ISSN 1993-4327
24 P.- Annals of Mechnikov Institute. 2026. N 1
www.imiamn.org.ua /journal.htm

ЗМІНИ В ЕТІОЛОГІЇ КАНДИДОЗІВ: АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИЯВЛЕННЯ *CANDIDA* SPP. СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ, УКРАЇНА (2019-2021)

Юлія Шевченко[1], Ольга Голубка[1], Галина Большакова[1], Тетяна Частій[1], Валерій Мінухін[2], Ірина Кучма[2], Ірина Журавльова[3], Тетяна Савінова[4]

[1]Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут
[2]Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України»
[3]Комунальне некомерційне підприємство "Міська дитяча клінічна лікарня №24", Харків
[4]Комунальне некомерційне підприємство ХОР «Обласна дитяча інфекційна лікарня», Харків

У клінічній практиці івазивні мікози набувають дедалі більшого значення, через зростання захворюваності в світі, стрімкого поширення резистентних штамів та критичною нестачею нових антифунгіцидних препаратів. Провідна етіологічна роль у розвитку мікотичних інфекцій належить грибам роду *Candida*, серед яких вид *Candida albicans* залишається традиційно домінантним, однак епідеміологічна картина кандидозу поступово змінюється за рахунок збільшення долі групи *Candida non-albicans* в мікотичній патології. Метою даного дослідження було вивчення поширеності та видової структури клінічно значущих ізолятів *Candida spp.,* що циркулюють серед пацієнтів із запальними захворюваннями респіраторного тракту — мешканців м. Харкова та Харківської громади (Україна). За трирічний період спостереження (з 2019 р. по 2021 р.) авторами було проведене мікробіологічне дослідження клінічного матеріалу (зразки зі слизової оболонки ротоглотки) від 1150 осіб з запальними захворюваннями дихальних шляхів. Лабораторна діагностика включала стандартний комплекс мікологічних методів, а остаточну ідентифікацію та тестування до антимікотичних препаратів проводили за допомогою автоматизованої системи Vitek2 Compact. Отримані результати свідчать про зростаючу персистенцію *Candida spp*. в групах спостереження від 3,7% у 2019 р., до 4% у 2020 р. та 5,7% у 2021 р. В групі *non-albicans* домінував вид *Candida krusei* – 6,9%, інші види кандид виділялися на порядок менше: *C. glabrata, C. tropicalis, C. kefyr* – 4,3%, 3,4%, 2,6%, відповідно. Був вивчений профіль чутливості виділених ізолятів до ітраконазолу, флуконазолу та вориконазолу: штами *Candida non-albicans* демонстрували підвищену резистентність до ітраконазолу (42,8%) та вориконазолу (57,2%), тоді як ізоляти *C. albicans* характеризувалися вищими рівнями флуконазолрезистентності (31,6%). Аналіз отриманих результатів дозволяє прогнозувати подальше збільшення інфекційних ускладнень спричинених кандидами, серед хворих із запальними процесами дихальних шляхів, що може потребувати обов'язкового лабораторного контролю та корекції терапевтичного лікування з метою попередження виникнення інвазивного кандидозу.

Ключові слова: *Candida albicans*, *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida kefyr*, інвазивний кандидоз, запальні процеси, респіраторний тракт

Вступ. Останніми десятиліттями спостерігається суттєве зростання частоти мікотичної патології у пацієнтів з запальними процесами органів дихальної системи, при яких гриби можуть викликати як ускладнення основного захворювання, так і ставати провідними збудниками інфекційного процесу [1]. У цьому контексті, домінуючим етіологічним чинником досі залишаються гриби групи аскоміцетових дріжджів роду *Candida,* котрі за сприятливих умов можуть втрачати коменсальний характер та стати причиною тяжких інвазивних мікозів [2, 3, 4]. Водночас, етіологічна структура кандидозів за останні роки зазнає поступових змін. Попри те, що *Candida albicans* продовжує своє домінування в етіологічній структурі інфекцій даного генезу, спостерігається зростання частоти ізоляції видів групи *Candida non-albicans* (NAL), зокрема *C. glabrata* (згідно з останніми змінами номенклатурних назв грибів - *Nakaseomyces glabratus*), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* та інших, котрі часто демонструють вищу резистентність до основних антимікотичних препаратів порівняно з *C. albicans* [5]. Дану тенденцію в світі підтверджують результати сучасних наукових досліджень, згідно з якими частка *C. albicans* як провідного збудника, знизилася з 80% до 60%, тоді як поширеність представників групи *NAL* продовжує зростати: частота ізоляції *C. glabrata* (*N. glabratus*) від пацієнтів з кандидозною інфекцією в деяких регіонах збільшилась до 40%, *C. tropicalis* – до 10-30%, *C. kefyr* – до 10-40%, що свідчить про поступову переорієнтацію етіологічного спектру кандидомікозів [6, 7]. Слід зазначити, що кандидозна інфекція як нозокоміальний патоген зустрічається в кожній країні світу [2, 8]. До факторів, що ймовірно потенціюють розвиток мікозу відносять збільшення імуноскомпроментованої популяції людей (з порушеннями функціонування шкірного та слизового мікробіомів, з дефектами функції клітинного імунітету, з метаболічною дисфункцією, похилий вік) тривале перебування у лікарні, штучна вентиляція легень, зниження імунного статусу на фоні вірусемії або в наслідок перенесеної вірусної інфекції (СНІД, грип, COVID-19); проведення інтенсивної терапії антибактеріальними та кортикостероїдними препаратами; злоякісні новоутворення та хіміотерапія; цукровий діабет тощо [8, 9].

Патогенний потенціал кандид є варіабельним, в залежності від його виду, ступеню імунокомпрометації пацієнта та порушень балансу мікробіоценозу макроорганізму [10]. Як відомо, *C. albicans* є складовою мікробіоти людини й, будучі коменсалом, найчастіше колонізує слизові оболонки ротової порожнини, статевих органів та кишківника [11]. При цьому підтримання симбіотичної рівноваги забезпечується складною взаємодією між грибами та

DOI: 10.37321/AMI.2026.1-24-30

макроорганізмом, що допомагає стримувати надмірний ріст чи інвазію патогена, але без повної елімінації гриба. Тому порушення Т-клітинного протигрибкового імунітету, на сьогодні, вважається основним фактором підвищення ризиків виникнення кандидозу, в тому числі фунгемій [12]. Проте, механізми, що забезпечують персистенцію кандид у повністю імунокомпетентних осіб, досі залишаються недостатньо вивченими та потребують подальших досліджень. Досліджено, що надмірний ріст грибів роду *Candida* здатний провокувати загострення запальних процесів, тоді як за наявності запальних процесів створюються сприятливі умови для подальшої колонізації патогена [13, 14]. Дана взаємообумовленість між колонізацією кандидами та розвитком запальних захворювань респіраторного тракту підтверджується результатами чисельних експериментальних і клінічних досліджень [15, 16]. Механізми таких процесів заключаються в здатності *Candida spp.* потенціювати запальні реакції в організмі за рахунок індукції продукції прозапальних медіаторів, включаючи цитокіни IL-17 і IL-23, підвищення рівня яких вказує на можливість прогресування основного захворювання та порушення репаративних процесів в уражених тканинах [17, 18]. Здатність кандид до транслокаційного переміщення є одним з факторів патогенності, котрі потенціюють колонізацію грибів [3, 19]. Вчені довели ідентичність штамів *C. albicans,* ізольованих з крові пацієнтів з кандидемією, штамам виділених з прямої кишки тих же пацієнтів [20]. Результати цього наукового дослідження дають змогу підтвердити гіпотезу про можливість гематогенного поширення кишкових штамів *C. albicans* з потенційним ризиком розвитку системного кандидозу; представники NAL-групи, скоріш за все мають екзогенне походження [20, 21].

Все вище наведене підкреслює необхідність забезпечення належного лабораторного контролю за виявленням кандид, які потенційно можуть бути як індикатором стану мікробіоценозу людини, так і її імунної системи.

Метою нашого дослідження було вивчення видової структури клінічно значущих ізолятів *Candida* spp., що циркулюють серед пацієнтів із запальними захворюваннями респіраторного тракту — мешканців м. Харкова та Харківської громади (Україна), а також аналіз поширеності *C. albicans* та представників групи NAL як потенційних етіологічних агентів кандидозної інфекції дихальної системи. Також було досліджено профіль чутливості виділених ізолятів до основних антифугальних препаратів та проаналізовані тенденції щодо формування антимікотичної резистентності.

Матеріали та методи. Дослідження виконувалось на клінічній базі кафедри клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти (м. Харків, Україна) з січня 2019 р. по грудень 2021 р. За вказаний період спостереження було проведене мікробіологічне дослідження клінічного матеріалу від 1150 осіб з запальними захворюваннями дихальних шляхів (фарингіти, ларингіти, трахеїти, бронхіти). Для лабораторного дослідження у пацієнтів відбирали зразки зі слизової оболонки ротоглотки. Лабораторна мікологічна діагностика включала: відбір матеріалу, мікроскопію, культуральне дослідження, виділення чистої культури та ідентифікацію грибів, а також кількісне визначення ступеню контамінації досліджуваних зразків. Нативний клінічний матеріал використовувався без попереднього збагачення. Первинний посів отриманих зразків з метою культивування *Candida spp.* проводився на щільні диференціально-діагностичні середовища: декстрозний агар Сабуро з хлорамфеніколом і гентаміцином (Condalab, Іспанія), хромогенний агар M1297 для грибів роду *Candida spp.* (HiMedia, Індія). До подальшого вивчення відбирали ізоляти *Candida albicans* та *Candida non-albicans* кількісний показник яких перевищував 10 000 колонієутворюючих одиниць на мілілітр досліджуваного матеріалу ($\geq 10^4$ КУО/мл), оскільки вказаний рівень колонізації вважається клінічно релевантним для розвитку інфекційного процесу. Вивчення фенотипових властивостей виділених штамів проводили загальноприйнятою методикою з використанням рідких та щільних культуральних, диференційно-діагностичних і селективних середовищ [22, 23]. Виявлення хламідоспор і характеру росту псевдоміцелію вивчали після культивування добової культури *Candida spp.* на рисовому агарі (за Еліновим). Для вивчення здатності до утворення гермінативних або зародкових трубок характерної для виду *C. albicans* (не суворо специфічна морфологічна ознака) використовували 0,1% середовище Сабуро (Фармактив, Україна) з додаванням сироватки крові крупної рогатої худоби (Biosera, Франція). На хромогенному середовищі, враховуючи його селективні якості за кольором утвореного пігменту, визначали види *Candida albicans, Candida krusei, Candida tropicalis, Candida glabrata*. Остаточну видову ідентифікацію проводили використовуючи стріп-картку YST для системи Vitek2 Compact (bioMérieux, Франція, 2018).

Чутливість виділених ізолятів *Candida spp.* до антимікотичних препаратів визначали автоматичним методом на мікробіологічному аналізаторі Vitek2 Compact (bioMérieux, Франція, 2018), використовуючи карти AST-YS 01 до наступних антимікотиків: флуконазол, ітраконазол, вориконазол.

З урахуванням результатів сучасних наукових досліджень, щодо поширення резистентності до протигрибкових засобів серед *Candida spp.*, в нашій роботі вивчалась чутливість ізольованих штамів до флуконазолу, ітраконазолу та вориконазолу - основних препаратів, що належать до групи азольних протигрибкових засобів (похідних триазолу I та II покоління) [5, 21]. Вибір зазначених антимікотиків обумовлений їх клінічною значущістю та частотою використання у терапії кандидемій та інших системних мікозів [24, 25]. Чутливість виділених штамів до антифугальних препаратів визначали автоматичним методом на мікробіологічному аналізаторі Vitek2 Compact (bioMérieux, Франція, 2018), використовуючи карти AST-YS 01.

DOI: 10.37321/AMI.2026.1-24-30

Для статистичного аналізу результатів застосовували критерій хі-квадрат Пірсона (χ2) з метою визначення наявності статистично значущого зв'язку між роком дослідження та наявністю/відсутністю клінічно значущих ізолятів *Candida spp.*. Визначений рівень P < 0,05 вважався статистично значущим для всіх досліджень [2, 8]. Культуральні та мікроскопічні властивості виділених штамів представлені на Рис. 2. та Рис.3.

Таблиця 1. Видовий розподіл ізолятів *Candida spp.* зі слизу ротоглотки (2019–2021рр.).

Види *Candida spp.*	Клінічний матеріал	
	Ротоглотковий слиз	
	n	%
C.albicans	32	61,5
C.krusei	8	15,4
C.glabrata	5	9,6
C.tropicalis	4	7,7
C.kefir	3	5,8
Всього	52	100

Примітки: Показники частоти ізоляції наведені у % із вказаною кількістю позитивних випадків від загальної кількості позитивних досліджень; n – кількість виділених ізолятів *Candida spp.*

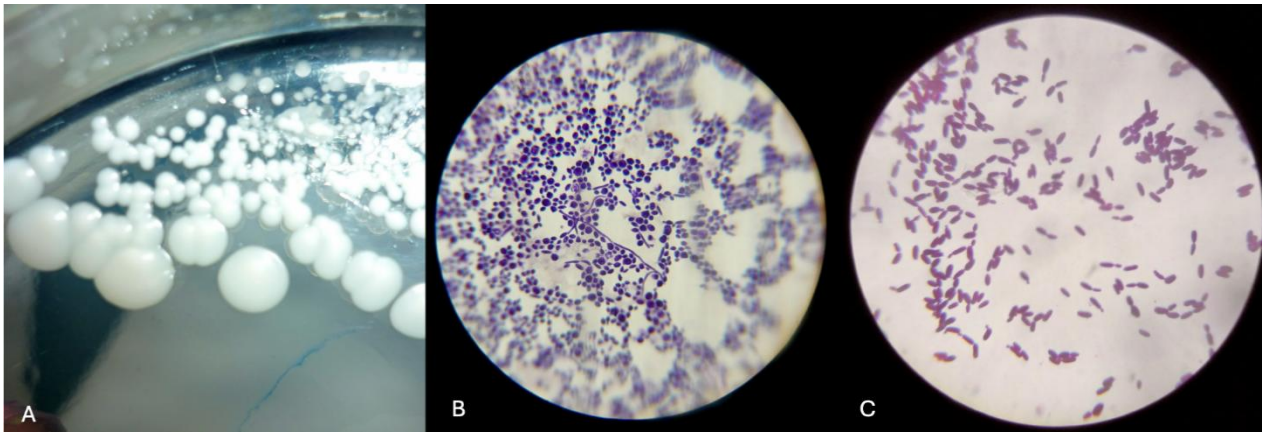

Рис.2. Культуральні та мікроскопічні особливості *C. albicans* і *C. Krusei.* *А. Колонії C. albicans на середовищі ДСА, 48 годин інкубації при 35^{0}С. В. Дріжджоподібні клітини та псевдоміцелій C. albicans (мікроскопія з середовища ДСА, забарвлення за Грамом, збільшення х 630). С. Клітини C. krusei (мікроскопія з середовища ДСА, забарвлення за Грамом, збільшення х 630)*

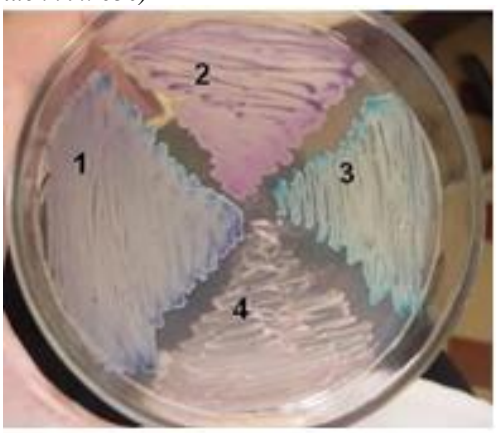

Рис.3. Диференціація колоній *Candida spp*. на хромогенному середовищі. *Колонії C. tropicalis (1), C. krusei (2), C. albicans (3), C. glabrata (4) на хромогенному агарі M1297 для грибів роду Candida spp. (48 годин інкубації при 35^{0}С.)*

Результати дослідження. Упродовж трирічного періоду даної роботи було досліджено 1150 клінічних зразків (слиз із ротоглотки) відібраних від пацієнтів із запальними процесами респіраторного тракту. Загальна частота ізольованих клінічно значущих *Candida spp.* становила 4,5% було ідентифіковано 52 ізоляти кандид з досліджений 1150 зразків респіраторного тракту, крім цього було

DOI: 10.37321/AMI.2026.1-24-30

відмічена поступове зростання частоти в досліджуваній групі по роках. В 2019 р. загальна частота виділення кандид становила 3,7% (12/326), в 2020 році - 4,0% (16/404), а в 2021 році спостерігалось підвищення частоти виділення на тлі збільшення кількості досліджень 5,7% (24/420).

Клінічно значущі ізоляти *Candida* spp. були протестовані на чутливість до наступних антимікотиків: флуконазолу, ітраконазолу та вориконазолу на мікробіологічному аналізаторі Vitek 2 Compact (bioMérieux, Франція, 2018), використовуючи карти AST-YS 01. Профіль чутливості ізольованих штамів до антифунгальних препаратів, виділених від пацієнтів з запальними захворюваннями дихальних шляхів за період спостереження, наведено в Таблиці 2.

Серед ізолятів виділених зі слизу ротоглотки (n=52), спостерігалася суттєва видова різноманітність: 32 ізоляти виявились *C. albicans* (61,5%), тоді як 20 (38,5%) ізолятів відносились до групи *NAL*, в межах якої переважала *C. krusei* (15,4%), *C. glabrata* (9,6%), *C. tropicalis (*7,7%), *C. kefyr* (5,8%) (табл. 1.)

Таблиця 2. Спектр чутливості до антифунгальних препаратів *Candida spp.*, виділених від пацієнтів з запальними процесами дихальних шляхів за 2019-2021 рр.

Антифунгальний препарат	Загальний профіль чутливості *Candida spp.* (%, n=52)			Профіль чутливості *C. albicans* (%, n=32)			Профіль чутливості групи *NAL* (%, n=20)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Ітраконазол	46,2	19,2	34,6	39,5	31,6	28,9	57,2	-	42,8
Флуконазол	65,4	9,6	25,0	63,2	5,2	31,6	71,4	14,3	14,3
Вориконазол	57,7	5,8	36,5	63,2	10,5	26,3	42,8	-	57,2

Примітки: S – чутливі; I – чутливі при збільшеній експозиції дозування; R – резистентні. n – кількість виділених ізолятів

.

Аналіз профілю резистентності ізольованих штамів кандид продемонстрував суттєві відмінності між порівнювальними групами. Зокрема, на ізоляти групи *NAL* припала більша частка стійких штамів до ітраконазолу (42,8%) порівняно з *C. albicans* (28,9%) (коефіцієнт кореляції 1, $P < 0,05$). Водночас, тенденцію зростання рівня флуконазолрезистентності було встановлено серед штамів *C. albicans,* котра сягнула 31,6%, що на 17,3% вище порівняно з групою *NAL* проти (14,3%) (коефіцієнт кореляції 1; $P < 0,05$). Щодо вориконазолу, навпаки, було зафіксовано поширення рівня резистентності серед ізолятів *NAL*-групи (57,2%), тоді як до серед штамів *C. albicans* вона становила лише 26,3% на 30,9% порівняно (коефіцієнт кореляції -1, $P < 0,05$).

Обговорення. Аналіз результатів дослідження протягом трирічного періоду спостереження (2019-2021 рр.) демонструє тенденцію до зростання кількості виділених ізолятів *Candida spp*. у обстеженої групи пацієнтів на 2%. У проведеному дослідженні було відзначено поступове зростання частоти ізоляції дріжджоподібних грибів роду *Candida* із слизу ротоглотки серед досліджуваної когорти населення впродовж 2019-2021 рр.: від 3,7% у 2019 р., до 4% у 2020 р. та 5,7% у 2021 р. Отримані результати можуть свідчити про посилення ролі кандид в інфекційній патології верхніх дихальних шляхів, за рахунок зростання частоти колонізації грибами слизових оболонок респіраторного тракту, та відповідно, збільшення випадків кандидоносійства. Однією з ймовірних причин таких змін може бути вплив екзогенних чинників, зокрема широке застосування антибактеріальної терапії під час пандемії SARS-CoV-2 у 2020–2021 рр. котра могла сприяти порушенню мікробіоценозу та формуванню сприятливих умов для активної колонізації грибів. Вид *C. albicans* зустрічався найчастіше серед ізольованих штамів зі зразків слизу з ротоглотки від пацієнтів з запальними захворюваннями респіраторної системи – 61,5% випадків (32/52), що відповідає загальносвітовій тенденції домінування цього виду в етіологічній структурі кандидозної інфекції [21].

Водночас, 38,5% (20/52) усіх інших ізолятів були представлені групою *NAL* та ідентифіковані як C. *krusei* (15,4%), *C. glabrata* (9,6%), *C. tropicalis* (7,7%), *C. kefir* (5,8%). Така видова різноманітність свідчить про гетерогенний характер мікобіоти ротоглотки та узгоджується з даними наукових джерел щодо зростання епідеміологічної значущості видів *NAL* в патогенезі кандидемій [24].

Результати тестування чутливості ізольованих клінічних штамів до ітраконазолу показали, що *NAL*-ізоляти на 17,7% володіли більшою чутливістю відносно *C. albicans* (57,2% проти 39,5% відповідно). За чутливістю до флуконазолу відзначено незначне переважання *NAL*-групи (71,4%) над *C. albicans* (63,2%). Водночас, *C. albicans* продемонструвала значно вищу чутливість до вориконазолу (63,2%) порівняно з ізолятами групи NAL (42,8%). Рівень резистентності до ітраконазолу був вищим серед NAL-штамів (42,8%) у порівнянні з *C. albicans* (28,9%). У той же час, резистентність до флуконазолу у *C. albicans* сягала 31,6%, що на 17,3% вище, ніж у *NAL* (14,3%). Навпаки, рівень резистентності до вориконазолу був нижчим у *C. albicans* (26,3%) порівняно з *Candida non-albicans* (57,2%) на 30,9%. Аналізуючи вищенаведені дані були виявлені тенденції зростання антимікотичної резистентності серед ідентифікованих ізолятів *C. albicans* та групи *Candida non-albicans*. Високий рівень стійкості до флуконазолу серед *C. albicans* (31,6%) та вориконазолу серед *NAL*-ізолятів (57,2%) свідчить про обмеження ефективності базових препаратів азольного ряду, які традиційно використовуються як перша лінія терапії кандидозів. Результати нашого дослідження узгоджуються з даними сучасної наукової літератури, яка відзначає зростаючу тенденцію до формування резистентності серед

DOI: 10.37321/AMI.2026.1-24-30

клінічних ізолятів *Candida spp*.. Зокрема, зниження чутливості *C. albicans* до флуконазолу, встановлене в нашому дослідженні (63,2%), відповідає глобальним спостереженням, згідно з якими рівень резистентності до флуконазолу сягає 20–30% у різних регіонах [21, 24, 25]. Висока резистентність ізолятів групи *NAL* до вориконазолу (57,2%) також корелює з результатами міжнародних досліджень, що демонструють подібну або навіть вищу частоту стійкості серед таких видів, як *C. glabrata* та *C. krusei* [2, 26]. Ці дані підкреслюють важливість регулярного моніторингу профілю чутливості грибів до антимікотиків для забезпечення ефективного ведення пацієнтів із кандидозними інфекціями та запобігання розвитку резистентності.

Висновки:

1. Результати нашого трирічного дослідження продемонстрували збільшення частоти виділення клінічно значущих грибів роду *Candida* серед обстежених пацієнтів із запальними захворюваннями дихальних шляхів, що може свідчити про дисбаланс резидентної мікробіоти.
2. Превалювання *Candida albicans* (61,5%) серед виділених ізолятів підтверджує її ключову роль у кандидозних інфекціях та дозволяє стверджувати, що даний вид продовжує домінування серед пейзажу всіх представників роду.
3. Загалом, результати дослідження підкреслюють клінічну значущість персистенції *Candida spp.* у патогенезі запальних захворювань респіраторного тракту, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інвазивного кандидозу, особливо серед імунокомпроментованих пацієнтів.

Перспективи подальших наукових досліджень. Автори вважають, що зміна спектру збудників кандидозу на користь групи *Candida non-albicans* вимагає подальшого ретельного моніторингу і перегляду стратегій емпіричної протигрибкової терапії. Особливо перспективним напрямком є поглиблене вивчення механізмів резистентності до азолів, ехінокандидів та полієнів у кандид, а також удосконалення самої методики визначення чутливості до протигрибкових препаратів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Changes in the etiology of candidiasis: analysis of the detection frequency of Candida spp. among patients with inflammatory respiratory diseases in the Kharkiv region, Ukraine (2019–2021)

Yuliya Shevchenko, Olha Golubka, Halina Bolshakova, Tetyana Chastii, Valery Minukhin, Iryna Kuchma, Iryna Zhuravlova, Tetyana Savinova

In clinical practice, invasive mycoses are becoming increasingly important due to the increase in morbidity in the world, the rapid spread of resistant strains, and a critical shortage of new antifungal drugs. The leading etiological role in the development of mycotic infections belongs to fungi of the genus *Candida,* among which the species *Candida albicans* remains traditionally dominant; however, the epidemiological picture of candidiasis is gradually changing due to the increase in the proportion of the *Candida non-albicans* group in mycotic pathology. The aim of this study was to assess the prevalence and species distribution of clinically significant *Candida spp.* isolates. circulating among patients with inflammatory respiratory tract diseases in the city of Kharkiv and the Kharkiv community (Ukraine). **Materials and methods.** Over a three-year observation period (from 2019 to 2021), the authors conducted a microbiological study of clinical material (oropharyngeal mucosa samples) from 1,150 people with inflammatory respiratory tract diseases. Laboratory diagnostics included a standard set of mycological methods, and final identification and antifungal susceptibility testing were performed using the automated Vitek2 Compact system. **Results and discussion.** The results indicate an increasing persistence of Candida spp. across the observation groups, from 3.7% in 2019 to 4% in 2020 and 5.7% in 2021. In the *non-albicans* group, the species *Candida krusei* dominated – 6.9%, other *Candida* species were isolated significantly less frequently: *C. glabrata, C. tropicalis, C. kefyr* – 4.3%, 3.4%, 2.6%, respectively. The susceptibility profile of the recovered isolates to itraconazole, fluconazole, and voriconazole was studied: *Candida non-albicans* strains demonstrated increased resistance to itraconazole (42.8%) and voriconazole (57.2%), while *C. albicans* isolates were characterized by higher levels of fluconazole resistance (31.6%). Analysis of the obtained results allows predicting a further increase in infectious complications caused by *Candida* among patients with inflammatory processes of the respiratory tract, which may require mandatory laboratory monitoring and therapeutic adjustments to prevent the occurrence of invasive candidiasis.

Keywords: *Candida albicans*, *Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida kefyr,* invasive candidiasis, inflammatory conditions, respiratory tract

References

1. Lemberg C, Martinez de San Vicente K, Fróis-Martins R, et al. Candida albicans commensalism in the oral mucosa is favoured by limited virulence and metabolic adaptation. PLOS Pathogens. 2022; 18(4): e1010012. Published 2022 Apr 11. doi:10.1371/journal.ppat.1010012.
2. Arendrup M. C., Arikan-Akdagli S., Jørgensen K. M., Barac A., Steinmann J., Toscano C., Arsenijevic V. A., Sartor, et al. European candidaemia is characterised by notable differential epidemiology and susceptibility pattern: results from the ECMM *Candida* III study. The Journal of infection. 2023; 87(5): 428-437. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.08.001
3. Jackson D., Coke L., Fernandez K., Brister K. Invasive *Candida* pneumonia, in association with *Candida* esophagitis and gastritis, in a presumably immunocompetent patient. Autopsy and Case Reports. 2023; 13: 1-9. doi: 10.4322/acr.2023.443
4. Kakde Y., Shah D., Acharya S., Shukla S., Kumar S. Pulmonary candidiasis in an immunocompetent patient. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2023;17:1-3. doi:10.7860/JCDR/2023/60766.17656.
5. Lamoth F., Lewis R. E., Kontoyiannis D. P. Investigational antifungal agents for invasive mycoses: a clinical perspective. Clinical infectious diseases: an

official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2022;75(3):534-544. https://doi.org/10.1093/cid/ciab1070
6. Kidd S. E., Abdolrasouli A., Hagen, F. Fungal nomenclature: managing change is the name of the game. Open forum infectious diseases. 2023;10(1):ofac559. https://doi.org/10.1093/ofid/ofac559
7. Beardsley J., Kim H. Y., Dao A., Kidd S., et al. *Candida glabrata (Nakaseomyces glabrata)*: A systematic review of clinical and microbiological data from 2011 to 2021 to inform the World Health Organization Fungal priority pathogens list. Medical mycology. 2024;62(6):myae041. https://doi.org/10.1093/mmy/myae041
8. Arastehfar A., Ünal N., Hoşbul T., Alper Özarslan M., et al. Candidemia among coronavirus disease 2019 patients in Turkey admitted to intensive care units: a retrospective multicenter study. Open forum infectious diseases. 2022;9(4):ofac078. https://doi.org/10.1093/ofid/ofac078
9. Froidefond M., Sevestre J., Chaudet H., Ranque S. COVID-19 Is a confounder of increased *Candida* airway colonisation. Pathogens. 2023;12(3):463. doi:org/10.3390/pathogens12030463
10. Erami M., Raiesi O., Momen-Heravi M., Getso M. I., Fakhrehi M., Mehri N., Yarahmadi M., Amiri S., Raissi V., Hashemi S. J. Clinical impact of *Candida* respiratory tract colonization and acute lung infections in critically ill patients with COVID-19 pneumonia. Microbial pathogenesis. 2022;166, 105520. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105520
11. Zeise K. D., Falkowski N. R., Stark K. G., Brown C. A., Huffnagle G. B. Profiling inflammatory outcomes of *Candida albicans* colonization and food allergy induction in the murine glandular stomach. mBio. 2024;15(11), e0211324. https://doi.org/10.1128/mbio.02113-24
12. Zhao M., Chu J., Feng S., Guo C., Xue B., He K., Li L. Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by gut microbiota dysbiosis: A review. Biomedicine & pharmacotherapy. 2023;164, 114985. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114985
13. Kirchner F. R., Littringer K., Altmeier S., Tran V. D. T., Schönherr F., Lemberg C., Pagni M., Sanglard D., Joller N., Leibund Gut-Landmann S. Persistence of *Candida albicans* in the oral mucosa induces a curbed inflammatory host response that is independent of immunosuppression. Frontiers in immunology. 2019;10:330. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00330
14. Marfil-Sánchez A., Zhang L., Alonso-Pernas P., Mirhakkak M., Mueller M., Seelbinder B., et al. An integrative understanding of the large metabolic shifts induced by antibiotics in critical illness. Gut microbes. 2021;13(1), 1993598. https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1993598.
15. Kusakabe T., Lin W. Y., Cheong J. G., Singh G., Iliev I. D. Fungal microbiota sustains lasting immune activation of neutrophils and their progenitors in severe COVID-19. Nature Immunology. 2023;24(11):1879-1889. doi: 10.1038/s41590-023-01637-4.
16. Zeise K. D., Falkowski N. R., Stark K. G., Brown C. A., Huffnagle G. B. Profiling inflammatory outcomes of *Candida albicans* colonization and food allergy induction in the murine glandular stomach. mBio. 2024;15(11), e0211324. https://doi.org/10.1128/mbio.02113-24
17. Zhai B., Ola M., Rolling T., Tosini N. L., Joshowitz S., Littmann E. R., Amoretti L. A., Fontana E., Wright R. J., Miranda E., Veelken C. A., Morjaria S. M., Peled J. U., van den Brink M. R. M., Babady N. E., Butler G., Taur Y., Hohl T. M. High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis. Nature medicine. 2020;26(1):59-64. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0709-7
18. Bacher P., Hohnstein T., Beerbaum E., Röcker M., Blango M. G., Kaufmann S., Röhmel J., Eschenhagen P., et al. Human anti-fungal Th17 immunity and pathology rely on cross-reactivity against *Candida albicans*. Cell. 2019;176(6):1340-1355. https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.041
19. Kovalenko N. I., Zamazii T. M., Novikova I. V. Study of the prevalence and resistance to antimycotics of *Candida* fungi in infectious diseases of the upper and lower respiratory tract. Actual Infectology. 2020;8(5-6):25-28. https://doi.org/10.22141/2312-413x.8.5-6.2020.217956
20. Mesquida A., Machado M., Dávila-Cherres L., et al. The gastrointestinal tract is pinpointed as a reservoir of *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, and *Candida tropicalis* genotypes found in blood and intra-abdominal samples. Journal of Fungi. 2023;9(7):732. doi:org/10.3390/jof9070732
21. Routsi C., Meletiadis J., Charitidou E., Gkoufa A., et al. Epidemiology of candidemia and fluconazole resistance in an ICU before and during the COVID-19 Pandemic Era. Antibiotics. 2022;11(6):771. https://doi.org/10.3390/antibiotics11060771
22. Volyansky Yu. L., Savinov O. M., Biryukova S. V., Kuchma I. Yu., et al. Taxonomy, biological characteristics, methods of isolation and identification of Candida fungi // Methodological recommendations. Kharkov. 2013;25p.
23. Medical microbiology. A manual on microbial infections: pathogenesis, immunity, laboratory diagnostics and control: trans. 19th English ed. : in 2 vols. vol. 2/ ed. Michael R. Barera, Will Irving, Andrew Swan, Nelyun Perera; scientific ed. lane : Sergey Klimnyuk, Valery Minukhin, Sergey Poklon. – M.: VSV “Medicine”, 2020; 434P.
24. Paiva J. A., Pereira J. M. Treatment of invasive candidiasis in the era of *Candida* resistance. Current opinion in critical care. 2023;29(5):457-462. https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001077
25. Díaz-García J., Machado M., Alcalá L., Reigadas E., CANDIMAD study group, et al. Trends in antifungal resistance in *Candida* from a multicenter study conducted in Madrid (CANDIMAD study): fluconazole-resistant *C. parapsilosis* spreading has gained traction in 2022. Antimicrob Agents Chemother. 2023;67(11), e00986-23. doi: 10.1128/aac.00986-23.
26. Wang L. L., Huang S. J., Zhao J. T., Liu J. Y., Xiang M. J. Regulatory role of Mss11 in *Candida glabrata* virulence: adhesion and biofilm formation. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2024;13, 1321094. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1321094

ISSN 1993-4327
30 P.- Annals of Mechnikov Institute. 2026. N 1
www.imiamn.org.ua /journal.htm

АВТОРСЬКА ДОВІДКА
Шевченко Юлія Володимирівна
https://orcid.org/0000-0002-7607-2575
Голубка Ольга Вадимівна
https://orcid.org/0009-0008-9690-6208
Большакова Галина Михайлівна
https://orcid.org/0000-0002-1151-0562
Частій Тетяна Володимирівна
https://orcid.org/0000-0002-4745-5737
Мінухін Валерій Володимирович
https://orcid.org/0000-0002-9682-9686
Кучма Ірина Юріївна
https://orcid.org/0000-0002-7642-3750
Журавльова Ірина Володимирівна
https://orcid.org/0009-0003-3954-4216
Савінова Тетяна Володимирівна
https://orcid.org/0009-0000-1883-4888

Отримано: 11.12.2025
Рецензовано: 28.02.2026
Прийнято до друку: 10.03.2026

DOI: 10.37321/AMI.2026.1-24-30