

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРОФИЛЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗОЛЯТОВ *MALASSEZIA* SPP. ОТ ПАЦИЕНТОВ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ



STUDY OF THE BIOCHEMICAL FEATURES AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF *MALASSEZIA* SPP. ISOLATES FROM PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

Алексеев А.Ю. / Alekseev A.Y.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова / NWSMU n.a. I.I. Mechnikov

Научный руководитель: Богданова Т.В./ Supervisor: Bogdanova T.V.

ВВЕДЕНИЕ

Malassezia spp. – это липофильные и/или липидозависимые микромицеты - представители нормальной биоты кожи человека, а также возбудители **поверхностных** и **инвазивных** микозов. Имеют место феномен **гиподиагностики** малассезиозов и **поздняя** этиологическая верификация возбудителя, что часто приводит к **смертельным исходам**. Предполагают, что повреждающее действие представителей р. *Malassezia* связано с проявляемыми ими **ферментативными активностями** и **другими факторами** патогенности, что может использоваться в лабораторной диагностике малассезиозов.

ЦЕЛЬ

Изучение биохимических свойств и профиля чувствительности изолятов *Malassezia* spp. различного происхождения

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 15 изолятов *Malassezia* spp., разделённых на 3 группы: I – 2 штамма *Malassezia* sp. от дерматологических пациентов (ДП) (атопический дерматит, разноцветный лишай); II – 11 штаммов *M. furfur* выделенных от пациентов с инвазивным малассезиозом (ИМ); III – 2 штамма сравнения *Malassezia* sp., выделенные от здоровых лиц (ЗЛ). Определение чувствительности к антимикотикам проводили несколькими методами: диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон с добавлением липидов; с помощью коммерческих тест-панелей Sensititre Yeast One (Termo Scientific); методом микроразведений в 96-ти луночных планшетах согласно EUCAST EDef (7.2, 7.3),

Для каждого из исследуемых объектов определяли **гемолитическую, фосфолипазную, фенолоксидазную активности и интенсивность индолообразования**. Образование штаммами пигментов индолсодержащих веществ индуцировали на питательной среде, содержащей 0,3% L-триптофана. Образование клетками дрожжей меланинов индуцировали на питательной среде с L-DOPA (плотной и жидкой). Гемолитическая активность культур изучалась на среде mLNA с добавлением 5% (масс.) эритроцитарной массы. Все среды **обогащались** липидами (Твином 20/40/60, глицеролом и др.).

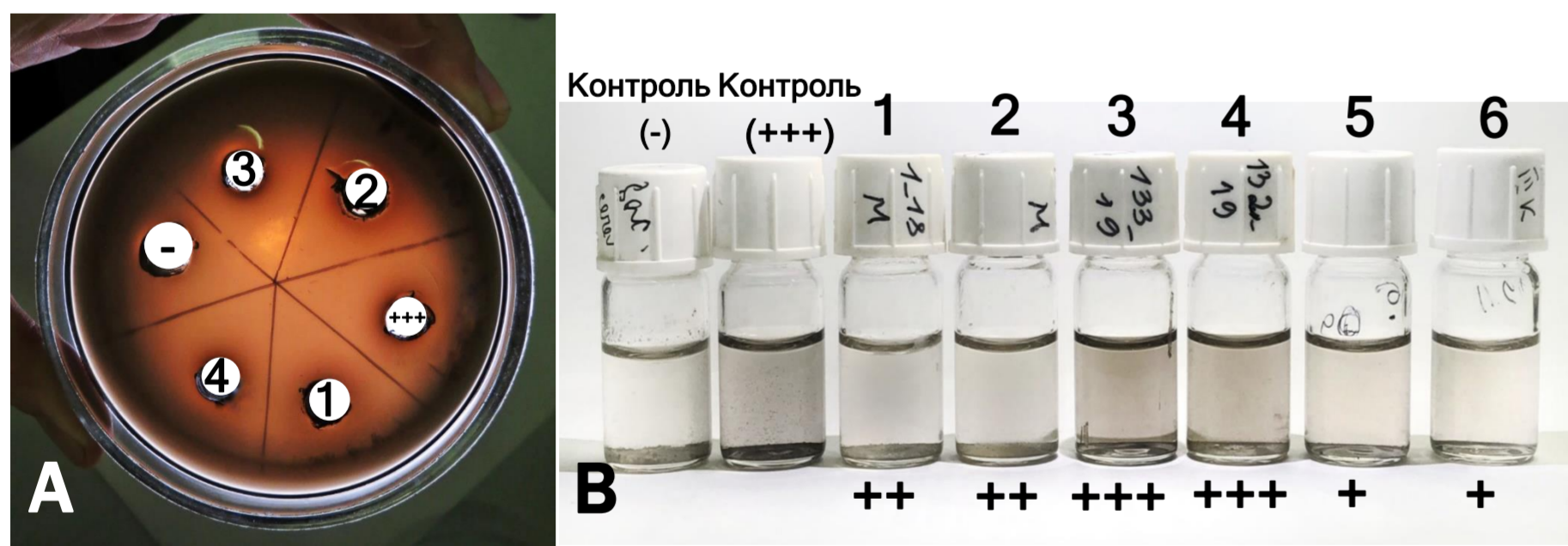


Рис. 1 Фенолоксидазная активность *Malassezia* spp. на плотной (А) и в жидкой (В) питательной среде с L-DOPA и липидами: **контроль (+++)** - *Cryptococcus neoformans*; **контроль (-)** - *Saccharomyces cerevisiae*; **1,2** – ИМ штаммы; **3,4** – ДП штаммы; **5,6** – штаммы от ЗЛ



Рис. 2 Тест-панель для определения чувствительности с добавлением RPMI 1640

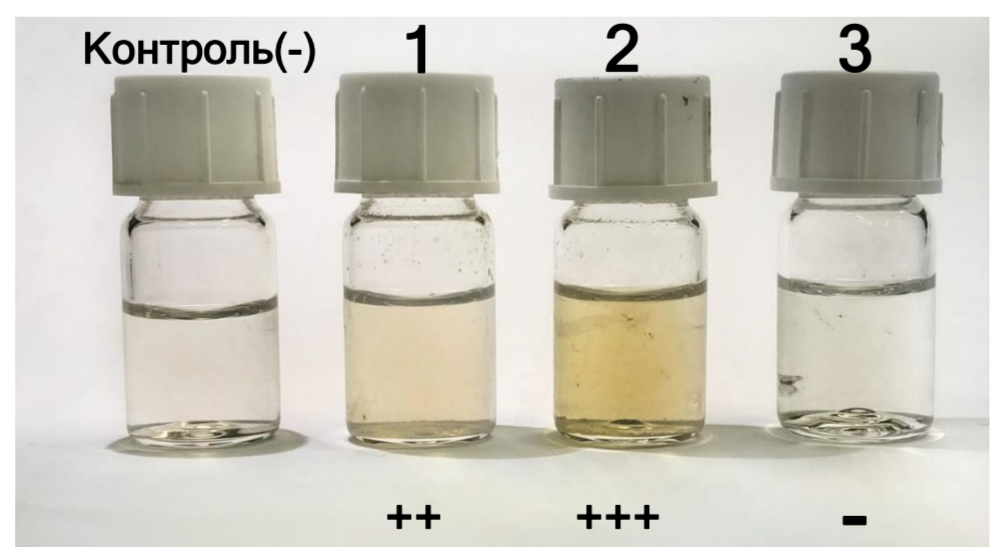


Рис. 3 Индолообразование в жидкой среде с триптофаном: **1** – ДП штамм; **2** – ИМ штамм; **3** – изолят от ЗЛ

РЕЗУЛЬТАТЫ

Высокие значения МПК были обнаружены для некоторых **азолов, микафунгина, каспофунгина и гризеофульвина**, но отнести исследуемые штаммы к категории чувствительных или резистентных **не представляется** возможным за неимением значений клинических контрольных точек.

Наибольшую (+++) **гемолитическую** активность показали штаммы *M. furfur* от пациентов с ИМ, в меньшей степени – штаммы от ДП, а изоляты от ЗЛ проявили неспособность к продукции гемолизина. **Фосфолипазная** активность **не** наблюдалась у всех выбранных для исследования штаммов (100%). Что касается **фенолоксидазной** активности, то у всех изолятов обнаружена способность к продукции темного пигмента после воздействия L-DOPA. Наибольшая интенсивность окраски (+++) наблюдалось у штаммов от ДП, в меньшей степени (++) - у штаммов от ИМ, самая низкая – у штаммов от ЗЛ. Установлено, что способность к **индолообразованию** проявили 100% изучаемых штаммов. Наибольшая интенсивность окраски (+++) наблюдалось у штаммов от ИМ, в меньшей степени (++) - у штаммов от ДП, самая низкая – у штаммов от ЗЛ.

Таблица 1. Чувствительность различных групп изолятов *Malassezia* spp. (мг/л)

Группы штаммов \ Антимикотики	ДП	ЗЛ	ИМ
Амфотерицин В	4-8	0,008	1
Каспофунгин	1->16	0,008-0,12	>8
Флуконазол	>256	0,12-0,25	>256
Итраконазол	0,25-0,5	<0,008	<0,015
Кетоконазол	4	<0,008-0,03	-
Позаконазол	0,25	0,008	0,03-0,06
Вориконазол	0,5-1	<0,008	1-8
Микафунгин	>16	>16	>16
Гризеофульвин	>32	>32	>32

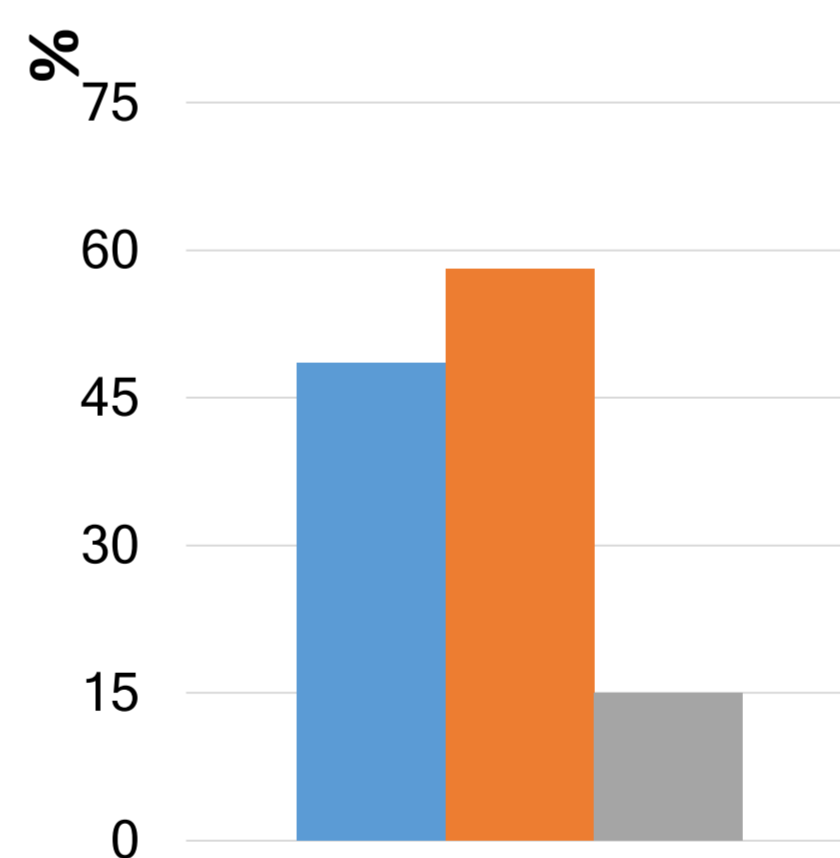


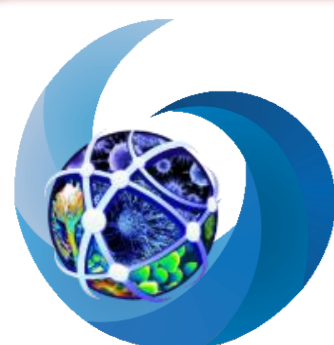
Рис. 4 Процентное совпадение сниженной чувствительности к антимикотикам и высоким уровням биохимической активности среди групп штаммов *Malassezia* spp.

ВЫВОДЫ

Изоляты *Malassezia* spp. от пациентов с инвазивными и поверхностными микозами продемонстрировали **более высокие** уровни биохимической активности и **пониженную** чувствительность к противогрибковым препаратам по сравнению с изолятами от здоровых людей. Необходимы дальнейшие исследования, включающие **большее количество** изолятов.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Баймуратова М.А., Тьесова-Бердалина Р.А., Чуйкова М.М. Персистентный потенциал клинических изолятов как результат микробной эволюции // Вестник АГИУВ. 2017. №1, С.38-46;
- Malassezia and the skin / Boekhout, T.; Guého, E.; Maysers, P.; Velegriaki, A. -Berlin : Springer. - 2010.



ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
по медицинской микробиологии, эпидемиологии,
клинической микологии и иммунологии (XXIII Кашкинские чтения)
9-11 ноября 2020 г., Санкт-Петербург, Россия

