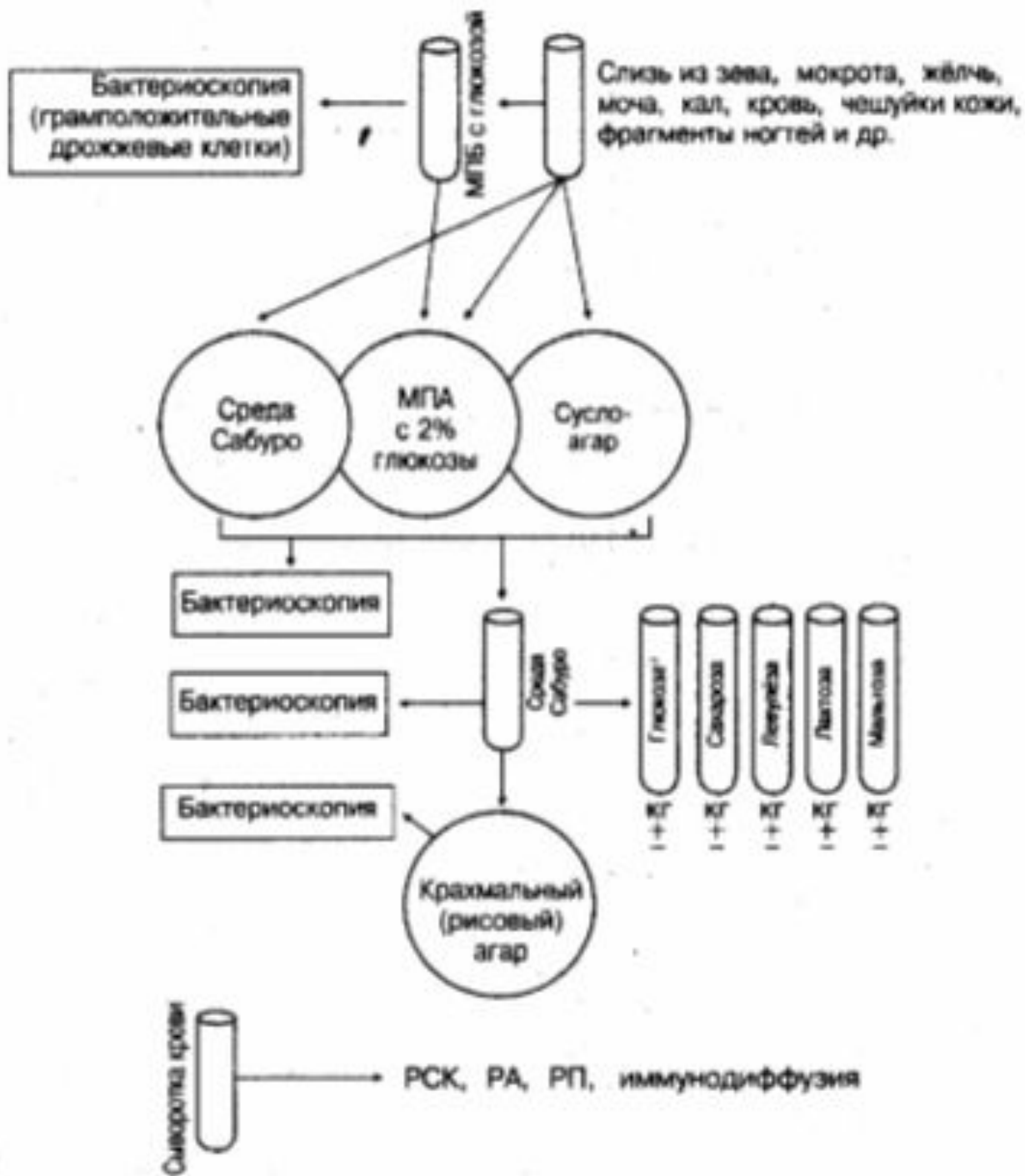


# Candida crusei - ?

---







**Бактериологическое выделение грибов Candida, Aspergillus**

# Верификация диагноза

---

## □ Микроскопия

- Нативный препарат
- Мазки, окрашенные метиленовым синим и по Граму

## □ Культуральное исследование

- Количественная характеристика
- Видовая идентификация(среды Сабуро, «Аухасолор») □ Морфология культуры
- Чувствительность к антимикотикам

# Temperature:

---

- Most MOLDS grow best at: 25 – 30 °C
- Most YEAST grow best at 35 – 37 °C
- Most pathogenic fungi grow best: 30 to 32°C
- EXCEPT: *Sporothrix schenckii* : 25 to 27°C than 30°C

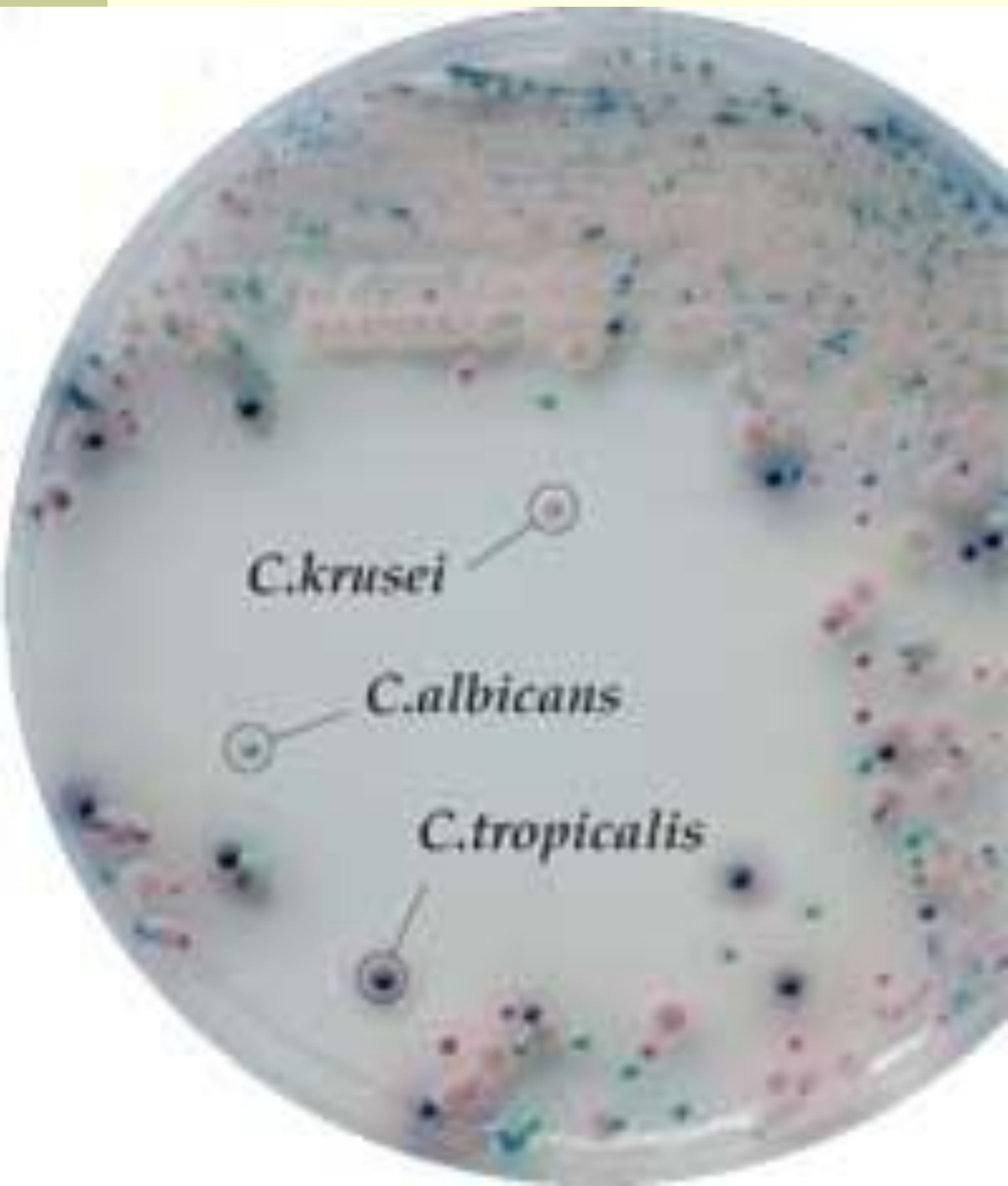
---

Растут в течение ночи на  
большинстве питательных сред  
для грибов.

Для выделения дрожжеподобных грибов используется **среда Сабуро** с добавлением хлорамфеникола (400 мг/л). При проведении количественного исследования посев производят из разведения  $10^{-3}$ . Инкубация посевов проводится в течении 24-48 часов при температуре  $+37^{\circ}\text{C}$ .

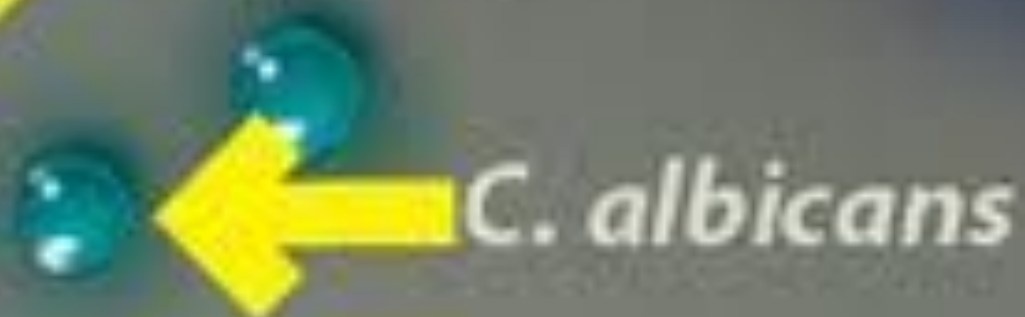






## Хромогенная среда

(вид кандид определяется по цвету колоний)



# Хром-агар

Диагностика 5-ти клинически значимых видов *Candida*

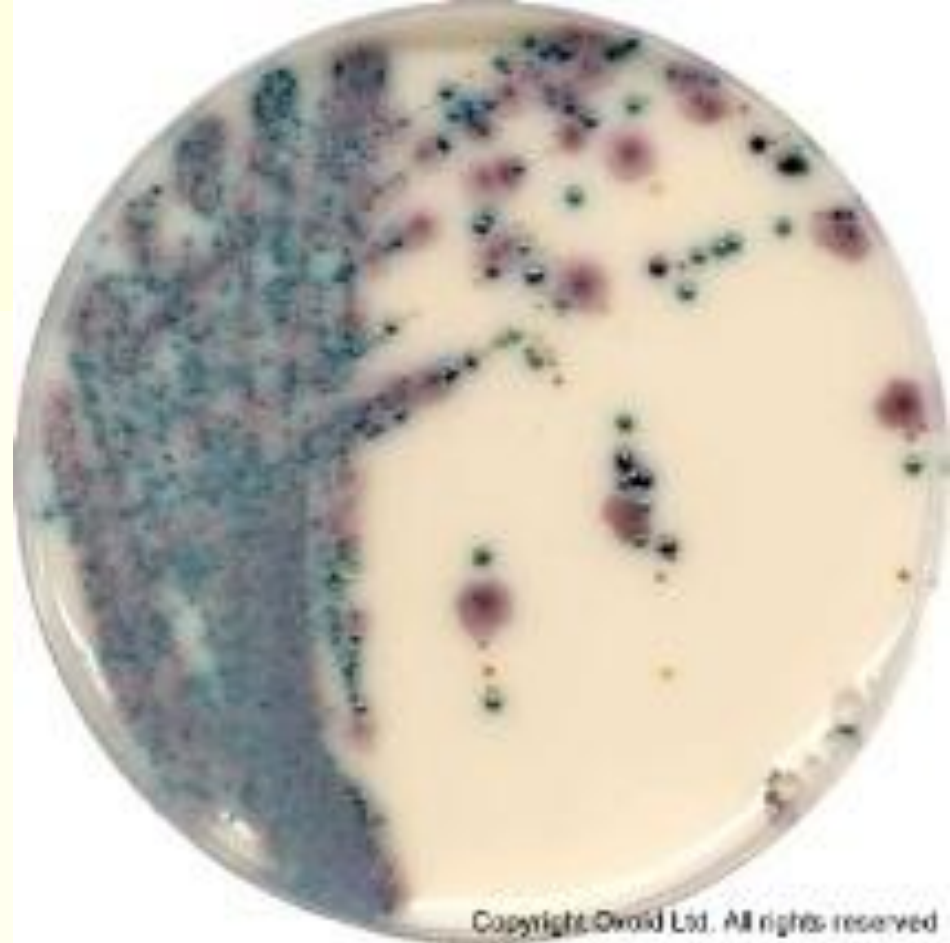
(название и цвет колоний) :

- 1) *C. albicans* - зелёные
- 2) *C. tropicalis* – тёмно-голубые
- 3) *C. krusei* – розово-коричневые
- 4) *C. glabrata* - бежевые/жёлтые
- 5) *C. parapsilosis* - коричневые

Молочно-белый фон позволяет удобно и чётко

дифференцировать виды *Candida*.

Результат – в течение 24-48 ч.



# CHROMagar

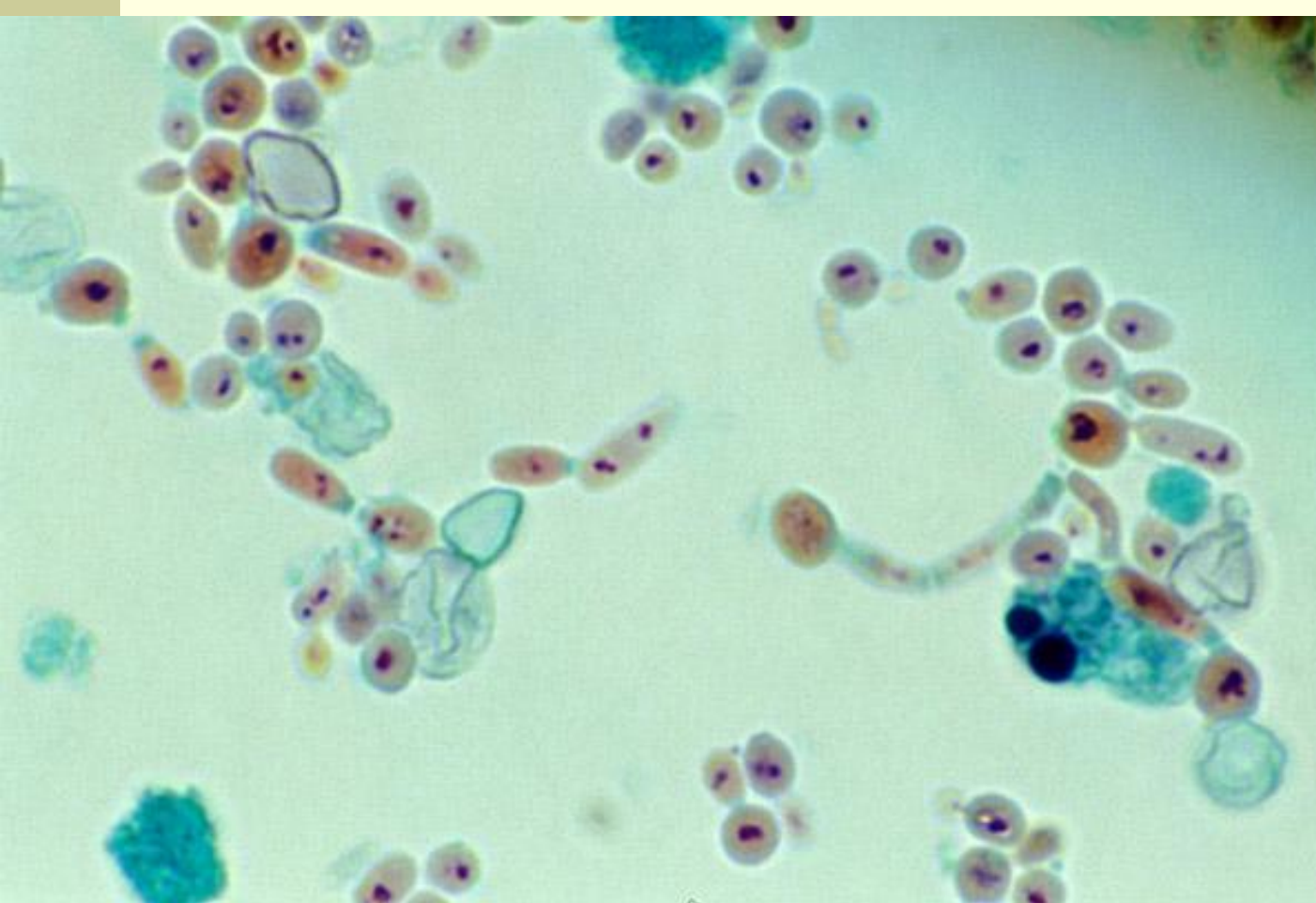
---

## FORMULAIN GRAMS PER LITER

- *Glucose* ..... 20.00
- *Peptone* ..... 10.00
- *Chloranphenicol* ..... 0.50
- *Chromogenic Mixture*..... 0.40
- *Bacteriological Agar* ..... 15.00

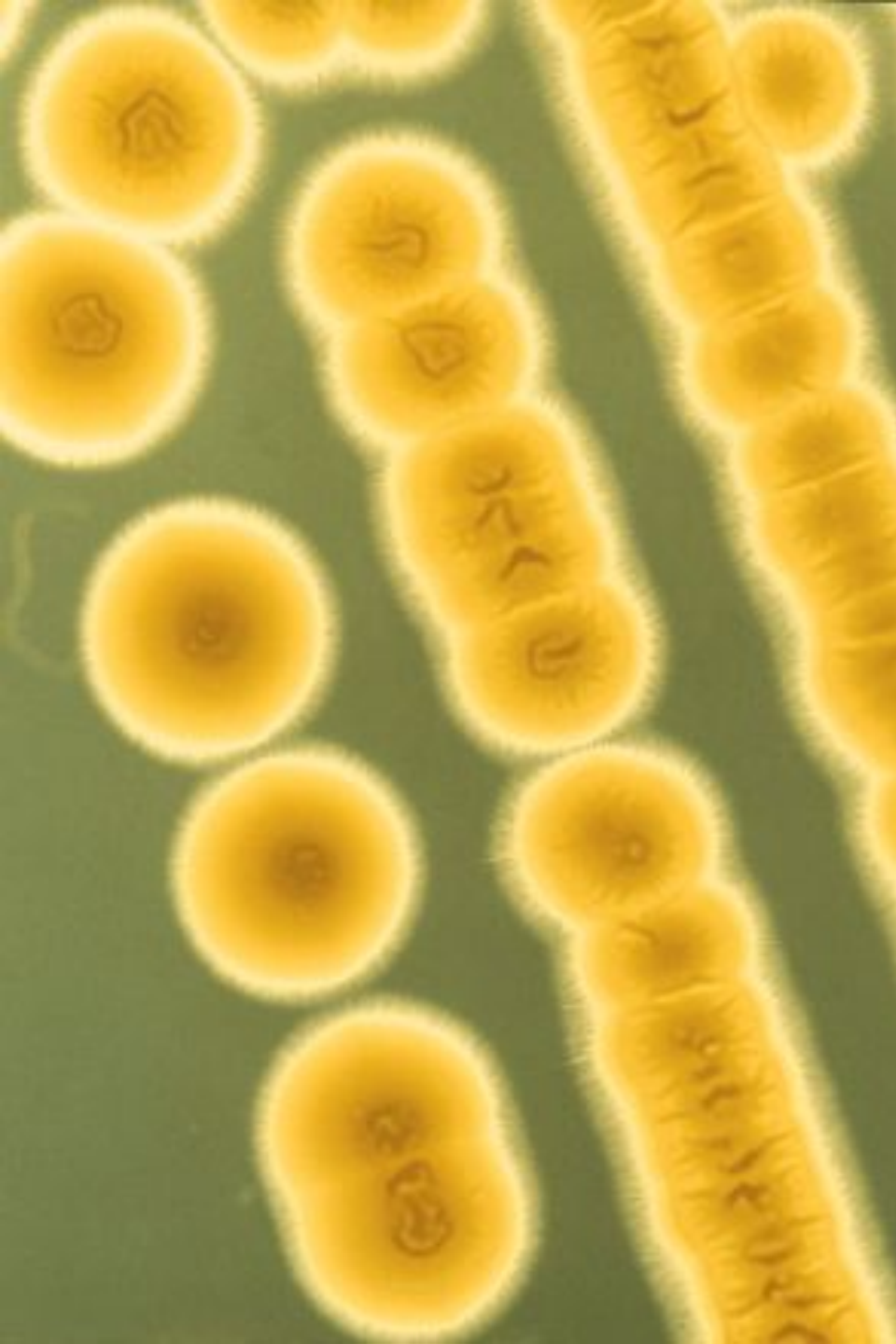
**Final pH 6.1 ± 0.2 at 25°C**





*Candida albicans*  
(Papanicolaou).  
Yeast form  
blastospores of *C.*  
*albicans* are seen  
here. The  
presence of the  
nucleus is evident.

## *Candida albicans* in urine



---

The formation of hyphae from colonies of a *Candida albicans* copper transport mutant growing on an agar-based medium (each colony is approx. 3 mm in diameter).



---

Колонии *Candida albicans* выросли с гемина в качестве единственного источника железа.



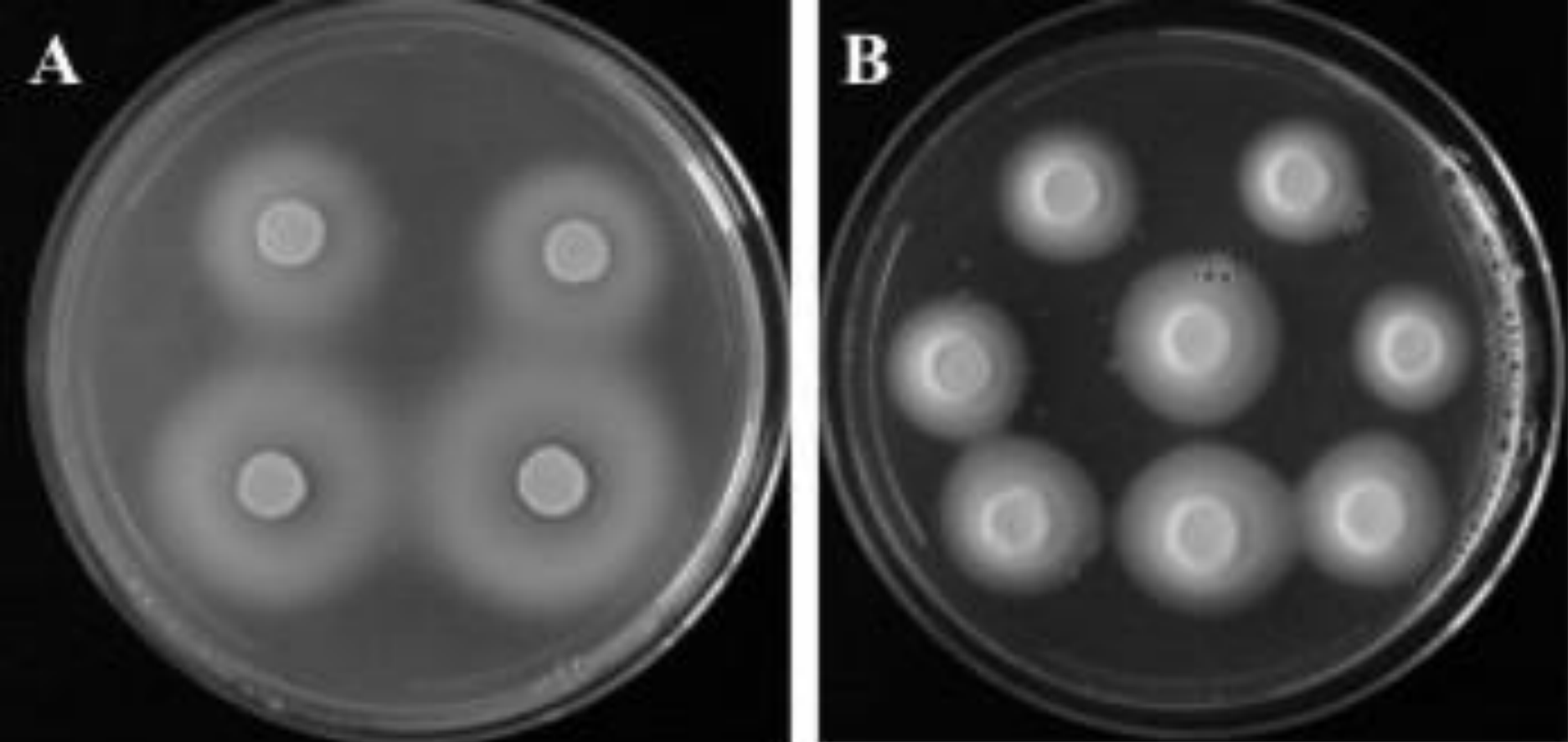


## *Candida*

### *parapsilosis* 74/046

undergoing phenotype switching on YPD medium containing phloxine B. The predominant phenotype is concentric. Crepe and smooth sectors are also visible.

*Candida parapsilosis* 74/046 проходит фенотип включения YPD среде, содержащей phloxine Б. преобладает фенотип концентрическими. Креп и гладкой сектора также видны.



**Figure 1.** Culture of *Candida albicans* in specific media for the induction of proteinase (A) e phospholipase (B). Growth of 4 strains of *Candida albicans* in proteinase agar (A) and 8 strains of *C. albicans* in phospholipase agar (B). After incubation period, zones of degradation (A) and/or precipitation (B) could be seen around the yeast colonies.

# Обратимое переключение колоний. Это эпигенетическое явление.

---

Например, дрожжевые клетки

- обычно образуют гладкие, белые куполообразные колонии.
- Однако иногда колонии штамма *S. albicans* 3153A могут самопроизвольно и обратимо преобразовываться в иной вариант формы (звезда, кольцо, неправильная форма), с морщинами, шляпкой, пунктирами. Значит колонии состоят из смеси дрожжей и нитевидных клеток.

### 38. Ферментативная активность грибов рода *Candida*

Вид гриба	Углеводы			
	глюкоза	мальтоза	сахароза	лактоза
<i>C. albicans</i>	КГ	КГ	(К)	—
<i>C. tropicalis</i>	КГ	КГ	КГ	—
<i>C. krusei</i>	КГ	—	—	—

Примечание: К — кислотообразование; Г — газообразование; (К) — кислотообразование постоянное.

# Мицеллярные формы свидетельствуют о инвазии грибов

---

- При низком рН мицеллярной формы кандид нет (не образуются)
- У кандид альбиканс мицеллярные формы не видны в микроскоп.
- При высоком содержании кандид тоже мицелия не видно.

---

***Псевдогифы*** - в основном дрожжевые клетки, модифицированные поляризованным ростом и которые не полностью отделяют после завершения каждого клеточного цикла.

Относительно недавно накоплены доказательства того, что псевдогифы проявляют сходство с дрожжами.

- **Candida tropicalis.** Эти дрожжи имеют псевдогифы на кукурузной муке, колонии звездоподобные.
- **Кандида крузей.** Эти дрожжи имеют сухие колонии, образуют удлиненные бластоконидии (бревна в потоке) на агаре с кукурузной мукой.
- **Кандиды альбиканс.** Эти дрожжи образуют зародышевые трубки и имеют хламидоконидию на кукурузной муке.
- **Кандиды парапсилозис.** Эти дрожжи показывают псевдогифы на кукурузной муке и имеют запутанный, кривой вид.
- **Candida glabrata.** Эти дрожжи часто встречаются при диабетических мочевых инфекциях; часто агрессивны и трудно поддаются лечению (из-за сопротивления); нет псевдогиф; трегалоза



---

Какие четыре группы дрожжей НЕ содержат псевдогифы на кукурузной муке?

Ответ:

- Криптококк,
- *Candida glabrata*,
- *Rhodotorula* и
- *Saccharomyces*

Формирование неограниченных нитей в ответ на сыворотку является основой «теста на зародышевую трубку», который используется в клиниках, чтобы отличить *C. albicans* от других видов кандид; хотя *Candida dubliniensis* (ближайший родственник *Candida albicans*) также образует неограниченные гифы в этом тесте.

Псевдогифальные клетки имеют сужение на шейке материнской клетки и почки и на каждом последующем перегородочном соединении.

Псевдогифальные клетки могут сильно варьировать по ширине и длине, поэтому могут напоминать в крайних вариантах то гифы, то дрожжевые клетки с удлинёнными почками.

Тем не менее, характерной особенностью псевдогиф является то,

что ширина отсеков, из которых состоят нити, не постоянна,

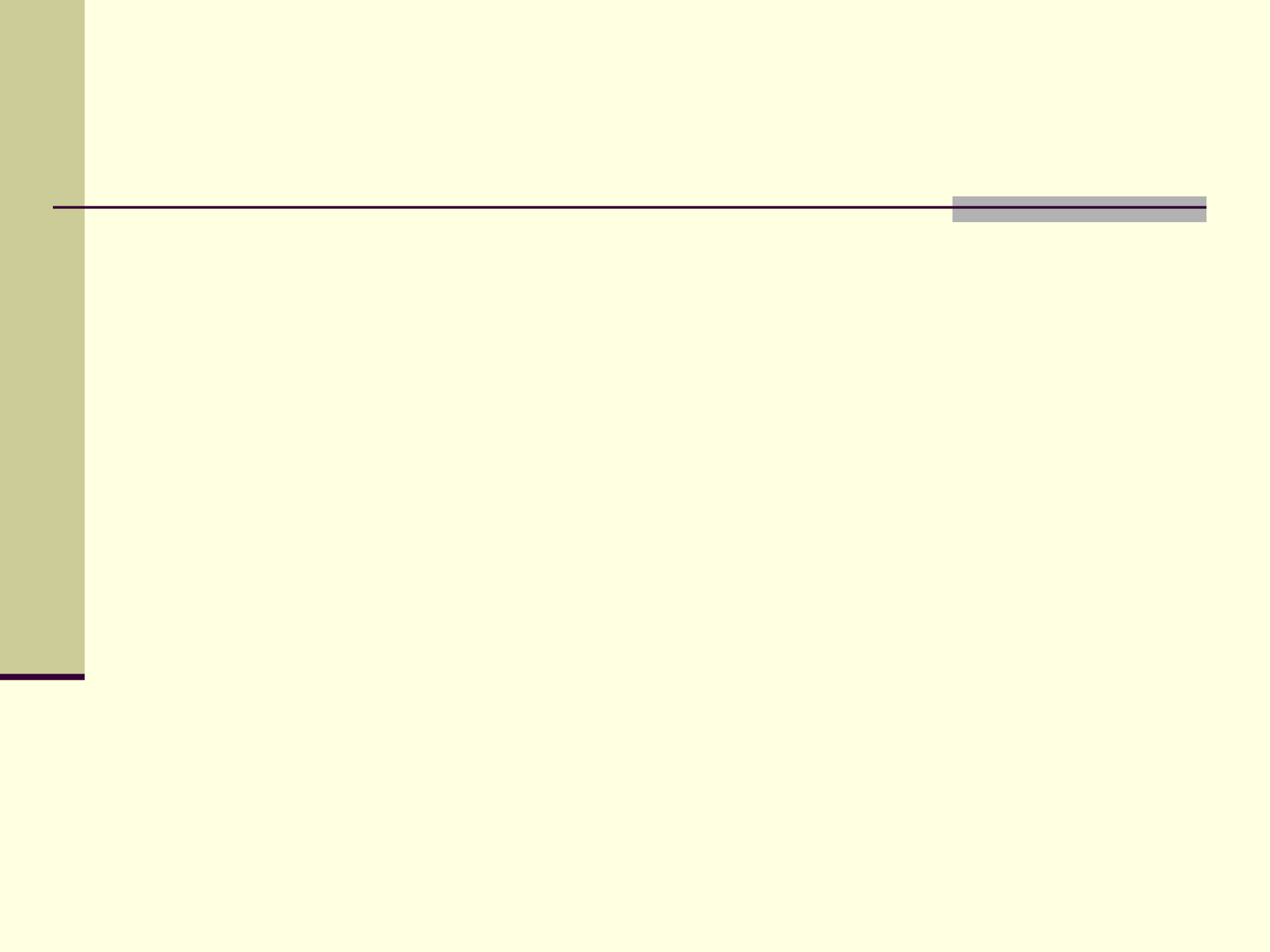
будучи шире в центре. <http://na.mvista.com/images/Publications2>

# *Candida lipolytica*

Новый патоген. Выделен как у взрослых и у детей.  
Кандидоз ротовой полости  
Колонии на агаре Сабуро с декстрозой при 25°C  
сероватые, компактные. Растут при 37 ° C и в среде,  
содержащей циклогексемида. Уреаза положительны.  
Белое, сухое, сливочный.

Кукурузная мука-агар после 72 часов при 25°C □  
могут быть гифы и реальных бластоканид редко.  
Этот вид, вероятно, ничем не отличается от *C. krusei*  
в хромагаре

Разветвленная гифы, редкие, короткие и  
разветвленные удлиненные бластоспоры.



# Т.о., ключевые положения по теме

- ✓ **Candida albicans** - полиморфный грибок, который может расти как дрожжи, псевдогифы или гифы.
- ✓ C albicans могут колонизировать слизистые или вызвать инфекции (от поверхностных до генерализованных)
  - ✓ Кандида как комменсал
  - ✓ Кандида как вирулентный патоген (УПМ)
- ✓ В ПР (полости рта атрофические или гиперпластические процессы)
- ✓ C albicans вирулентны в форме гиф (НСАС – в форме дрожжей)
- ✓ Дрожжевые клетки распространяются по организму
- ✓ Ведущая роль в защите - фагоцитоз нейтрофилами и клеточный иммунитет (провоспалительные цитокины, повышающие радикалообразование /завершенность фагоцитоза/)



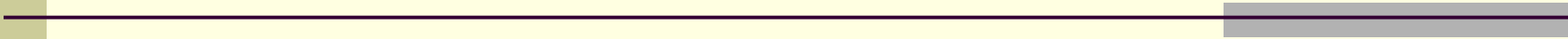


**Благодарю  
за внимание !**



*СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!*

A photograph of a sunset or sunrise. The sky is a gradient of blue, transitioning from a deep blue at the top to a lighter blue near the horizon. The horizon line is a thin, bright orange and yellow band, indicating the sun is just below the horizon. The foreground is dark and mostly obscured by shadows, with some faint, dark shapes that could be parts of a structure or landscape.



Гифы, которые развиваются из незаряженной дрожжевой клетки (также называемой бластоспорой) не имеют сужения на шейке материнской клетки и имеют параллельные стороны по всей их длине.

## Литература

- [http://www.emedicinehealth.com/slideshow\\_skin\\_problems/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/slideshow_skin_problems/article_em.htm) •
- <http://www.umm.edu/altmed/articles/candidiasis-000030.htm>
- <http://www.mycology.adelaide.edu.au> / Микозы / Кожные / Кандидоз /
- [http://www.emedicinehealth.com/candidiasis\\_yeast\\_infections/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/candidiasis_yeast_infections/article_em.htm)
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Candidiasis>
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Oral\\_candidiasis](http://en.wikipedia.org/wiki/Oral_candidiasis)
- <http://www.skinsight.com/adult/oralCandidiasisThrush.htm>

# Кандиды

(ин. презентация хор. – 53 слайда)

---

- <http://slideplayer.es/slide/153658/>

# Кандидозы

---

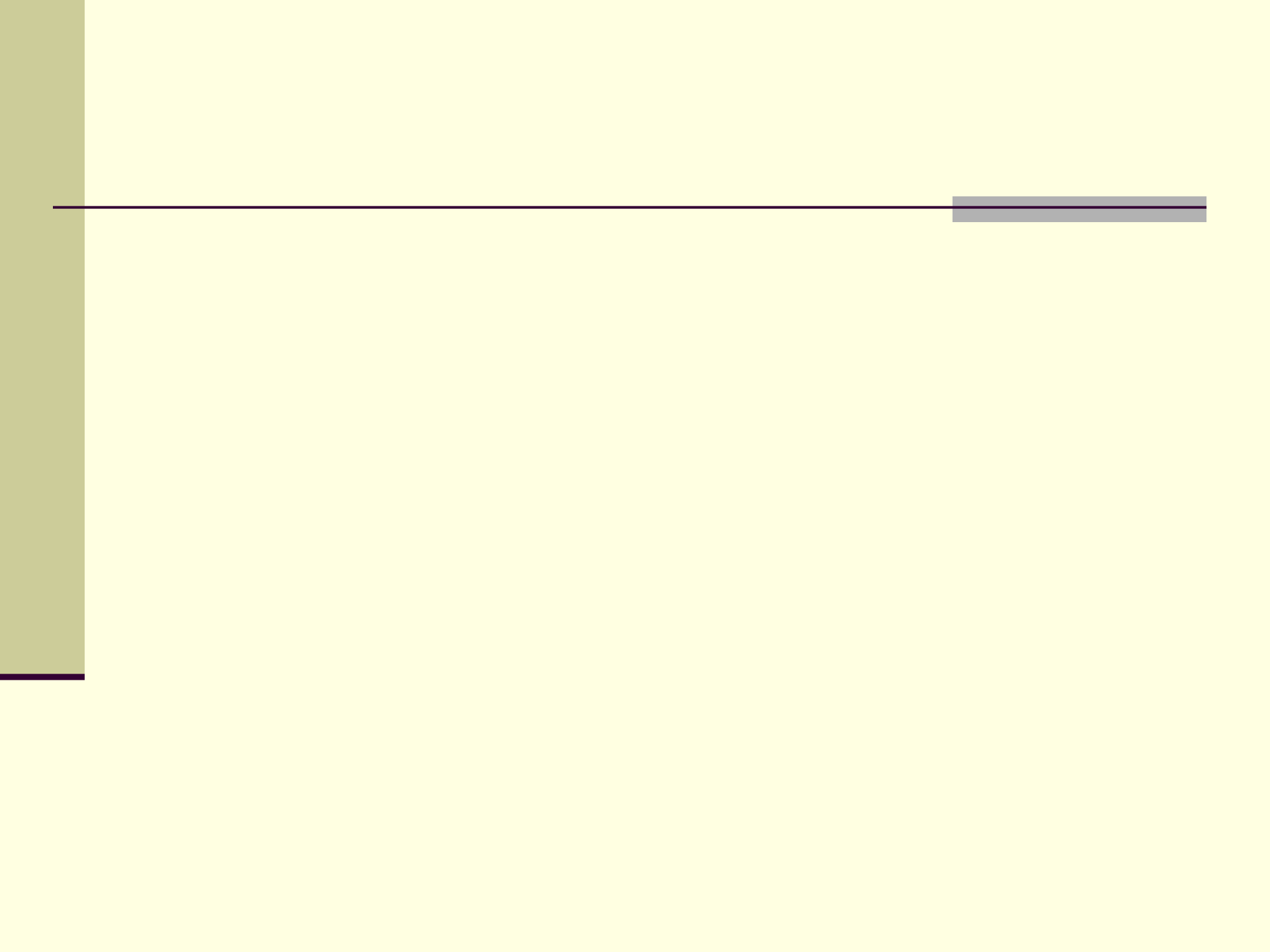
- <http://med-books.info/venericheskie-bolezni-kojnyie/kandidozyi25965.html>

# Кандидоз полости рта

---

- <http://www.slideshare.net/DrArsalan/candidal-infections-of-the-oral-cavity>



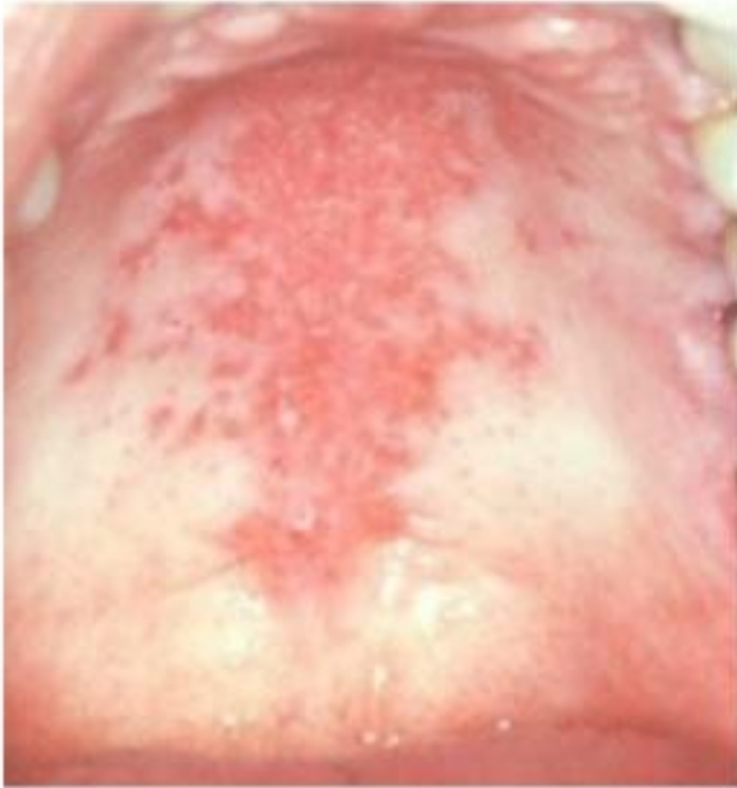


[10–14], generating an accumulation of a toxic sterol intermediate that disrupts the cell membrane [15–17]. *C. glabrata* and *C. tropicalis* exhibit innate resistance to most azole-based drugs, such as fluconazole, voriconazole, miconazole, itraconazole, ketoconazole, and ravuconazole [18–25]. The majority of clinical isolates of *C. albicans* and *C. parapsilosis* are sensitive to fluconazole [26–28], but the innate sensitivity of *C. albicans* to this antifungal has not varied over time. However, some clinical isolates of *C. albicans* from patients who have received prolonged treatment with

---

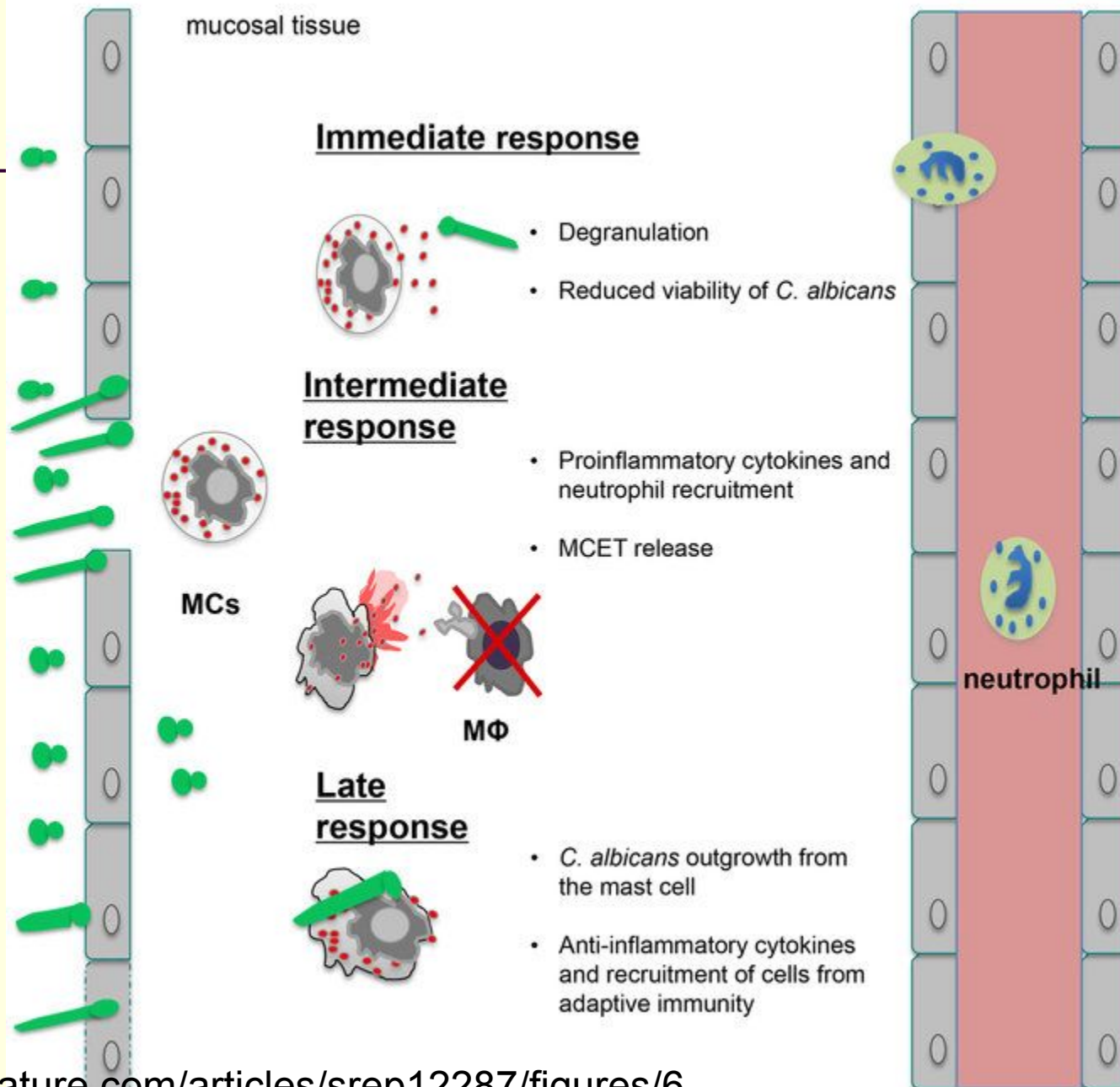
Молочница обычно наблюдается у детей **грудного возраста и может длиться несколько недель.**

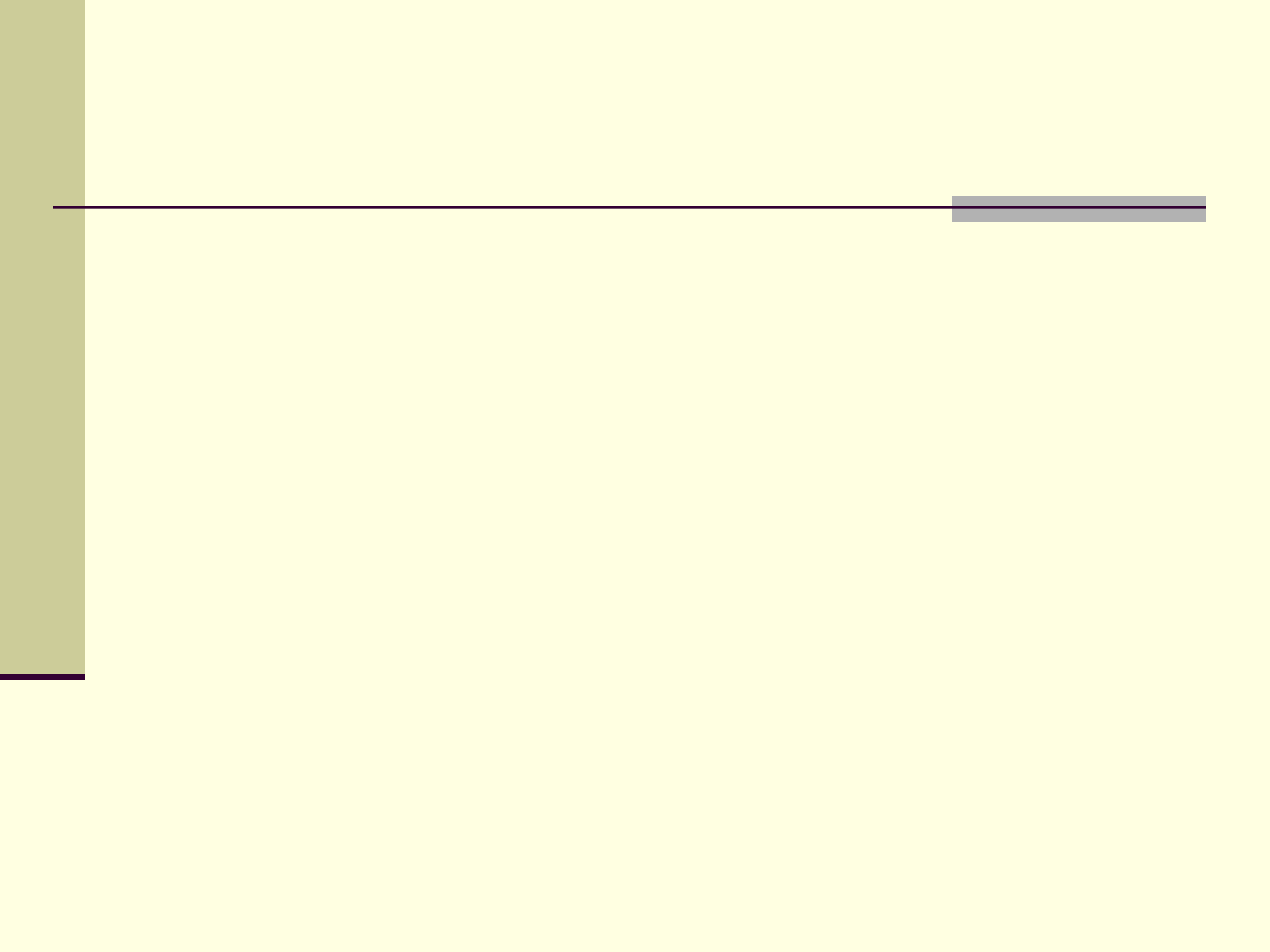
# Candidiasis

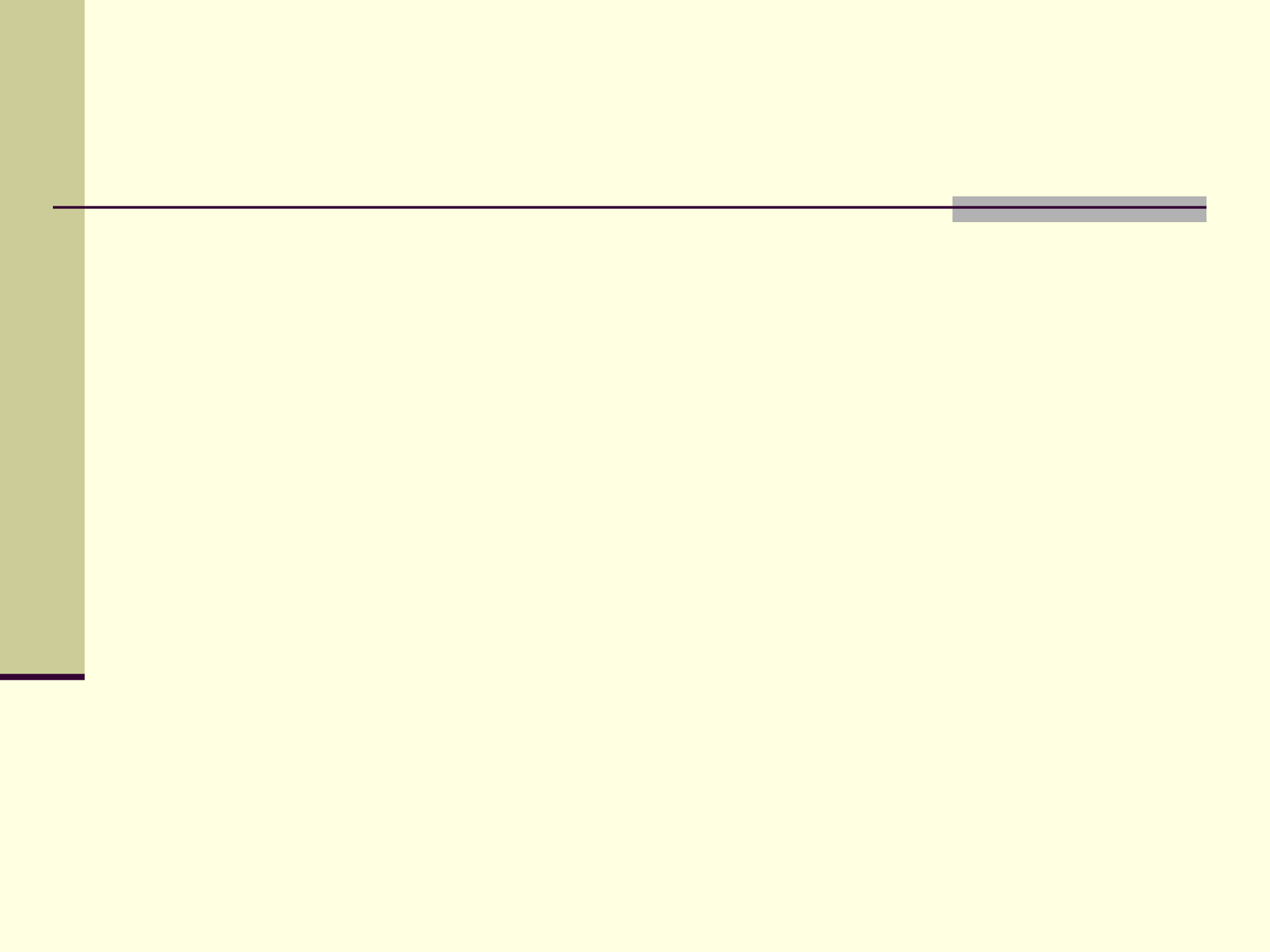


**Atrophic Candidiasis**

# Mast cell responses to *C. albicans*







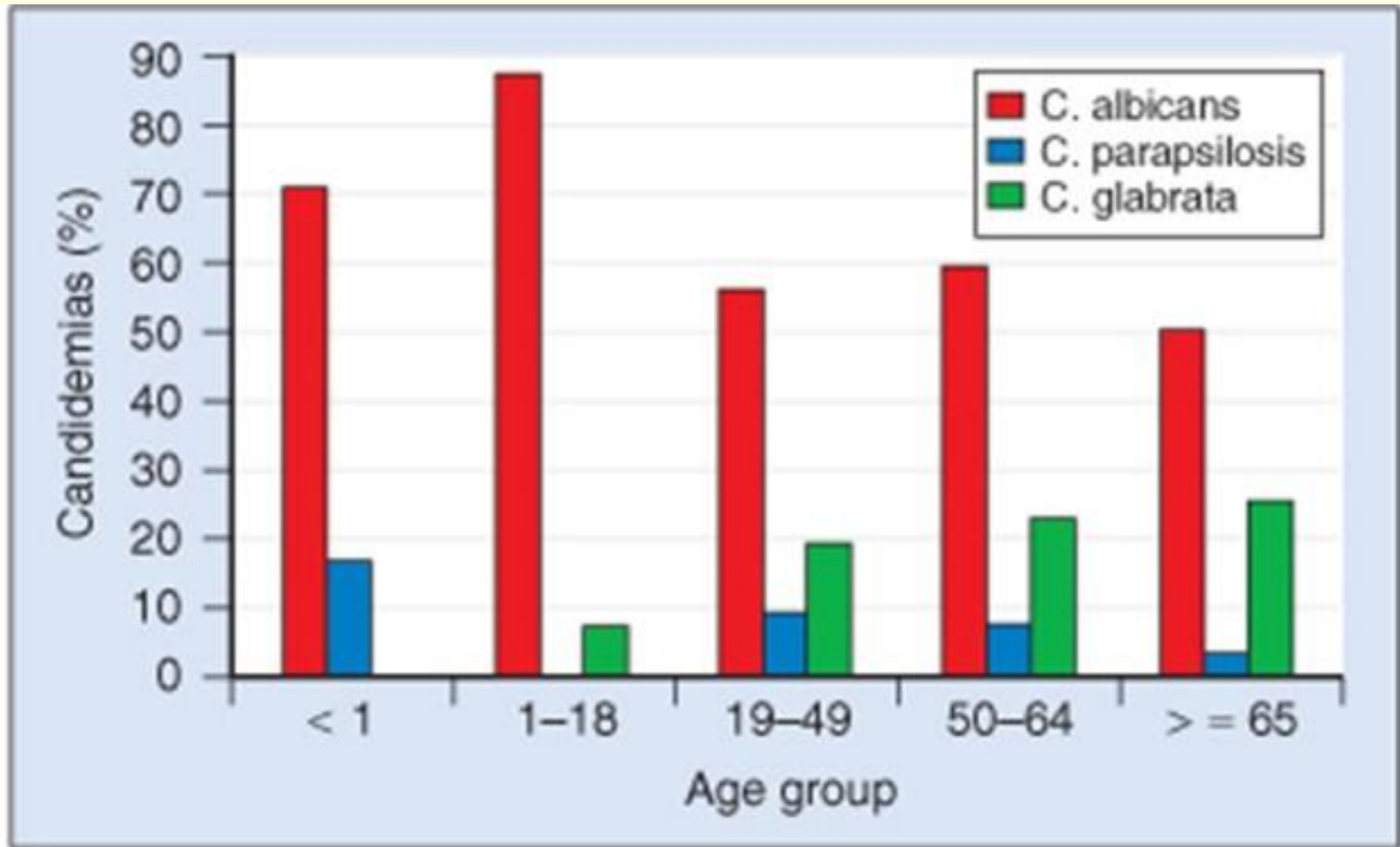


# Кандиды

**TABLA 75-3.** Distribución por especies y años de cepas de *Candida* implicadas en infecciones septicémicas: datos procedentes del *Global Antifungal Surveillance Program, 1992-2003*

Especie	% de cepas por año (N° estudiado)					
	1992 (235)	1995 (332)	1997 (413)	1999 (320)	2001 (2770)	2003 (1715)
<i>C. albicans</i>	44,3	53,3	54	54,7	59,8	65,1
<i>C. glabrata</i>	16,6	20,5	15,3	15,3	16,4	14,2
<i>C. parapsilosis</i>	21,7	9	18,9	10,3	10,7	9,3
<i>C. tropicalis</i>	11,9	11,4	7	11,9	7,9	6,9
<i>C. krusei</i>	2,6	4,2	1,7	2,8	2,7	2,7
<i>C. lusitaniae</i>	2,1	0,6	0	2,2	1,3	0,4
<i>C. guilliermondii</i>	0,4	0,4	1,9	0,9	0,6	0,3

# Кандиды



© Elsevier. Murray: Medical Microbiology 5e - [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

**Таблица 2. Возбудители системных микозов, наиболее часто выделяемые при лабораторном исследовании различных клинических материалов (М.Д. Ричардсон и М. Кокки, 1998)**

Клинический материал	Возбудитель			
Кровь	• <i>Candida</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>	
	• Мицелиальные возбудители редко выявляются при исследовании крови, за исключением <i>Fusarium</i>			
Спинномозговая жидкость	• <i>Candida</i>	• <i>Coccidioides</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>
Гной и другие экссудаты (абсцессы, язвы и прочее)	• <i>Blastomyces</i>	• <i>Coccidioides</i>	• <i>Cryptococcus</i>	
	• <i>Fusarium</i>	• <i>Histoplasma</i>	• <i>Sporotrix</i>	
Респираторные секреты, полученные различными методами	• <i>Aspergillus</i>	• <i>Blastomyces</i>	• <i>Candida</i>	• <i>Coccidioides</i>
	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>	• <i>Mucor</i>	• <i>Paracoccidioides</i>
	• <i>Scedosporium</i>	• <i>Rhizopus</i>	• <i>Sporotrix</i>	
Отделяемое ран, соскобы с раневых поверхностей, биопсийный материал	• <i>Aspergillus</i>	• <i>Candida</i>	• <i>Fusarium</i>	• <i>Rhizopus</i>
Моча	• <i>Candida</i>	• <i>Cryptococcus</i>		
Материал из грудной, брюшной полостей; синовиальная жидкость	• <i>Aspergillus</i>	• <i>Candida</i>		
Стекловидное тело	• <i>Candida</i>			
Костный мозг	• <i>Candida</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>	

**Таблица 2. Возбудители системных микозов, наиболее часто выделяемые при лабораторном исследовании различных клинических материалов (М.Д. Ричардсон и М. Кокки, 1998)**

Клинический материал	Возбудитель			
Кровь	• <i>Candida</i> • Мицелиальные возбудители редко выявляются при исследовании крови, за исключением <i>Fusarium</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>	
Спинальная жидкость	• <i>Candida</i>	• <i>Coccidioides</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>
Гной и другие экссудаты (абсцессы, язвы и прочее)	• <i>Blastomyces</i> • <i>Fusarium</i>	• <i>Coccidioides</i> • <i>Histoplasma</i>	• <i>Cryptococcus</i> • <i>Sporotrix</i>	
Респираторные секреты, полученные различными методами	• <i>Aspergillus</i> • <i>Cryptococcus</i> • <i>Scedosporium</i>	• <i>Blastomyces</i> • <i>Histoplasma</i> • <i>Rhizopus</i>	• <i>Candida</i> • <i>Mucor</i> • <i>Sporotrix</i>	• <i>Coccidioides</i> • <i>Paracoccidioides</i>
Отделяемое ран, соскобы с раневых поверхностей, биопсийный материал	• <i>Aspergillus</i>	• <i>Candida</i>	• <i>Fusarium</i>	• <i>Rhizopus</i>
Моча	• <i>Candida</i>	• <i>Cryptococcus</i>		
Материал из грудной, брюшной полостей; синовиальная жидкость	• <i>Aspergillus</i>	• <i>Candida</i>		
Стекловидное тело	• <i>Candida</i>			
Костный мозг	• <i>Candida</i>	• <i>Cryptococcus</i>	• <i>Histoplasma</i>	

- 
- Какое наиболее распространенное нейтрофильное расстройство?  
Дефицит миелопероксидазы (МПО)
  - Когда следует подозревать **дефицит МПО? При системном кандидозе**

---

Какая кандидозная инфекция связана с лейкемией?

- *C. tropicalis*

- 
- Многие фармацевтические препараты могут способствовать распространению кандид (антибиотики, оральные контрацептивы)



## Натуральные средства для грибковой инфекции

- Некоторые травы, которые помогают «очистить» ЖКТ: полынь, одуванчик, ревень, черный тмин, орегон винограда, горький апельсин, гвоздика, горечавка, чеснок, туя, черный орех, оливковые листья, эхинацея, репейник, барбарис.
- Пробиотики могут помочь сбалансировать флору кишечника (росту кандид могут способствовать неправильные бактерии кишечника).
- Супер зелень (зеленый ячмень, пырей, хлорофилл или спирулины) помогает держать баланс pH крови, что уменьшает выживаемость грибов.

- *Candida albicans* может быть обнаружена на СО (слизистых оболочках), в кишечном тракте и полости рта здоровых людей.

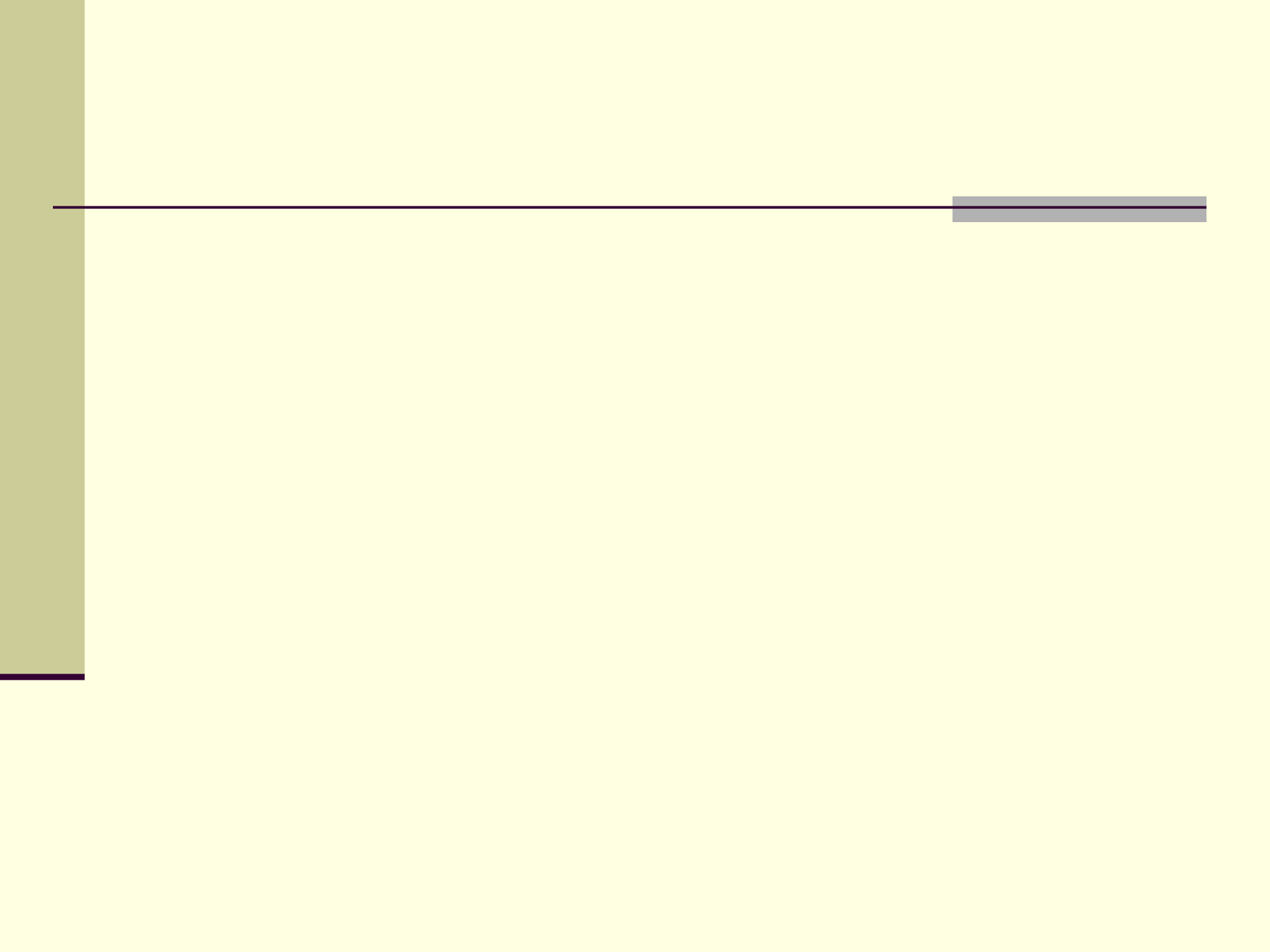
# Культуральная диагностика

---

- 5-7 суток
- Дорогой анализ
- Но можно исследовать АБ-резистентность

- 
- Кандиды идентифицируют по характеристикам мицелия и конидиофор.

<https://books.google.ru/books?id=ZwklCwAAQBAJ&pg=PA435&dq=Rubella+pathogenesis&hl=ru&sa=X&ved=0ahUKEwjmye6ltrPiAhULtIsKHZDFDqEQuwUIRTAD#v=onepage&q=Rubella%20pathogenesis&f=true>



- 
- почему беременность увеличивает риск оппортунистической кандидозной инфекции?
  - Повышение уровня эстрогена вызывает гликоген, источник углерода, способствуя росту *Candida* и его адгезии к эпителиальным клеткам

- Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (РКВВ) поражает до 8% женщин. Иммунопатогенез плохо изучен, но было высказано предположение, что RVVC может быть следствием дисрегуляции врожденного иммунного ответа.
- Продукция фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в ответ на гифы *C. albicans* была значительно выше у пациентов, чем в контрольной группе,

<https://academic.oup.com/jid/advance-article/doi/10.1093/infdis/jiaa444/5875655>



- 
- **Candida albicans** способствует разрушению зубов, вызывая микробный дисбактериоз полости рта

# Диагностика кандидозов

---

- Микроскопия вагинального содержимого
- Культуральный метод для выявления вида гриба и оценки чувствительности к антибиотикам
- ПЦР (для тех грибов, которые плохо растут на средах /*C. auris* .../)
- + Методы выявления причин дефектов иммунитета (дисбиоз кишечника, сопутствующие заболевания ...)

- Интервальное голодание (если 18 часов голодать, то организм убирает низкоповрежденные клетки и микробы) . Очень эффективный способ убирать мусор.
- Низкоуглеводная диета (не больше 20 г углеводов в день; кетодиета), убрать и молочные продукты
- Тимьяновое масло (от кандид)
- + Грейпфрут (экстракт семян)
- Чеснок, клюквенный сок
- Противозачаточные таблетки приводят к ускорению роста кандид

- Молочница во рту младенцу не мешает. Надо убрать углеводы из пищи, изо рта (кормить не чаще). 1 стакан кипяченой воды с 1 ч.л. соды (комнатная температура) □ Протирать марлей с этим раствором полость рта (палец обмотать марлей)

- 
- Лечение при биопленках кандид сложно.

- 
- 210 больных синуситом. 96% имели кандиды в слизи.

- 
- Сами кандиды вызывают гормональный дисбаланс.

- **Печень** поражена у 50-75% больных с диссеминированной инфекцией *Candida albicans*, которые поступают на вскрытие. Прижизненный диагноз кандидоза печени ставится редко. Примерно в 50% случаев посев крови отрицательный, а биохимические параметры поражения печени могут иметь неспецифическое значение.
- **Более часто** поражение почек, сердца и дыхательных путей.



# Лечение рецидивирующей молочницы (вагинального кандидоза)

---

- Флуконазол 150 мг
- 3 раза через день
- Затем 1 раз в неделю по 150-200 мг 3-6 месяцев

Успех в 80% случаев.

- *Candida krusei* чаще всего ассоциировалась со **злокачественными** гематологическими заболеваниями (61%;  $P < 0,001$ ), трансплантация стволовых клеток (22%;  $P$  знак равно 0,004), нейтропения (57%;  $P$  знак равно 0,001) и предшествующее использование противогрибковых азольных средств (26%;  $P < 0,001$ ).

## Лечение кожного кандидоза, кандидоза ногтей

- Сначала местное лечение (мази, лаки, свечи)
- Если не помогает, то системное лечение (вплоть до стационарного)

## Кандидозы

- По локализации
- По ...

- 
- Если кандидоз обусловлен кандидами псевдотропикалис, то налет имеет пенистый характер.

- 
- Среди видов NAC *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. tropicalis* обычно были связаны с кандидемией среди онкологических больных

## Как лечить кандидозный вагинит?

- местного противогрибкового крема  
(например, клотримазола или миконазола,  
отпускаемого без рецепта)

или

пероральной дозы флуконазола достаточно  
для контроля инфекции

- <https://www.brainscape.com/flashcards/candida-5791337/packs/8823213>

---

В тяжелых случаях поражение  
ПР (= полости рта)  
может распространиться  
дальше в горло и в пищевод.



