



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iasmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – единый подписной индекс;

T6708 – для юридических лиц.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iasmac.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Содержание

252 От редакции

Болезни и возбудители

- Козлов Р.С., Андреева И.В., Стецюк О.У., Муравьев А.А.
254 Вакцинация против пневмококковой инфекции взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями: взгляд через призму клинических рекомендаций
 Кожушная О.С., Солопова Г.Г., Воропаев А.Д., Маркова Ж.В., Сацук А.В., Баламожнова А.О., Новичкова Г.А.
266 Эпидемиологическое расследование вспышки кандидемий, вызванной *S. parapsilosis*, в центре детской гематологии/онкологии

Антибиотикорезистентность

- Гординская Н.А., Беляева Е.В., Борискина Е.В., Кряжев Д.В.
272 Проблема антибиотикорезистентности стафилококков в педиатрических стационарах
 Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А., Демантиенко М.В., Габоян Я.С., Пивкина А.И., Гриценко Е.А.
277 Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы
 Шедько Е.Д., Тимошина О.Ю., Азизов И.С.
287 Молекулярная эпидемиология генов группы *trg*

Опыт работы

- Гороховский В.С., Слободенюк Е.В., Бобровникова М.Ю., Дьяченко С.В.
302 Влияние сотовых телефонов медицинского персонала на распространение проблемных резистентных микроорганизмов
 Иванова О.В., Эйдельштейн И.А., Ромашов О.И., Козлов Р.С.
306 Оценка влияния мутаций в гене 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae*, обуславливающих устойчивость к макролидам, на тяжесть течения внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста, находившихся на лечении в Смоленском военном госпитале
 Егорова С.А., Кафтырева Л.А.
314 Методологические подходы к определению чувствительности штаммов *Salmonella* к фторхинолонам

DOI: 10.36488/cmac.2020.4.266-270

Оригинальная статья

Эпидемиологическое расследование вспышки кандидемий, вызванной *C. parapsilosis*, в центре детской гематологии/онкологии

Кожушная О.С., Солопова Г.Г., Воропаев А.Д., Маркова Ж.В., Сацук А.В., Баламожнова А.О., Новичкова Г.А.

ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:
Галина Геннадьевна Солопова
Эл. почта: Galina.Solopova@
fccho-moscow.ru

Ключевые слова: кандидемия, *Candida parapsilosis*, иммунокомпрометированные дети, STR-маркеры, микросателлитные повторы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Исследование эпизодов кандидемий, вызванных *C. parapsilosis*, в одном из клинических отделений Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева (НМИЦ ДГОИ).

Материалы и методы. В данном ретроспективном исследовании было проведено генотипирование 35 изолятов *C. parapsilosis*, выделенных из клинически значимого материала пациентов, а также из смывов, в том числе с рук среднего медицинского персонала, НМИЦ ДГОИ в период 2018–2020 гг. Идентификацию изолятов *C. parapsilosis* проводили микробиологическими методами. Клональную структуру изолятов *C. parapsilosis* исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим фрагментным анализом микросателлитных повторов (STR-маркеров).

Результаты. Результаты исследования показали генетическое разнообразие популяции изолятов *C. parapsilosis* в 2018–2020 гг. в НМИЦ ДГОИ. Было выявлено 27 генотипов, один из которых стал причиной развития кандидемии у 6 пациентов.

Выводы. Полученные данные позволили подтвердить внутрибольничную вспышку кандидемий, а также показали возможность использования фрагментного анализа STR-маркеров для эпидемиологического расследования подобных вспышек в условиях стационара.

Original Article

Investigation of a candidemia outbreak caused by *C. parapsilosis* in a pediatric hematology/oncology center

Kozhushnaya O.S., Solopova G.G., Voropaev A.D., Markova Zh.V., Satsuk A.V., Balamozhnova A.O., Novichkova G.A.

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

Contacts:
Galina G. Solopova
E-mail: Galina.Solopova@
fccho-moscow.ru

Key words: candidemia, *Candida parapsilosis*, immunocompromised children, short tandem repeats, microsatellite repeats.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To investigate a candidemia outbreak caused by *C. parapsilosis* in a clinical unit of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (NMRC PHOI).

Materials and methods. A total of 35 isolates of *C. parapsilosis* obtained from clinically significant specimens and swabs, including hands of nursing staff of the NMRS PHOI, over the 2018-2020 were genotyped in this retrospective study. Identification of *C. parapsilosis* isolates was performed by microbiological methods. The clonal structure of *C. parapsilosis* isolates was investigated by polymerase chain reaction followed by fragment analysis of microsatellite repeats (short tandem repeats, STR markers).

Results. The results of the study showed genetic diversity of the population of *C. parapsilosis* isolates over the 2018–2020 in the NMRC PHOI. A total of 27 genotypes were identified, one of which caused candidemia in 6 patients.

Conclusions. The study results confirmed the nosocomial candidemia outbreak and showed the fragment analysis of STR-markers may be used for epidemiological investigations of outbreaks in hospital settings.

Введение

Инвазивные кандидозы и кандидемии являются частыми и жизнеугрожающими осложнениями у пациентов, получающих химиотерапию и иммуносупрессивную терапию, и реципиентов гемопоэтических стволовых клеток. На сегодняшний день в структуре возбудителей кандидозов у иммунокомпрометированных паци-

ентов детского возраста отмечается увеличение доли *Candida non-albicans*, в первую очередь за счет *Candida parapsilosis* [1].

Впервые *C. parapsilosis* была выделена из стула пациента с диареей в Пуэрто-Рико в 1928 г. [2]. Вид считался непатогенным, однако в 1940 г. его идентифицировали

Кожушная О.С. и соавт.

как возбудителя эндокардита у пациента со смертельным исходом, инфицирование которого, как считалось, произошло экзогенным путем через медицинские инструменты и растворы [3].

На сегодняшний день известно, что *S. parapsilosis* способна расти в инфузионных растворах, в парентеральном питании, образовывать биопленки на медицинских устройствах жизнеобеспечения, в сливах раковин, переноситься на руках медицинских работников и длительно сохраняться в больничной среде. Благодаря таким особенностям, *S. parapsilosis* передается горизонтально через загрязненные внешние источники и вызывает вспышки кандидемий, зачастую минуя стадию колонизации пациентов. Известно множество случаев внутрибольничных вспышек кандидемий, вызванных *S. parapsilosis*. В связи с этим интересна возможность идентификации отдельных штаммов в рамках эпидемиологических расследований. Один из наиболее точных и распространенных методов, используемых для идентификации штаммов *S. parapsilosis*, – генотипирование микросателлитов (STR-маркеров) [4–7]. Метод основан на амплификации нескольких коротких tandemных повторов, расположенных в разных геномных локусах. Число повторов в каждом из локусов может отличаться у разных изолятов *S. parapsilosis*, благодаря чему возможно различать изоляты одного клонального кластера от неродственных изолятов.

Основным экзогенным источником, способствующим увеличению частоты кандидемий, вызванных *S. parapsilosis*, являются руки медицинского персонала. Заражение пациентов происходит при нарушении требований инфекционного контроля, в первую очередь – техники гигиенической обработки рук и принципов асептики при работе с центральными венозными катетерами (ЦВК). Наиболее вероятно, что именно по этим причинам возникла вспышка кандидемий у иммунокомпрометированных пациентов НМИЦ ДГОИ в 2018–2020 гг.

Цель работы – исследование вспышки кандидемий, вызванных *S. parapsilosis*, в одном из клинических отделений НМИЦ ДГОИ в 2018–2020 гг.

Материалы и методы

В работе были исследованы 35 штаммов *S. parapsilosis*, полученных из клинически значимого материала. Первичный посев клинического материала осуществляли на твердые питательные среды: кровяной агар, шоколадный агар, УТИ-агар и агар Сабуро (BD, Oxoid) с последующим инкубированием в термостате при температуре 37°C в течение 48 ч. Идентификацию изолированных ко-

лоний микроорганизмов осуществляли методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) на анализаторе Microflex (Bruker Daltonics, Германия) в соответствии с протоколами производителя, в автоматическом режиме с использованием программного обеспечения Bruker Biotyper Real Time Classification, версия 3.1 (Bruker Daltonics, Германия). Результат учитывали по значению коэффициента видовой идентификации: если коэффициент совпадения (Score) имел значение от 2,0 и выше, то результат считали достоверным. После идентификации и до проведения молекулярно-генетических исследований изоляты *S. parapsilosis* хранили при температуре -70°C в пробирках VIABANK в растворе криоконсерванта (MWE medical wire) в биобанке отделения инфекционного контроля НМИЦ ДГОИ. Выделение ДНК проводили с помощью набора Магно-сорб (ЦНИИ эпидемиологии, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрацию ДНК измеряли на приборе Qubit4 (Invitrogen, США). Перед использованием образцы ДНК хранили при температуре -20°C.

Для типирования клинических изолятов *S. parapsilosis* использовали описанную в ранних публикациях панель из шести STR-маркеров [5]. Три тринуклеотидных и три гексануклеотидных маркера амплифицировали в двух мультиплексных ПЦР. Один из каждой пары праймеров для амплификации STR-маркеров был помечен на 5' конце 6-карбоксифлуоресцеином (6-FAM), 6-карбокситетраметилпроламином (TAMRA) или гексахлор-флуоресцеином (HEX) (Евроген, Россия) (Таблица 1).

Две мультиплексные ПЦР проводили в конечном объеме 25 мкл. В каждой из них содержалось приблизительно по 5–10 нг геномной ДНК, по 0,5 мкМ праймеров для амплификации, 0,2 мМ дезоксирибонуклеозидтрифосфатов (dNTP), 2,5 мМ MgCl₂ и 1 ед. HS Taq ДНК-полимеразы (Евроген, Россия) в 1 × HS Taq ДНК реакционном буфере (Евроген, Россия). Термоциклирование проводили в амплификаторе C1000 Touch 96 (Bio-Rad, США) при следующих условиях: денатурация в течение 10 мин. при 95°C, затем 35 циклов: 30 с. денатурация при 95°C, 30 с. отжиг при 60°C, элонгация 1 мин. при 72°C и 72°C в течение 5 мин. Затем продукты амплификации разбавляли в 10 раз дистиллированной водой и 0,8 мкл добавляли к 8 мкл формамида и 0,2 мкл маркера внутреннего размера GeneScan 600 Lize (Applied Biosystems, США). После денатурации образцов при 95°C в течение 1 мин. и быстрого охлаждения до 4°C полученные продукты ПЦР анализировали на автоматическом секвенаторе ABI 3500XL Genetic Analyzer (Applied

Таблица 1. Последовательности праймеров для амплификации маркеров *S. parapsilosis*

Маркер	Меченый праймер 5'–3'	Немеченый праймер 5'–3'
3A (TCT)	FAM-CCTGGCTTGCAATTTCAATT	GCCTCATCGGTGGTGAATTA
3B (TTG)	HEX-TTGGAGTAACAAGCGCAGAA	GTCGCTTGACAACCTGGTGA
3C (AAC)	TAMRA-CAATAGCAGCAATGGAGCAG	GTGCTTTGGTTTGTCTTGG
6A (TGCTT)	FAM-CCAGTTGGACTATCACTG	GGTTTCATTTGTTGTAAAA
6B (AGTGT)	HEX-CCCTTTCAAAAAGAAACAGACA	GTTCTATAGATAAAACACACCCCATACA
6C (TGTTGG)	TAMRA-TGGCGTTAGTATTGGCGTTA	GATTGTATCACGCGGGAACCTC

Biosystems, США). Анализ полученных результатов проводили с помощью программного обеспечения GeneMapper Software 5 (Applied Biosystems, США). По комбинации длин аллелей для шести локусов определяли произвольный генотип – изоляты с одинаковыми аллелями по всем шести локусам относили к одному генотипу (кластер). Генетическое разнообразие изолятов визуализировали с помощью иерархической кластеризации (метода невзвешенной средней связи, UPGMA) с использованием программы XLSTAT 5 и минимального остовного дерева с использованием алгоритма *g*oeBURST и программы PHYLLOViZ 2.0 [8].

Результаты

Анализ структуры клинических изолятов грибов рода *Candida*, выделенных в НМИЦ ДГОИ в период с 2013 по 2018 г. от пациентов с кандидемией, показал преобладание доли *pop-albicans* видов, в частности *C. parapsilosis*, – 52% штаммов [9]. По российским и международным данным по распространенности, *C. parapsilosis* находится на лидирующих позициях после *C. albicans*, особенно у иммунокомпрометированных детей [10, 11].

Мы провели ретроспективное исследование изолятов *C. parapsilosis*, причастных к вспышке, изолятов *C. parapsilosis*, вызывавших спорадические случаи кандидемий, а также выделенных из смывов с окружающей среды и рук медицинского персонала. Источники изолятов *C. parapsilosis*, взятые в исследование с указанием отделений и времени выделения их из клинического материала, представлены на Рисунке 1. В исследование были включены 35 изолятов *C. parapsilosis*, выделенных из клинически значимого материала: кровь ($n = 10$), ЦВК ($n = 3$), лаважная жидкость ($n = 6$), биоптат желудка ($n = 2$), моча ($n = 1$), отделяемое из среднего уха ($n = 1$), раневое отделяемое ($n = 1$), а также из смывов ($n = 8$) и с рук среднего медицинского персонала ($n = 3$). STR-типирование 35 изолятов *C. parapsilosis* выявило 27 генотипов: 25 генотипов наблюдались 1 раз, а 2 генотипа были идентифицированы у 8 и 2 изолятов *C. parapsilosis* (генотипы 4 и 7 соответственно) (Рисунок 2).

Наибольшее число штаммов ($n = 12$) было выделено в клиническом отделении, в котором отмечалось развитие вспышки кандидемий, из них 8 штаммов принадлежали к одному и тому же клональному кластеру – генотип 4. Из 8 указанных штаммов 2 были выделены из гемокультуры и мочи одного пациента, 5 – из гемокультур других пациентов, 1 – из слива раковины в процедурном кабинете отделения. Таким образом, генотип 4 *C. parapsilosis* стал причиной кандидемии у 6 пациентов отделения, что позволяет говорить о наличии внутрибольничной вспышки кандидемий. Оставшиеся 4 штамма (генотипы 7 и 1), полученные из этого отделения, были выделены из смывов с рук двух медицинских сестер ($n = 2$, генотип 7), а также из крови пациента ($n = 1$) и не связаны со вспышкой, хотя и были получены в ходе проводимого эпидемиологического расследования. Генетическое разнообразие всех выделенных штаммов с распределением по различным отделениям показано на Рисунке 3.

В случае идентификации *C. parapsilosis* из разных ло-

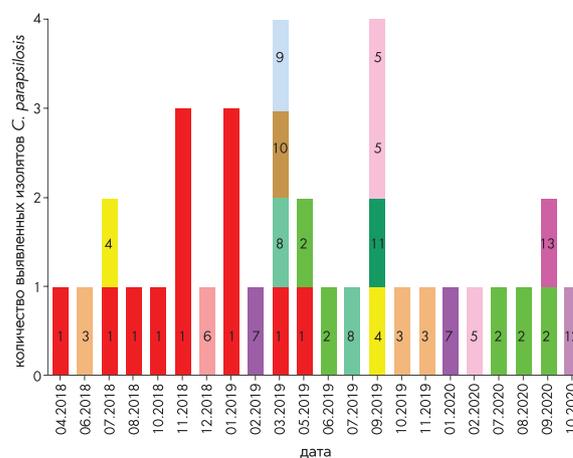


Рисунок 1. Изоляты *C. parapsilosis*, взятые в исследование с указанием отделения и времени выделения из клинического материала

На рисунке цифрами обозначены отделения НМИЦ ДГОИ.

Клинические отделения: 1. ($n = 12$), 2. ($n = 5$), 3. ($n = 3$), 4. ($n = 2$), 6. ($n = 1$), 7. ($n = 2$), 8. ($n = 2$), 9. ($n = 1$), 10. ($n = 1$), 11. ($n = 1$), 12. ($n = 1$), 13. ($n = 1$).
Техническое подразделение: 5. ($n = 3$).

кусов у одного и того же пациента также проводилось исследование штаммов. Так, в 4 эпизодах была подтверждена их идентичность, а в 2 – у пациентов были выявлены разные штаммы: в первом случае генотип 25 был выделен из лаважной жидкости, а генотип 26 – из гемокультуры, во втором случае генотипы 12 и 13 – из лаважной жидкости и ЦВК соответственно.

Стоит отметить, что метод генотипирования STR-маркеров не позволил обнаружить источник распространения и способ передачи *C. parapsilosis*. Можно предположить, что инфекция *C. parapsilosis* генотипа 4 появилась в отделении у одного из пациентов в апреле 2018 г. и приобрела масштаб вспышки в августе 2018 г. – январе 2019 г., последний изолят *C. parapsilosis* генотипа 4 был обнаружен в мае 2019 г.

Обсуждение

По данным научной литературы, большинство вспышек инфекций *C. parapsilosis* возникают в результате экзогенной передачи инфекции через руки медицинских работников. Являясь комменсалом кожных покровов человека, *C. parapsilosis* представляет серьезную угрозу для иммунокомпрометированных пациентов, особенно в случае, когда колонизированные медицинские работники нарушают требования гигиенической обработки рук. Хотя процентное соотношение выявления *C. parapsilosis* в разных исследованиях варьирует, во многих работах *C. parapsilosis* упоминается как наиболее часто идентифицируемый на руках медицинских работников микроорганизм [12, 13]. Методы молекулярного типирования позволяют установить связь между горизонтальной передачей *C. parapsilosis* от рук медицинского персонала к пациентам в случаях, когда

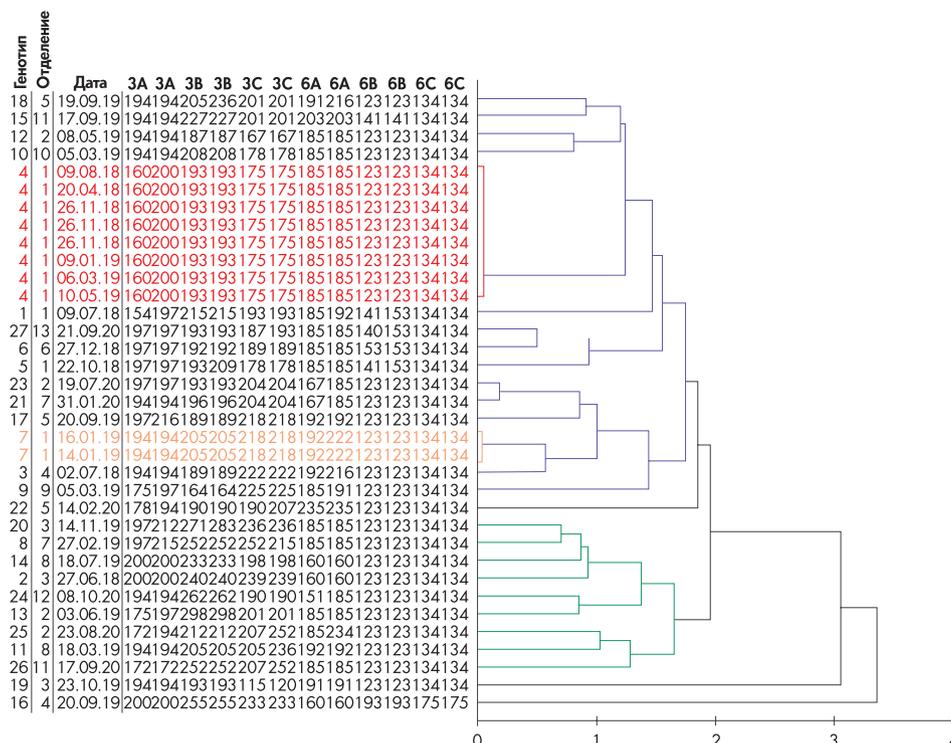


Рисунок 2. Дендрограмма, иллюстрирующая генетическое родство 35 изолятов *C. parapsilosis*

Шкала отражает различие между генотипами (Расстояние Хэмминга). Цифрами показаны длины STR-маркеров, генотипы обозначены произвольно, указаны отделения НМИЦ ДГОИ (описаны ранее, Рисунок 1) и дата взятия клинического материала.

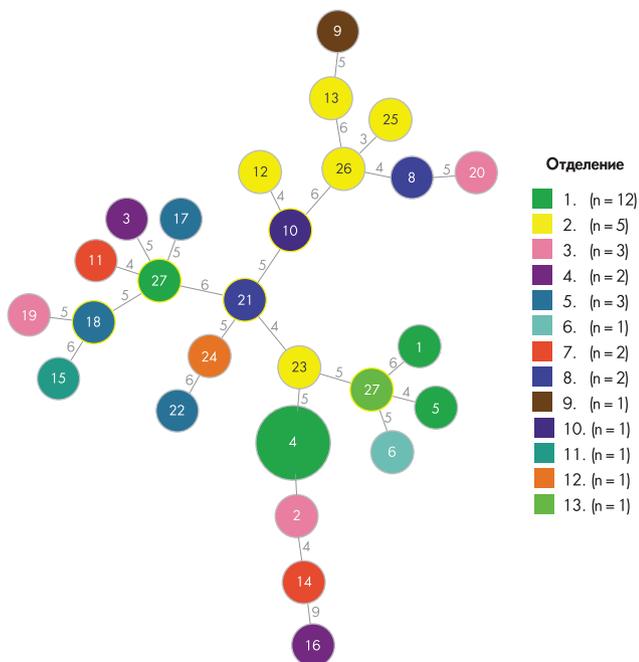


Рисунок 3. Распределение по отделениям и генетическое разнообразие выявленных генотипов *C. parapsilosis*

Диаметр круга пропорционален количеству изолятов *C. parapsilosis* (отделения НМИЦ ДГОИ описаны ранее, Рисунок 1).

наблюдается генетическое сходство между изолятами, выделенными от пациентов и медицинских работников [14–19]. В 2010 г. в НМИЦ ДГОИ у 10 пациентов была описана вспышка кандидемий, вызванных *Candida non-albicans*. При проведении исследований был установлен источник инфицирования – контаминированный 4% раствор КСІ для внутривенного введения, который использовали в терапии пациентов [20]. В ходе настоящего расследования были выявлены наиболее ожидаемые факторы – нарушение правил асептики при приготовлении внутривенных инфузий и работе с ЦВК, а также несоблюдение принципов обработки рук медицинским персоналом.

Заключение

В результате ретроспективного исследования 35 изолятов *C. parapsilosis*, которые были выделены из клинического материала пациентов, а также из смывов, в том числе с рук среднего медицинского персонала, было показано генетическое разнообразие популяции изолятов *C. parapsilosis* НМИЦ ДГОИ. Было выявлено 27 генотипов, среди которых 25 генотипов наблюдались 1 раз, а 2 генотипа были идентифицированы у 2 и 8 изолятов *C. parapsilosis*. Данные изоляты *C. parapsilosis* были выделены из клинического материала пациентов отделения, 1 из генотипов стал причиной кандидемии у 6 пациентов данного отделения, что позволило нам говорить о внутрибольничной вспышке кандидемий.

Литература

- Lamoth F., Lockhart S.R., Berkow E.L., Calandra T. Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(suppl_1):i4-i13. DOI: 10.1093/jac/dkx444
- Ashford B.K. Certain conditions of the gastro-intestinal tract in Porto Rico and their relation to tropical sprue. *Am J Trop Med.* 1928;8(6):507-538.
- Joachim H., Polayes S.H. Subacute endocarditis and systemic mycosis (monilia). *J Am Med Assoc.* 1940;115(3):205. DOI: 10.1001/jama.1940.72810290001009
- Badali H., Rezaie S., Meis J.F., Agha Kuchak Afshari S., Modiri M., Hagen F., et al. Microsatellite genotyping of *Candida parapsilosis* clinical isolates. *Curr Med Mycol.* 2017;3(4):15-20. DOI: 10.29252/cmm.3.4.15
- Diab-Elschahawi M., Forstner C., Hagen F., Meis J.F., Lassnig A.M., Presterl E., et al. Microsatellite genotyping clarified conspicuous accumulation of *Candida parapsilosis* at a cardiothoracic surgery intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 2012;50(11):3422-3426. DOI: 10.1128/JCM.01179-12
- Sabino R., Sampaio P., Rosado L., Videira Z., Grenouillet F., Pais C. Analysis of clinical and environmental *Candida parapsilosis* isolates by microsatellite genotyping—a tool for hospital infection surveillance. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(10):954.e1-954.e8. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.06.001
- Wang H., Zhang L., Kudinha T., Kong F., Ma X.J., Chu Y.Z., et al. Investigation of an unrecognized large-scale outbreak of *Candida parapsilosis* sensu stricto fungaemia in a tertiary-care hospital in China. *Sci Rep.* 2016;6:27099. DOI: 10.1038/srep27099
- Francisco A.P., Bugalho M., Ramirez M., Carriço J.A. Global optimal eBURST analysis of multilocus typing data using a graphic matroid approach. *BMC Bioinformatics.* 2009;10:152. DOI: 10.1186/1471-2105-10-152
- Solopova G.G., Pirumova R.P., Guseva G.D., Miakova N.V., Litvinov D.V., Khamin I.G., et al. Candidemias in children with oncohematological diseases: risk factors, etiologic spectrum and therapy results. *Pediatrics.* 2019;98(1):18-27. Russian. (Солопова Г.Г., Пирумова Р.П., Гусева Г.Д., Мякова Н.В., Литвинов Д.В., Хамин И.Г. и соавт. Кандидемии у детей с онкологическими заболеваниями: факторы риска, этиологический спектр и результаты терапии. *Педиатрия.* 2019;98(1):18-27.) DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-18-27
- Singh R., Parija S.C. *Candida parapsilosis*: an emerging fungal pathogen. *Indian J Med Res.* 2012;136(4):671-673. PMID: 23168709
- Markova I.V., Rogacheva Yu.A., Popova M.O., Volkova A.G., Ekushov K.A., Frolova A.S., et al. Invasive candidiasis in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2019;18(2):53-58 (Маркова И.В., Рогачева Ю.А., Попова М.О., Волкова А.Г., Екушов К.А., Фролова А.С. и соавт. Инвазивный кандидоз/кандидемия у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2019;18(2):53-58). DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-2-53-58
- Saiman L., Ludington E., Pfaller M., Rangel-Frausto M.S., Wiblin R.T., Dawson J., et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(4):319-324. DOI: 10.1097/00006454-200004000-00011
- Bonassoli L.A., Bertoli M., Svidzinski T.I.E. High frequency of *Candida parapsilosis* on the hands of healthy hosts. *J Hosp Infect.* 2005;59(2):159-162. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.06.033
- Clark T.A., Slavinski S.A., Morgan J., Lott T., Arthington-Skaggs B.A., Brandt M.E., et al. Epidemiologic and molecular characterization of an outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in a community hospital. *J Clin Microbiol.* 2004;42(10):4468-4472. DOI: 10.1128/JCM.42.10.4468-4472.2004
- Huang Y.-C., Lin T.-Y., Leu H.-S., Peng H.-L., Wu J.-H., Chang H.-Y. Outbreak of *Candida parapsilosis* fungemia in neonatal intensive care units: Clinical implications and genotyping analysis. *Infection.* 1999;27(2):97-102. DOI: 10.1007/BF02560505
- Levin A.S., Costa S.F., Mussi N.S., Basso M., Sinto S.I., Machado C., et al. *Candida parapsilosis* Fungemia associated with implantable and semi-implantable central venous catheters and the hands of healthcare workers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1998;30(4):243-239. DOI: 10.1016/s0732-8893(98)00006-6
- Lupetti A., Tavanti A., Davini P., Ghelardi E., Corsini V., Merusi I., et al. Horizontal transmission of *Candida parapsilosis* candidemia in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol.* 2002;40(7):2363-2369. DOI: 10.1128/jcm.40.7.2363-2369.2002
- Saxén H., Virtanen M., Carlson P., Hoppu K., Pohjavuori M., Vaara M., et al. Neonatal *Candida parapsilosis* outbreak with a high case fatality rate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(9):776-781. DOI: 10.1097/00006454-199509000-00009
- van Asbeck E.C., Huang Y.-C., Markham A.N., Clemons K.V., Stevens D.A. *Candida parapsilosis* fungemia in neonates: genotyping results suggest healthcare workers hands as source, and review of published studies. *Mycopathologia.* 2007;164(6):287-293. DOI: 10.1007/s11046-007-9054-3
- Fominykh V.V., Klyasova G.A., Maschan A.A. Epidemic outbreak of candidemia caused by unusual types of *Candida non-albicans*: clinical course patterns and search for the source. *Onkogematologija.* 2011;(1):39-44. Russian. (Фоминых В.В., Клясова Г.А., Масчан А.А. Эпидемическая вспышка кандидемий, вызванных необычными видами *Candida non-albicans*: закономерности клинического течения и поиски источника. *Онкогематология.* 2011;(1):39-44.) DOI: 10.17650/1818-8346-2011-6-1-39-44