BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-138-142

Оригинальная статья / Original article

Нефрология

Грибковая инфекция мочевых путей в амбулаторной практике: подходы к диагностике и лечению

Н.В. Стуров, https://orcid.org/0000-0002-3138-8410, sturov-nv@rudn.ru
С.В. Попов✉**,** https://orcid.org/0000-0002-0567-4616, servit77@yandex.ru
И.Ю. Шмельков, https://orcid.org/0000-0002-7373-7156, doctorshmelkov@gmail.com
Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме
Введение. В последние годы возрастает роль грибковой инфекции у стационарных и амбулаторных больных. При этом рекомендации по длительности лечения амбулаторных пациентов с грибковой инфекцией мочевых путей (ИМП) в настоящее время отсутствуют.
Цель. Оптимизировать методы диагностики и лечения амбулаторных пациентов с грибковой ИМП.
Материалы и методы. Для выявления грибов в моче была усовершенствована методика E. Koneman et al. 1997 г. Проведено обследование 56 больных с грибковой ИМП. У 53 пациентов изучена эффективность препарата флуконазол в лечении грибковой ИМП.
Результаты. *Candida albicans* выявлена в 37% случаев грибковой ИМП у амбулаторных больных. Факторы риска грибковой ИМП у амбулаторных больных включают: антибактериальную терапию, инфравезикальную обструкцию, сахарный диабет 2-го типа и наличие мочевого дренажа. Микробиологическая эффективность терапии флуконазолом в течение 7, 10 и 14 дней составила 83,0, 94,3 и 96,2% соответственно. Рост грибов в моче через месяц после лечения отсутствовал у 86,7% больных. У амбулаторных больных с грибковой ИМП без сахарного диабета 2-го типа эффективность применения флуконазола в дозе 150 мг в сутки в течение 7 дней составила 94,9%. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после 7 дней терапии эффективность составила 50,0%.
Выводы. Наиболее частым возбудителем грибковой ИМП у амбулаторных больных является *Candida albicans*. Для выявления грибов в моче следует проводить посев образцов мочи на селективные среды, увеличивая посевной объем до 0,1 мл, и продлевать время инкубации до 96 ч. Флуконазол является высокоэффективным средством лечения грибковой ИМП в дозе 150 мг в сутки в течение 7 дней, однако у пациентов с сахарным диабетом терапия должна продолжаться не менее 10 дней.

Ключевые слова: грибы, *Candida*, инфекция, мочевые пути, флуконазол

Для цитирования: Стуров Н.В., Попов С.В., Шмельков И.Ю. Грибковая инфекция мочевых путей в амбулаторной практике: подходы к диагностике и лечению. *Медицинский совет*. 2021;(21-2):138–142. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-138-142.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Fungal urinary tract infection in outpatient practice: approaches to diagnosis and treatment

Nikolay V. Sturov, https://orcid.org/0000-0002-3138-8410, sturov-nv@rudn.ru
Sergey V. Popov✉**,** https://orcid.org/0000-0002-0567-4616, servit77@yandex.ru
Ilya Yu. Shmelkov, https://orcid.org/0000-0002-7373-7156, doctorshmelkov@gmail.com
Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract
Introduction. In recent years, the role of fungal infection in inpatient and outpatient patients has been increasing. At the same time, there are currently no recommendations on the duration of treatment of outpatient patients with fungal urinary tract infection (UTI).
Aim of the study. Optimization of methods of diagnosis and treatment of outpatient patients with fungal UTI.
Materials and methods. To detect fungi in urine, the E. Koneman et al. (1997) method was improved. 56 patients with fungal UTI were examined. The efficacy of fluconazole in the treatment of fungal UTI was studied in 53 patients.
Results. *Candida albicans* was detected in 37% of cases of fungal UTI in outpatient patients. Risk factors for fungal UTI in outpatient patients include: antibacterial therapy, infravesical obstruction, type 2 diabetes mellitus and the presence of urinary drainage. The microbiological efficacy of fluconazole therapy for 7, 10 and 14 days was 83.0%, 94.3% and 96.2%, respectively. The growth of fungi in the urine a month after treatment was absent in 86.7% of patients. In outpatient patients with fungal UTI without type 2 diabetes mellitus, the efficacy of fluconazole at a dose of 150 mg per day for 7 days was 94.9%. In patients with type 2 diabetes mellitus after 7 days of therapy, the efficacy was 50.0%.
Conclusions. The most common causative agent of fungal UTI in outpatient patients is *Candida albicans*. To detect fungi in urine, samples should be seeded on selective media, while increasing the seeding volume to 0.1 ml and extending the incubation time to 96 hours. Fluconazole is a highly effective treatment for fungal UTI at a dose of 150 mg per day for 7 days, however, in patients with diabetes mellitus, therapy should last at least 10 days.

© Стуров Н.В., Попов С.В., Шмельков И.Ю., 2021

Keywords: fungi, *Candida*, infection, urinary tract, fluconazole

For citation: Sturov N.V., Popov S.V., Shmelkov I.Yu. Fungal urinary tract infection in outpatient practice: approaches to diagnosis and treatment. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(21-2):138–142. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-138-142.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции, вызванные условно-патогенными возбудителями, особенно часто выявляют у пациентов с иммунодефицитами после трансплантации органов и у онкологических больных [1–4]. На частоту инфекций оказывают влияние пол, возраст, иммунный статус, состояние питания, наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний [1, 5–7]. В этиологической структуре инфекций возрастает роль грибковых возбудителей [8, 9]. В 80-е и 90-е годы прошлого столетия 90% всех нозокомиальных инфекций имели бактериальное происхождение, а вирусные, грибковые возбудители и простейшие встречались значительно реже [10].

Исследования, проведенные с 2008 по 2017 г., продемонстрировали увеличение доли грибковых возбудителей при микробиологическом исследовании мочи с 0,11% до 0,75% у амбулаторных и с 5,01% до 10,63% у госпитализированных пациентов [11].

Наиболее часто появление грибов в моче связано с контаминацией, колонизацией или инфекцией мочевых путей (ИМП), однако в части случаев эти микроорганизмы могут вызывать простатит и диссеминированный грибковый процесс [11, 12].

К наиболее важным факторам риска кандидурии относят: оперативные вмешательства на мочевых путях, сахарный диабет, антибактериальную терапию, наличие дренажей в мочевых путях, функциональное или анатомическое нарушение оттока мочи и пожилой возраст [4–6, 8, 9, 11, 13–15].

Противогрибковая терапия показана при выявлении грибов в моче у пациентов с симптомами ИМП, у иммунокомпрометированных больных, новорожденных с низкой массой тела, а также перед урологическими оперативными вмешательствами [11, 13, 16–20]. Наиболее распространенным препаратом для лечения грибковой ИМП является флуконазол [8, 21]. Российские рекомендации для больных блоков интенсивной терапии определяют терапию флуконазолом в течение 7–14 дней в дозе 3 мг/кг/сут [22]. Для амбулаторных пациентов с бессимптомной кандидурией, которым показано проведение противогрибковой терапии, точные сроки лечения не установлены [20]. Рекомендации по длительности лечения амбулаторных пациентов с фунгурией и симптомами ИМП отсутствуют [22].

В связи с вышеизложенным особый интерес в настоящее время представляют исследования роли и тактики лечения грибковой ИМП у амбулаторных пациентов.

Цель исследования – оптимизировать методы диагностики и лечения амбулаторных пациентов с грибковой ИМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы мочи амбулаторных пациентов с симптомами ИМП, направленные в лабораторию клинической микробиологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, наряду с бактериологическим, подвергались и микологическому исследованию. Всего были исследованы образцы мочи 1 842 больных. Для обнаружения грибковых патогенов была модифицирована методика, предложенная E.W. Koneman et al., с увеличением посевного объема и времени инкубации [23, с. 139–140]. При выделении чистой культуры образцы мочи в объеме 0,1 мл засевали на плотную среду Сабуро с хлорамфениколом и инкубировали в течение 24 ч при температуре 37 °C, а затем в течение 72 ч при температуре 30 °C. Чувствительность данной методики составляет 100КОЕ/мл,чтосоответствуетростуоднойколонии.Диагностическим титром грибкового возбудителя считался уровень > 10^3 КОЕ/мл. Для идентификации штаммов *Candida* использовалась тест-система Auxocolor (Bio Rad, США), чувствительность выделенных штаммов грибов к противогрибковым препаратам определялась с помощью тест-системы Fungitest (Bio Rad, США).

На первом этапе при положительном результате микологического исследования пациенту проводилось стандартное обследование, включающее в себя опрос, сбор анамнеза, осмотр и повторное микробиологическое обследование мочи.

На втором этапе больным с выявленной грибковой ИМП проводилось комплексное лабораторное и инструментальное обследование, включающее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря, а также трансректальное ультразвуковое исследование простаты у мужчин.

Таким образом, в исследование включали больных с факторами риска возникновения грибковой ИМП и двумя положительными результатами микологического исследования мочи.

Повторное микологическое исследование мочи у больных с мочевыми дренажами проводилось после замены дренажа. Все случаи бессимптомной фунгурии у таких пациентов считались контаминацией и в исследование не включались.

Кроме того, на втором этапе исследования больным назначали противогрибковую терапию на 10 дней. На 7-й день противогрибковой терапии проводилось микологическое исследование мочи, при сохранении фунгурии курс лечения продлевали до 14 дней, при этом посев мочи на грибковую микрофлору осуществляли на 10-й и 14-й день. С целью оценки отдаленных результатов лечения контрольное микологическое исследование

мочи проводили через месяц после окончания противогрибковой терапии.

Для проведения противогрибковой терапии использовался наиболее предпочтительный препарат в лечении кандидоза мочевых путей – флуконазол в дозе 150 мг однократно в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате микологического исследования у 56 из 1 842 (3,0%) больных (31 мужчина и 25 женщин) в двух последовательных посевах мочи, выполненных с интервалом более 48 ч, выявлена грибковая ИМП. Возраст больных грибковой ИМП составил 21–91 год (средний возраст 62,7 года).

У 30 больных обнаружены представители *Candida non-albicans*: 11 – *Candida parapsilosis*, 4 – *Candida kefyr* и по 3 – *Candida zeylanoides*, *Candida dubliniensis*, *Candida lipolytica*, *Candida glabrata* и *Candida tropicalis*. У 20 больных выявлена *Candida albicans*, а у 4 – *Trichosporon asahii*. Также обнаружено по одному штамму *Geotrichum candidum* и *Cryptococcus unigutulatus*. Этиологическую структуру грибковой ИМП у исследованных больных демонстрирует *рис. 1*.

В ходе обследования были выявлены факторы риска грибковой ИМП у амбулаторных больных: предшествующая антибактериальная терапия у 43 пациентов, инфравезикальная обструкция – у 18, сахарный диабет 2-го типа – у 14 и наличие мочевого дренажа у 12 больных. Согласно полученным результатам больные были разделены на 4 группы исследования: 1-я группа – после антибактериальной терапии, 2-я группа – с инфравезикальной обструкцией, 3-я группа – с сахарным диабетом 2-го типа и 4-я группа – с мочевым дренажом. В 42,8% случаев возникновению грибковой ИМП способствовали два и более предрасполагающих факторов.

Во втором этапе исследования приняли участие 53 больных (28 мужчин и 25 женщин) с грибковой ИМП, у которых выявленный возбудитель был чувствителен к флуконазолу in vitro. Таким образом, частота выявления чувствительных in vitro к флуконазолу штаммов грибковой ИМП у амбулаторных больных составила 94,6%.

В результате терапии флуконазолом эрадикации возбудителя удалось добиться у 51 (96,2%) больного. Рост грибковых патогенов через месяц после лечения отсутствовал при посеве мочи у 46 (86,7%) исследованных пациентов. Микробиологическая эффективность терапии флуконазолом в течение 7, 10 и 14 дней составила 83,0, 94,3 и 96,2% соответственно. Динамику фунгурии у пациентов в группах исследования на фоне лечения демонстрирует *рис. 2*.

Терапия флуконазолом во всех группах исследования оказалась безопасной. Лишь у 5 (9,4%) пациентов на фоне лечения возникли нежелательные реакции, которые, в свою очередь, были кратковременными и не привели к необходимости отмены препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам ранее проведенных исследований не менее половины случаев фунгурии обусловлены наличием в моче *Candida albicans* [24]. По данным настоящего исследования в этиологической структуре кандидурии отмечается снижение частоты выявления грибов *Candida albicans* (до 37%), а также увеличение числа редких представителей *Candida*. По данным M. Gajdács et al. 2019 г., доля *Candida albicans* составила 59%, при этом видовое соотношение возбудителей грибковой ИМП изменилось – выросла частота обнаружения *Candida glabrata* [11]. Данное обстоятельство имеет важное практическое значение, т.к. *Candida albicans,* в отличие от других представителей рода *Candida,* обладает природной чувствительностью к флуконазолу – препарату выбора в лечении грибковой ИМП.

Отсутствие нарушений иммунного статуса в виде нейтропении или при применении иммуносупрессоров, вероятно, объясняет низкую частоту грибковой ИМП у амбулаторных пациентов (3,0%). С другой стороны, ранее были опубликованы данные, согласно которым обнаружение грибковых патогенов в моче у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии достигало 31% и в боль-

Рисунок 1. Этиологическая структура грибковой ИМП у амбулаторных больных

Figure 1. Etiological patterns of fungal urinary tract infection in outpatients

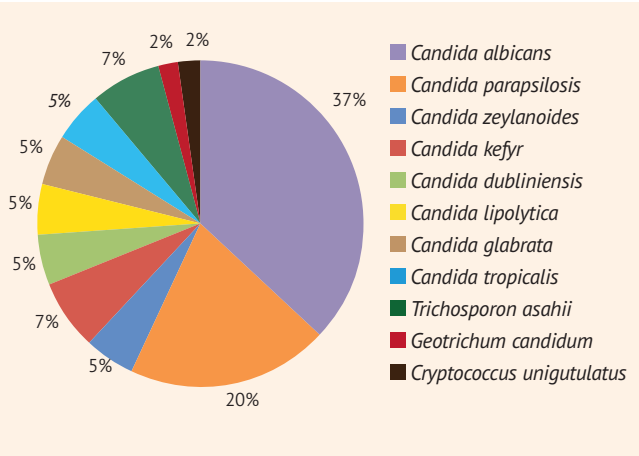
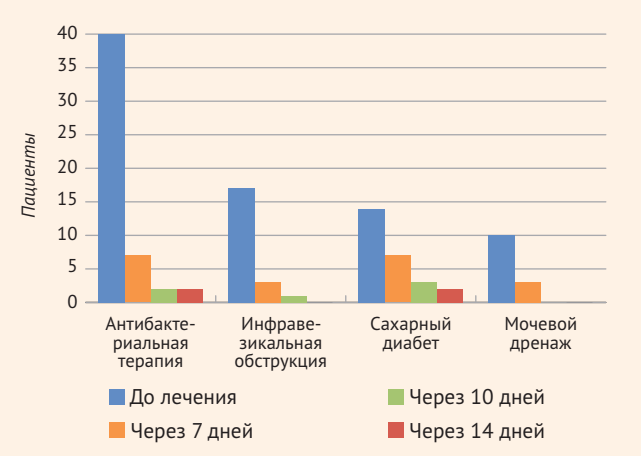


Рисунок 2. Динамика фунгурии и пациентов в группах исследования

Figure 2. Trends of changes in funguria and patients in the study groups



шинстве случаев было связано с наличием мочевого дренажа [24]. При проведении данного исследования случаи кандидурии при повторном микологическом исследовании, выявленные у больных с мочевыми дренажами позднее 48 ч после замены дренажа, считали колонизацией мочевых путей и в исследование не включали. Данное обстоятельство объясняет выявление грибковой ИМП у больных с мочевыми дренажами лишь в 21,4%. Таким образом, случаи кандидурии, связанные с колонизацией мочевых путей грибковыми возбудителями, очевидно, возникают чаще.

По результатам проведенного исследования у 56 больных с грибковой ИМП наблюдались следующие клинические проявления заболевания: поллакиурия (более 8 раз в сутки) – у 28 (50,0%) пациентов, болевые ощущения над лоном или в промежности – у 16 (28,6%), дизурия – у 12 (21,4%). По данным ультразвукового исследования у большинства обследованных мужчин выявлена доброкачественная гиперплазия простаты (64,5%) и признаки инфравезикальной обструкции (82,2%). У женщин ультразвуковые признаки хронического цистита в виде утолщения стенки мочевого пузыря встречались значительно реже (36,6%). Таким образом, клинические проявления в виде поллакиурии могли быть обусловлены не грибковой ИМП, а другим заболеванием. Однако при проведении обследования у 16 (28,6%) больных не было выявлено сопутствующих заболеваний или состояний, способных вызвать симптомы ИМП, и у 11 (68,7%) пациентов наблюдалась поллакиурия. Полученные данные позволяют предположительно считать поллакиурию наиболее характерным симптомом грибковой ИМП. Изучение лабораторных показателей мочи больных грибковой ИМП свидетельствует о низкой диагностической ценности лейкоцитурии, эритроцитурии и уровня pH мочи при выявлении данного заболевания.

Результаты лечения грибковой ИМП у амбулаторных больных свидетельствуют о высокой эффективности флуконазола в течение 7 дней в дозе 150 мг в сутки. Эффективность лечения в 1-й, 2-й и 4-й группах исследования была высокой после 7 дней терапии. У пациентов с сахарным диабетом полученные результаты эффективности через 7 дней лечения были статистически незначимыми (критерий Вилкоксона, Тэмп = 15 при Ткр = 7), однако при расчете через 10 дней результаты были значимыми (Тэмп = 6 при Ткр = 7). Таким образом, у амбулаторных больных с грибковой ИМП без сахарного диабета 2-го типа эффективность терапии грибковой ИМП в течение 7 дней составила 94,9%. У пациентов с грибковой ИМП и сопутствующим сахарным диабетом терапия флуконазолом в течение 7 дней эффективна лишь у 50,0% больных и должна продолжаться 10 дней. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что среди факторов риска грибковой ИМП в данном исследовании антибактериальная терапия, инфравезикальная обструкция и наличие мочевого дренажа не являются факторами иммуносупрессии. В большей степени эти предрасполагающие факторы способствуют усилению колонизации грибами мочевых путей, что при сочетании двух и более из этих факторов приводит к грибковой ИМП. При этом у больных сахарным диабетом 2-го типа явления иммуносупрессии, возможно, обусловлены снижением фагоцитарной способности нейтрофилов при дефиците инсулина, а фактор усиления колонизации грибами *Candida* проявляется в повышенной концентрации глюкозы в моче [3, 6, 18].

ВЫВОДЫ

Интерес к проблеме грибковой инфекции связан прежде всего с недостаточным изучением данной формы заболевания у амбулаторных пациентов. При этом исследования грибковой инфекции у иммунокомпрометированных больных ведутся достаточно широко [4, 5, 9, 11, 14, 15, 18, 19, 25–31]. В настоящее время, у больных в многопрофильных стационарах в 10,6% посевов мочи выявляют рост грибковых патогенов [11]. В нашем исследовании у 3,0% амбулаторных пациентов при микробиологическом исследовании мочи выявлен рост грибов, что соответствует литературным данным.

Частота выявления чувствительных in vitro к флуконазолу штаммов грибковой ИМП у амбулаторных пациентов составила 94,6%. В этиологической структуре грибковой ИМП у амбулаторных больных доля *Candida albicans* составляет 37%. Аналогичные исследования, проведенные в последующие годы, определили сохранение ведущей роли *Candida albicans* у амбулаторных пациентов с ИМП [11].

Сегодня для диагностики грибковой ИМП может применяться лишь культуральное исследование [20]. При проведении настоящего исследования была усовершенствована методика микологического исследования мочи по E. Koneman et al. 1997 г. [23]. Увеличение посевного объема до 0,1 мл и продление времени инкубации при температуре 30 °C до 72 ч позволило интенсифицировать рост колоний грибов, оптимизировав условия для верификации возбудителя ИМП при установлении диагноза и контроле эффективности противогрибковой терапии флуконазолом в дозе 150 мг/сут.

Факторы риска развития грибковой ИМП определяют продолжительность терапии флуконазолом в амбулаторной практике. У амбулаторных больных с грибковой ИМП без сахарного диабета 2-го типа эффективность терапии в течение 7 дней составила 94,9%. У амбулаторных больных с грибковой ИМП и сахарным диабетом 2-го типа при использовании флуконазола в дозе 150 мг/сут в течение 7 дней эффективность составила 50,0%.

Высокий профиль безопасности флуконазола у амбулаторных больных с грибковой ИМП подтвержден отсутствием серьезных нежелательных реакций.

В настоящее время увеличение количества иммунокомпрометированных больных, в т. ч. за счет роста заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа, наряду с изменением этиологической структуры фунгурии в пользу штаммов, отличных от *Candida albicans,* приводит к снижению эффективности флуконазола у пациентов с грибковой ИМП. Данная тенденция будет определять необходимость продолжения исследований эффективности диагностики и терапии грибковой ИМП.

Поступила / Received 19.11.2021
Поступила после рецензирования / Revised 03.12.2021
Принята в печать / Accepted 10.12.2021

Список литературы / References

1. Datta R., Wang T., Zhu M., Dembry L., Han L., Allore H. et al. Antimicrobial therapy for asymptomatic bacteriuria or candiduria in advanced cancer patients transitioning to comfort measures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40(4):470–472. https://doi.org/10.1017/ice.2019.22.
2. Li D., Xia R., Zhang Q., Bai C., Li Z., Zhang P. Evaluation of candidemia in epidemiology and risk factors among cancer patients in a cancer center of China: an 8-year case-control study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):536–544. https://doi.org/10.1186/s12879-017-2636-x.
3. Lundstrom T., Sobel J. Nosocomial Candiduria: A Review. *Clin Infect Dis*. 2001;32(11):1602–1607. https://doi.org/10.1086/320531.
4. Whitney L.C., Bicanic T. Treatment Principles for Candida and Cryptococcus. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(6):a024158. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a024158.
5. Marak M.B., Dhanashree B. Antifungal Susceptibility and Biofilm Production of *Candida* spp. Isolated from Clinical Samples. *Int J Microbiol*. 2018;10:7495218. https://doi.org/10.1155/2018/7495218.
6. Rishpana M.S., Kabbin J.S. Candiduria in Catheter Associated Urinary Tract Infection with Special Reference to Biofilm Production. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):DC11–13. https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13910.6690.
7. Sohail M., Khurshid M., Saleem H., Javed H., Khan A.A. Characteristics and Antibiotic Resistance of Urinary Tract Pathogens Isolated From Punjab, Pakistan. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(7):e19272. https://doi.org/10.5812/jjm.19272v2.
8. Alfouzan W.A., Dhar R. Candiduria: Evidence-based approach to management, are we there yet? *J Mycol Med*. 2017;27(3):293–302. https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.04.005.
9. Gharanfoli A., Mahmoudi E., Torabizadeh R., Katiraee F., Faraji S. Isolation, characterization, and molecular identification of Candida species from urinary tract infections. *Curr Med Mycol*. 2019;5(2):33–36. https://doi.org/10.18502/cmm.5.2.1159.
10. Dembner A.G., Pfister R.C. Fungal infection of the urinary tract: demonstration by antegrade pyelography and drainage by percutaneous nephrostomy. *AJR Am J Roentgenol*. 1977;129(3):415–418. https://doi.org/10.2214/ajr.129.3.415.
11. Gajdács M., Dóczi I., Ábrók M., Lázár A., Burián K. Epidemiology of candiduria and Candida urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. *Cent European J Urol*. 2019;72(2):209–214. https://doi.org/10.5173/ceju.2019.1909.
12. Li Z., Wen, J., Zhang N. Emphysematous prostatic abscess due to candidiasis: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(9):e19391. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019391.
13. Климко Н.Н. Рекомендации IDSA по ведению пациентов с кандидозом и клиническое применение каспофунгина. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2004;(4):394–396. Режим доступа: https://cmac-journal.ru/publication/2004/4/cmac-2004-t06-n4-p394/. Klimko N.N. IDSA recommendations for the management of patients with candidiasis and clinical use of caspofungin. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;(4):394–396. (In Russ.) Available at: https://cmac-journal.ru/publication/2004/4/cmac-2004-t06-n4-p394/.
14. Clifford T.G., Katebian B., Van Horn C.M., Bazargani S.T., Cai J., Miranda G. et al. Urinary tract infections following radical cystectomy and urinary diversion: a review of 1133 patients. *World J Urol*. 2018;36(5):775–781. https://doi.org/10.1007/s00345-018-2181-2.
15. Fazeli A., Kordbacheh P., Nazari A., Daie Ghazvini R., Mirhendi H. Candiduria in Hospitalized Patients and Identification of Isolated Candida Species by Morphological and Molecular Methods in Ilam, Iran. *Iran J Public Health*. 2019;48(1):156–161. Availabel at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30847324/.
16. Benjamin M.D., Jolivet E., Desbois N., Pignol J., Ketterer-Martinon S., Pierre-Louis L., Flechelles O. Fungal colonization in preterm neonates weighing less than 1500g admitted to the neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr*. 2016;23(9):887–894. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.05.018.
17. Jacobs D.M., Dilworth T.J., Beyda N.D., Casapao A.M., Bowers D.R. Overtreatment of Asymptomatic Candiduria among Hospitalized Patients: a Multi-institutional Study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(1):e01464–1417. https://doi.org/10.1128/AAC.01464-17.
18. Kauffman C.A. Candiduria. *Clin Infect Dis*. 2005;41(6 Suppl.):S371–376. https://doi.org/10.1086/430918.
19. Kauffman C.A., Vazquez J.A., Sobel J.D., Gallis H.A., McKinsey D.S., Karchmer A.W. et al. Prospective Multicenter Surveillance Study of Funguria in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):14–18. https://doi.org/10.1086/313583.
20. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., Clancy C.J., Marr K.A., Ostrosky-Zeichner L. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–50. https://doi.org/10.1093/cid/civ933.
21. Martell O. Immunology of urinary tract infections. *GMS Infect Dis*. 2020;8:Doc21. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821646/.
22. Климко Н.Н. (ред.). *Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские рекомендации*. 2-е изд., доп. М.: Фармтек; 2015. 96 с. Режим доступа: https://antimicrob.net/wp-content/uploads/2015-Diagnostika-i-lechenie-mikozov-v-ORIT.pdf. Klimko N.N. (ed.). *Diagnosis and treatment of mycoses in intensive care units. Russian recommendations*. 9th ed. (revised). Moscow: Pharmtek; 2015. 96 p. (In Russ.) Available at: https://antimicrob.net/wp-content/uploads/2015-Diagnostika-i-lechenie-mikozov-v-ORIT.pdf.
23. Koneman E., Allen S., Dowell V., Janda W., Sommers H., Winn W. *Diagnóstico Microbiológico: Texto y Atlas Color*. 3rd ed. Mexico: Editorial Médica Panamericana; 1997.
24. Sobel J.D., Vazquez J.A. Fungal infections of the urinary tract. *World J Urol*. 1999;17(6):410–414. https://doi.org/10.1007/s003450050167.
25. Al-Obaid K., Asadzadeh M., Ahmad S., Ziauddin Khan Z. Population structure and molecular genetic characterization of clinical Candida tropicalis isolates from a tertiary-care hospital in Kuwait reveal infections with unique strains. *PLoS ONE*. 2017;12(8):e0182292. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182292.
26. García-Agudo L., Rodríguez-Iglesias M., Carranza-González R. Nosocomial Candiduria in the Elderly: Microbiological Diagnosis. *Mycopathologia*. 2018;183(3):591–596. https://doi.org/10.1007/s11046-017-0232-7.
27. Hu W., Xie S., Yu F., Hao W. Characteristics of pathogens and mortality predictors of older Chinese patients with nosocomial urinary tract infections. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(6):541–546. https://doi.org/10.1111/ggi.13661.
28. Lima G.M.E., Nunes M.O., Chang M.R., Tsujisaki R.A.S., Nunes J.O., Taira C.L. et al. Identification and antifungal susceptibility of Candida species isolated from the urine of patients in a university hospital in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2017;59:e75. https://doi.org/10.1590/S1678-9946201759075.
29. Odabasi Z., Mert A. Candida urinary tract infections in adults. *World J Urol*. 2020;38(11):2699–2707. https://doi.org/10.1007/s00345-019-02991-5.
30. Peman J., Ruiz-Gaitan A. Candidemia from urinary tract source: the challenge of candiduria. *Hosp Pract (1995)*. 2018;46(5):243–245. https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1538623.
31. Sobel J.D. Management of asymptomatic candiduria. *Int J Antimicrob Agents*. 1999;11(3–4):285–288. https://doi.org/10.1016/s0924-8579(99)00031-x.

Информация об авторах:

Стуров Николай Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей врачебной практики Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; sturov-nv@rudn.ru

Попов Сергей Витальевич, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики Медицинского института, врач-уролог, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; servit77@yandex.ru

Шмельков Илья Юрьевич, соискатель кафедры общей врачебной практики Медицинского института, врач-уролог, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; doctorshmelkov@gmail.com

Information about the authors:

Nikolay V. Sturov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department of General Practice of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; sturov-nv@rudn.ru

Sergey V. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of General Practice of the Medical Institute, Urologist, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; servit77@yandex.ru

Ilya Yu. Shmelkov, Applicant of the Department of General Practice of the Medical Institute, Urologist, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; doctorshmelkov@gmail.com