

Формирование биоплёнок базидиомицетными и аскомицетными дрожжами кишечника в разных температурных и кислородных условиях

В.В. Прокопьев^{1,2}, Е.Б. Карабасова², Л.А. Крафт², Н.В. Куклина², В.А. Юрова²

¹ Клинико-диагностическая лаборатория «Здоровье», Барнаул

² Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

Biofilm formation by basidiomycete and ascomycete yeasts in the intestines under different temperature and oxygen conditions

V.V. Prokopiev^{1,2}, E.B. Karabasova², L.A. Kraft², N.V. Kuklina², V.A. Yurova²

¹ Clinical and diagnostic laboratory «Zdorovie», Barnaul, Russia

² Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Аннотация

Цель. Оценить способность формирования биоплёнок базидиомицетными (*Rhodotorula mucilaginosa*, *Trichosporon asahii*) и аскомицетными (*Geotrichum candidum*, *Pichia kudriavzevii*, *Candida albicans*) дрожжами, выделенными из кишечника человека при различных температурных режимах, в аэробных, анаэробных и гиперкапнических условиях. **Методы.** Оценку формирования биоплёнок проводили при помощи измерения оптической плотности. Плоскдонные пластиковые планшеты с исследуемыми штаммами инкубировали в течение 96 часов в аэробных условиях при 37°C и 25°C, в гиперкапнических условиях (10% CO₂) при 37°C и в анаэробных условиях при 25°C. После инкубации планшеты трижды отмывали физиологическим раствором и проводили фотометрическую регистрацию оптической плотности образовавшихся микробных агрегатов.

Результаты. Было установлено, что *C. albicans* и *P. kudriavzevii* способны к образованию биоплёнок во всех исследованных температурных и кислородных режимах. *T. asahii* формировал биоплёнки только в аэробных условиях при указанных температурных режимах. *G. candidum* и *Rh. mucilaginosa* образовывали плёнки в аэробных условиях только при 25°C. **Выводы.** Способность *C. albicans* и *P. kudriavzevii* к биоплёнкообразованию в температурно-кислородных условиях, сходных с условиями различных биотопов организма человека, позволяет обосновать высокий патогенный потенциал этих грибов. Необходимость аэробных условий для *T. asahii* частично объясняют его преимущественное паразитирование на кожных покровах и их придатках. Неспособность *G. candidum* и *Rh. mucilaginosa* к биоплёнкообразованию в условиях организма человека может свидетельствовать об их низком патогенном потенциале.

Ключевые слова

Биоплёнки, аскомицетные дрожжи, базидиомицетные дрожжи, условия культивирования.

Summary

Aims. To evaluate the ability of biofilm formation by basidiomycete (*Rhodotorula mucilaginosa*, *Trichosporon asahii*) and ascomycete (*Geotrichum candidum*, *Pichia kudriavzevii*, *Candida albicans*) yeast isolated from the human intestine at different temperatures, under aerobic, anaerobic and hypercapnic conditions.

Methods. Evaluation of biofilm formation was performed by measuring optical density. Flat-bottom plastic plates with test strains were incubated for 96 hours under aerobic conditions at 37°C and 25°C, under hypercapnic conditions (10% CO₂) at 37°C, and under anaerobic conditions at 25°C. After incubation, the plates were washed three times with physiological saline, and the optical density of the formed microbial aggregates was checked investigated photometrically. **Results.** It was found that *C. albicans* and *P. kudriavzevii* are capable of forming biofilms in all studied temperature and oxygen regimes. *T. asahii* formed biofilms only under aerobic conditions at the specified temperature regimes. *G. candidum* and *Rh. mucilaginosa* formed films under aerobic conditions only at 25°C.

Conclusions. The ability of *C. albicans* and *P. kudriavzevii* to biofilm formation under temperature-oxygen conditions similar to the conditions of various biotopes of the human body allows substantiating the high pathogenic potential of these fungi. The need for aerobic conditions for *T. asahii* will partially explain its predominant parasitism on the skin and their appendages. The failure of *G. candidum* and *Rh. mucilaginosa* to biofilm formation under human conditions may indicate their low pathogenic potential.

Keywords

Biofilms, ascomycete yeast, basidiomycete yeast, cultivation conditions.

Введение

Несмотря на то, что грибы вносят существенный вклад в заболеваемость и смертность, как у иммунокомпетентных, так и иммунокомпрометированных пациентов их роль в заболеваемости человека зачастую недооценивается. Лишь немногие страны на постоянной основе осуществляют мониторинг за микозами человека [1]. Кроме того, повсеместно возрастает роль грибов как возбудителей нозокомиальных инфекций [2].

С появлением такого инструментария как масс-спектрометрия спектр выявляемых грибковых патогенов существенно расширился. Помимо хорошо изученных дрожжей рода *Candida* из различных биотопов человека стали выделять дрожжевые микромицеты других таксономических групп отдела *Basidiomycota* (*Trichosporon* spp., *Rhodotorula* spp., *Cryptococcus* spp. и т.д.) и отдела *Ascomycota* (*Geotrichum* spp., *Brettanomyces* spp., *Wickerhamiella* spp. и т.д.). Таким образом, перед врачами возник вопрос о клинической значимости выявляемых грибов.

Несмотря на кратное увеличение количества работ, посвящённых изучению дрожжей-симбионтов человека, характер взаимоотношений между «редкими» дрожжами и организмом человека до конца не ясен. Для оценки патогенного потенциала вновь выявляемых грибов необходима всесторонняя оценка их факторов патогенности, способных вызвать повреждения тканей и органов человека.

Микроскопические грибы, как и многие другие микроорганизмы, в определённых условиях способны к формированию микробных агрегатов, называемых биоплёнками [3]. Способность к формированию плёнок на тканях организма или медицинском имплантируемом инструментарии рассматривается в качестве одного из важнейших факторов патогенности микроорганизмов [4]. Клетки внутри биоплёнок отличаются по физиологическим и патогенным свойствам от планктонных форм микроорганизмов. В составе биоплёнок показана более высокая устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, антисептикам, факторам иммунитета и др. [5,6,7].

Способность к образованию биоплёнок напрямую связана со способностью микроорганизмов синхронизировать экспрессию различных генных кластеров в зависимости от плотности микробной популяции. Данное явление получило название Quorum Sensing. Первоначально этот феномен был обнаружен более 40 лет назад [8,9] и с тех пор данный тип взаимодействия и регуляции был обнаружен у десятков бактерий [10].

Явление кворума связано с постоянным выделением небольших молекул аутоиндукторов и их мониторингом. Достижение определённой пороговой концентрации аутоиндукторов приводит к запуску генов мишеней у всех членов популяции.

Обнаружение подобного феномена у эукариотических организмов произошло значительно позже, когда у грибов рода *Candida* была обнаружена способность к коммуникации при помощи молекул фарнезола, выступающего в роли аутоиндуктора [11]. На сегодняшний день были открыты и другие грибковые аутоиндукторы – тирозол, фенилэтанол, триптофол и др. [12,13]. Явление грибкового Quorum sensing было обнаружено у представителей разных таксономических групп.

Цель. Оценить патогенетический потенциал ряда «редких» дрожжей, исследуя способность *Rhodotorula mucilaginosa*, *Geotrichum candidum*, *Trichosporon asahii*, *Pichia kudriavzevii*, выделенных из кишечника человека, образовывать биоплёнки в аэробных, анаэробных и гиперкапнических условиях при различных температурных режимах. Провести оценку способности формировать в указанных условиях биоплёнки у штаммов *Candida albicans* (микромицетов с доказанной патогенностью), полученных из кишечника.

Методы

В работе были исследованы базидомицетные дрожжи *Rhodotorula mucilaginosa* (20 штаммов), *Trichosporon asahii* (3 штамма) и аскомицетные дрожжи *Candida albicans* (11 штаммов), *Geotrichum candidum* (20 штаммов), *Pichia kudriavzevii* (7 штаммов). Все штаммы были получены при культуральном исследовании кала пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и из кала здоровых людей, проходящих плановый медицинский осмотр.

Кал засеивался на среду Сабуро с 2% глюкозы и хлорамфениколом (0,4 г/л) и инкубировался при 35°C в течение 72 часов, далее чашки в течение недели инкубировались при температуре 25°C.

Идентификация дрожжей проводилась на основе их морфологических, биохимических и культуральных свойств при помощи Atlas of Clinical Fungide Hoog GS et al. (2020), e-edition и интернет ресурса www.clinicalfungi.org.

Для более точной идентификации дрожжей был использован масс-спектрометр Microflex производителя Bruker Daltonik GmbH H&Co. KG (Германия), с программным обеспечением MALDI Biotyper, использующий референтную базу данных (содержит более 2500 видов МО и 7800 штаммов).

Для оценки образования биоплёнок использовался классический метод Кристенсена [14] в модификации для дрожжей [15]. Штаммы грибов, выращенные на среде Сабуро в течение 48 часов, ресуспендировали в физиологическом растворе хлорида натрия. При помощи Densi-La-Meter II (Erba Group, EU) суспензии доводили до оптической плотности, равной 1,0 Мак Фарланда для *R. mucilaginosa*, *C. albicans*, *P. kudriavzevii*, 1,5 – для *G. candidum* и 2,5 для *T. asahii*, что соответствовало 10^7 КОЕ/мл (рассчитано при помощи камеры Горяева).

После ряда разведений в лунки плоскодонных полистирольных 96 луночных планшетов с 180 мкл жидкой среды Сабуро вносили по 20 мкл суспензии грибов, содержащих 10^4 КОЕ/мл. Каждый исследуемый штамм вносился в три лунки. Засеянные планшеты инкубировались при четырёх режимах в течение 96 часов: 1. при 35°C в аэробных условиях; 2. при 25°C в аэробных условиях; 3. при 35°C в гиперкапнических условиях (10% CO₂); при 25°C в анаэробных условиях. Гиперкапнические условия были созданы при помощи CO₂ инкубатора ИЛИМ-170 (ЗАО «Ламинарные системы», Россия). Анаэробные условия были получены при использовании анаэрогата Thermo Scientific™ Oxoid™ Anaero Jar™ 2.5L и газ-пакетов AnaeroGen™ 2.5L (Thermo Scientific) для генерации бескислородной среды. В качестве отрицательного контроля использовались незасеянные лунки со средой.

После 96-часовой инкубации содержимое лунок было удалено, после чего лунки трижды промыты физиологическим раствором хлорида натрия. Оценка образования биоплёнок проводилась посредством измерения оптической плотности при помощи микропланшетного фотометра Multiskan EX (Thermo Scientific) при длине волны 492 нм.

Анализ нормальности распределения проводился при помощи критерия Андерсона-Дарлинга. Анализ и статистическая обработка данных были проведены при помощи расчёта парного t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественного сравнения с контрольной группой ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Несмотря на то, что количественный планшетный метод является «золотым стандартом» определения биоплёнок, он не может дать представление о молекулярных механизмах образования биоплёнок. Данная методика позволяет лишь ориентировочно оценить способность к образованию микробных агрегатов на пластиковых поверхностях. Тем не менее, сравнение способности к формированию биоплёнок у «редких» дрожжей с хорошо изученными дрожжами рода *Candida*, а именно *C. albicans*, позволяет сделать предположение о патогенном потенциале изучаемых микромицетов.

На рис. 1 представлена диаграмма экспериментальных данных, полученных при измерении оптической плотности.

На представленном рисунке видно, что *C. albicans* способна к формированию биоплёнок как в аэробных, так и в анаэробных условиях, причём наибольшая активность проявляется в условиях с повышенным содержанием диоксида углерода.

P. kudriavzevii (прежнее название *Candida krusei*) демонстрирует те же результаты, что и *C. albicans*, с наибольшим образованием микробных агрегатов при гиперкапнических условиях при 35°C.

Базидиомицетные дрожжи *Rh. mucilaginosa* проявляли небольшую способность к образова-

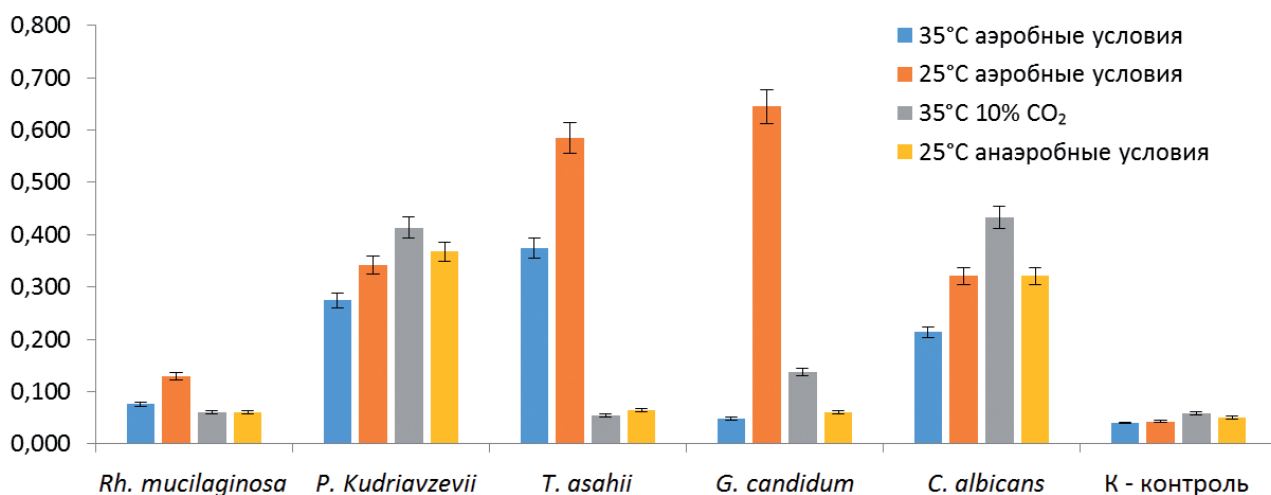


Рис. 1. Формирование биоплёнок в различных температурных и кислородных условиях

нию биоплёнок в аэробных условиях при 25°C. При других температурно-кислородных режимах образования биоплёнок не наблюдалось.

Другой исследованный базидиомицет *T. asahii* проявлял выраженную способность к образованию биоплёнок при 35°C и при 25°C в аэробных условиях. Снижение содержания кислорода приводило к полному отсутствию способности к образованию биоплёнок.

Аскомицетные дрожжи *G. candidum* проявляли способность к формированию биоплёнок только при температуре 25°C в аэробных условиях.

При оценке факторов патогенности различных микроорганизмов часто из виду упускается влияние уровня кислорода или температуры на выраженность тех или иных факторов патогенности. Большинство микроскопических грибов относятся к сапрофитным микроорганизмам, и их физиологические оптимумы могут существенно отличаться от условий, наблюдаемых в организме человека.

Способность расти при температуре организма человека косвенно относится к факторам патогенности микромицетов.

С другой стороны, способность реализовать генетическую информацию в условиях ограниченного доступа кислорода редко рассматривается в качестве фактора, влияющего на патогенность микроорганизма. В организме человека в большинстве биотопов кислородные условия далеки от атмосферных. Если в альвеолах здоровых лёгких парциальное давление кислорода равно 100-110 мм рт. ст., то в перипортальной зоне печени этот показатель уже равен 60-65, в лимфоидной ткани он опускается ниже 50, в просвете кишечника парциальное давление менее 10 мм рт. ст. [16].

В нашем исследовании мы обнаружили существенное влияние уровня кислорода и температуры культивирования на реализацию способности микроорганизмов к формированию биоплёнок.

Клиническая значимость *C. albicans* хорошо известна. В нашей работе было обнаружено, что грибы рода *Candida* способны формировать биоплёнки при различных температурных и кислородных условиях. Обращает на себя внимание тот факт, что образование плёнок при повышенном содержании CO₂ происходит статистически более выражено по сравнению с аэробными условиями. Это может говорить о высокой степени приспособленности этих грибов к паразитированию и биоплёнкообразованию в биотопах человека со сниженным содержанием кислорода.

P. kudriavzevii (*C. krusei*), впервые описанная ещё в 1950 году [17], и на сегодняшний день остаётся важным патогеном инвазивных микозов и фунгемий человека [18]. Как и *Candida albicans*, данный микроорганизм обладает выраженной способностью к образованию биоплёнок в различных температурных условиях и при различном содержании кислорода.

G. candidum был описан в качестве этиологического агента, поражающего эндокард, лёгкие, глаза и др. [19,20,21]. В нашей работе мы не обнаружили способности к формированию биоплёнок у данного микроорганизма в условиях, сходных с температурно-кислородными условиями организма человека. Формирование биоплёнок происходило только при аэробных условиях при 25°C, что свидетельствует о сапрофитическом характере данного микроорганизма, и его значимость в патологии человека вызывает сомнения.

Rh. mucilaginosa относятся к повсеместно распространённым дрожжам. В качестве патогена человека данный микромицет ассоциирован с фунгемиями, эндокардитами, перитонитами, менингитами, эндоофтальмитами и катетер-ассоциированными инфекциями [22]. С другой стороны, существуют данные, демонстрирующие пробиотическую активность данных микроорганизмов [23]. В немногочисленных исследованиях, посвящённых изучению формирования биоплёнок у *Rh. mucilaginosa* [24,25], показана их способность к данному процессу при температуре инкубации 25°C в аэробных условиях. В нашем исследовании способность к формированию биоплёнок оценивали в условиях, сходных с таковыми в организме человека. Статистически значимое формирование биоплёнок относительно отрицательного контроля было обнаружено только в аэробных условиях при 25°C. При 35°C или в условиях ограничения доступа кислорода мы не обнаружили способности данного микроорганизма к формированию биоплёнок.

T. asahii в большей степени известен как этиологический агент заболеваний кожи и её придатков. В то же время описаны случаи ретинита [26], мастоидита [27], гломерулонефрита [28], вызванных данным микроорганизмом у иммунокомпрометированных пациентов. В настоящем исследовании было обнаружена способность данного микромицета к образованию биоплёнок только при аэробных условиях при 25°C и 35°C. Отсутствие кислорода останавливало процесс формирования микробных агрегатов. Данные результаты косвенно подтверждают физиоло-

гически обусловленную патогенность данного микроорганизма для кожи и её придатков, где микроорганизм проявляет свои патогенные свойства при аэробных условиях и более низких температурах, чем внутренняя среда организма.

Результаты, полученные в данной работе, демонстрируют только фенотипическое проявление коммуникационных взаимоотношений микромицетов. Для оценки молекулярных механизмов биоплёнокообразования необходимо дальнейшее исследование влияния различных аутоиндукторов на данный тип взаимодействия и их влияния на экспрессию различных генных кластеров.

Выводы

Способность *P. kudriavzevii* к биоплёнокообразованию, количественно сопоставимую с

C. albicans в температурно-кислородных условиях, сходных с организмом человека, подтверждает высокий патогенный потенциал этих грибов и способность паразитировать во всех биотопах организма человека в условиях полного отсутствия или сниженного содержания кислорода.

Необходимость аэробных условий для формирования биоплёнок у *T. asahii* и потеря этой способности при ограниченном доступе к кислороду частично объясняют его преимущественное паразитирование на кожных покровах и их придатках.

Rh. mucilaginosa и *G. candidum* формировали биоплёнки только в аэробных условиях при 25°C, что позволяет предположить низкий патогенный потенциал возбудителей или наличие других факторов патогенности, приводящих к патологии человека.

Литература

1. Brown GD, Denning DW, Gow NA, et al. Hiddenkillers: human fungal infections. *Sci Transl Med.* 2012 Dec 19;4(165):165rv13. doi:10.1126/scitranslmed.3004404. PMID: 23253612
2. Suleyman G, Alangaden GJ. Nosocomial Fungal Infections: Epidemiology, Infection Control, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2021 Dec;35(4):1027-1053. doi:10.1016/j.idc.2021.08.002. PMID: 34752219
3. Zara G, Budroni M, Mannazzu I, et al. Yeast biofilm in food realms: occurrence and control. *World J Microbiol Biotechnol.* 2020 Aug 10;36(9):134. doi:10.1007/s11274-020-02911-5. PMID: 32776210; PMCID: PMC7415760.
4. Lohse MB, Gulati M, Johnson AD, et al. Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 2018 Jan;16(1):19-31. doi:10.1038/nrmicro.2017.107. Epub 2017 Oct 3. PMID: 29062072; PMCID: PMC5726514.
5. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol.* 2004 Feb;2(2):95-108. doi:10.1038/nrmicro821. PMID: 15040259.
6. O'Donnell JA, Wu M, Cochrane NH, et al. Efficacy of common antiseptic solutions against clinically relevant microorganisms in biofilm. *Bone Joint J.* 2021 May;103-B(5):908-915. doi:10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-1245.R2. PMID: 33934664.
7. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol.* 2015;69:71-92. doi:10.1146/annurev-micro-091014-104330. PMID: 26488273; PMCID: PMC4930275.
8. Nealon KH, Platt T, Hastings JW. Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J Bacteriol.* 1970 Oct;104(1):313-22. doi:10.1128/jb.104.1.313-322.1970. PMID: 5473898; PMCID: PMC248216.
9. Tomasz A. Control of the competent state in *Pneumococcus* by a hormone-like cell product: an example for a new type of regulatory mechanism in bacteria. *Nature.* 1965 Oct 9;208(5006):155-9. doi:10.1038/208155a0. PMID: 5884251.
10. Завильгельский Г.Б., Манухов И.В. "Quorum sensing", или Как бактерии "разговаривают" друг с другом. *Молекулярная биология.* 2001;35:268-277.
11. Hornby JM, Jensen EC, Lise AD, et al. Quorum sensing in the dimorphic fungus *Candida albicans* mediated by farnesol. *Appl Environ Microbiol.* 2001 Jul;67(7):2982-92. doi:10.1128/AEM.67.7.2982-2992.2001. PMID: 11425711; PMCID: PMC92970.
12. Albuquerque P, Casadevall A. Quorum sensing in fungi--a review. *Med Mycol.* 2012 May;50(4):337-45. doi:10.3109/13693786.2011.652201. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22268493; PMCID: PMC4294699.
13. Kiziler ME, Orak T, Doymus M, et al. Farnesol and tyrosol: novel inducers for microbial production of carotenoids and prodigiosin. *Arch Microbiol.* 2021 Dec 31;204(1):107. doi:10.1007/s00203-021-02742-4. PMID: 34972980.
14. Christensen GD, Simpson WA, Younger JJ, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *J Clin Microbiol.* 1985 Dec;22(6):996-1006. doi:10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985. PMID: 3905855; PMCID: PMC271866.
15. Hassan A, Usman J, Kaleem F, et al. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates. *Braz J Infect Dis.* 2011 Jul-Aug;15(4):305-11. PMID: 21860999.
16. Singhal R, Shah YM. Oxygen battle in the gut: Hypoxia and hypoxia-inducible factors in metabolic and inflammatory responses in the intestine. *J Biol Chem.* 2020 Jul 24;295(30):10493-10505. doi:10.1074/jbc.REV120.011188. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32503843; PMCID: PMC7383395.
17. Rook GD, Brand D. *Candida Krusei* as a pathogen; case report of an unusual infection of the tonsils. *Pediatrics.* 1950 Oct;6(4):638-43. PMID: 14786003.
18. Antinori S, Milazzo L, Sollima S, et al. Candidemia and invasive candidiasis in adults: A narrative review. *Eur J Intern Med.* 2016 Oct;34:21-28. doi:10.1016/j.ejim.2016.06.029. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27394927.
19. Singhal R, Shah YM. Oxygen battle in the gut: Hypoxia and hypoxia-inducible factors in metabolic and inflammatory responses in the intestine. *J Biol Chem.* 2020 Jul 24;295(30):10493-10505. doi:10.1074/jbc.REV120.011188. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32503843; PMCID: PMC7383395.
20. Ghosh P, Boler AK. *Geotrichum candidum*: A rare primary pathogen in pulmonary geotrichosis. *Indian J Med Res.* 2020 Nov;152(Suppl 1):S123-S124. doi:10.4103/ijmr.IJMR_2202_19. PMID: 35345161; PMCID: PMC8257100.
21. Myint T, Dykhuizen MJ, McDonald CH, et al. Post operative fungal endophthalmitis due to *Geotrichum candidum*. *Med Mycol*

- Case Rep. 2015 Dec 1;10:4-6. doi:10.1016/j.mmcr.2015.11.001. PMID: 26779419; PMCID: PMC4685175.
22. Tuon FF, Costa SF. Rhodotorula infection. A systematic review of 128 cases from literature. Rev IberoamMicol. 2008 Sep 30;25(3):135-40. doi:10.1016/s1130-1406(08)70032-9. PMID: 18785780.
23. Hof H. Rhodotorula spp. in the gut – foe or friend? GMS Infect Dis. 2019 Sep 2;7:Doc02. doi:10.3205/id000042. PMID: 31538040; PMCID: PMC6734584.
24. Jarros IC, Veiga FF, Corrêa JL, et al. Farnesol modulation of Rhodotorula mucilaginosa in biofilm and planktonic forms. An Acad Bras Cienc. 2022 Oct 7;94(3):e20211127. doi:10.1590/0001-376520220211127. PMID: 36228305.
25. Jarros IC, Veiga FF, Corrêa JL, et al. Microbiological and virulence aspects of Rhodotorulamucilaginosa. EXCLI J. 2020 May 27;19:687-704. PMID: 32536838; PMCID: PMC7290102.
26. Parrozzani R, Marchione G, Mideni G. Endogenous TrichosporonAsahii Retinitis. Ophthalmology. 2022 Jan;129(1):66. doi:10.1016/j.ophtha.2021.05.001. PMID: 34930551.
27. Al Momani M, Yusef DH, Hamasha D, et al. Complicated Trichosporon asahii mastoiditis in immunocompetent child. BMC Infect Dis. 2021 Dec 7;21(1):1229. doi:10.1186/s12879-021-06915-w. PMID: 34876058; PMCID: PMC8650410.
28. Subramanian A, Sheela Devi, Abraham G, et al. Trichosporon asahii infection associated with glomerulonephritis in a diabetic patient. Med Mycol Case Rep. 2021 Dec 14;35:15-17. doi:10.1016/j.mmcr.2021.12.001. PMID: 35028282; PMCID: PMC8715133.

Сведения об авторах

Прокопьев Василий Валерьевич – доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач бактериолог ООО КДЛ «Здоровье». Адрес: 656000 г. Барнаул, пр. Ленина 40. E-mail: vasilv78@mail.ru. ORCID 0000-0001-7151-3899.

Карабасова Елена Борисовна – доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: basilissa@mail.ru. ORCID 0000-0002-4404-5679.

Крафт Лидия Андреевна – доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: kraft_lidiva@mail.ru.

Куклина Наталья Вальфридовна – доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: nvkuklina@list.ru. ORCID 0009-0006-1187-4987.

Юрова Вера Александровна – доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: vugowa.veraalex54@yandex.ru. ORCID 0000-0003-2709-6244.

Поступила 21.05.2023.