

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

СТРУКТУРА СООБЩЕСТВА ГРИБОВ РОДА CANDIDA В РОТОГЛОТКЕ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Воропаев А.Д.²,

Екатеринчев Д.А.²,

Несвижский Ю.В.²,

Зверев В.В.²,

Афанасьев С.С.¹,

Волчкова Е.В.²,

Афанасьев М.С.²,

Буданова Е.В.²,

Бошьян Р.Е.²,

Лиханская Е.И.¹,

Сулейманова М.Э.²,

Воропаева В.А.²,

Филина Ю.С.²

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва;

²ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

THE STRUCTURE OF THE GENUS CANDIDA FUNGI COMMUNITY IN THE OROPHARYNX HIV-INFECTED PATIENTS

Voropaev A.D.^b,

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

Yekaterinchev D.A.^b,

Nesvizhsky Yu.V.^b,

Zverev V.V.^b,

Afanasiev S.S.^a,

Volchkova E.V.^b,

Afanasiev M.S.^b,

Budanova E.V.^b,

Boshjan R.E.^b,

Likhanskaya E.I.^a,

Suleymanova M.E.^b,

Voropaeva V.A.^b,

Filina Yu.S.^b

^a G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology

^b First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University)

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

Резюме. В настоящее время практически отсутствует информация о структуре сообщества грибов рода *Candida*, которое может поразить организм ВИЧ-инфицированных пациентов и явиться этиологическим фактором кандидозного поражения. Сказанное определило *цель работы*: исследование структуры сообщества грибов рода *Candida*, колонизирующих ротоглотку ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями орофарингеального кандидоза. Проведено микробиологическое исследование ротоглотки 31 ВИЧ-инфицированного пациента (51,6% мужчин и 48,4% женщин) с клиническими проявлениями орофарингеального кандидоза, проходивших стационарное лечение в КИБ №2 г. Москвы в период 2015-2017 гг. В ходе исследования мы подтвердили разнообразие видов грибов рода *Candida*, обнаруживаемых в ротоглотке ВИЧ-инфицированных пациентов. Всего было выделено 52 изолята грибов рода *Candida*, среди которых доминирующее положение занимали *C.albicans* (57,7%). Из «non-albicans» видов с наибольшей частотой встречались *C. glabrata* (21,1%). «Минорные» компоненты были представлены *C. tropicalis* (11,5%) и *C. krusei* (9,6%). *C. albicans* и *C. glabrata* были чувствительны к полиенам, а «минорные» компоненты сообщества – к итраконазолу и клотримазолу. Подавляющее число штаммов было резистентно к флуконазолу. Было обнаружено, что сообщество грибов рода имеет определенную архитектуру. Микроб может присутствовать в биотопе ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов как монокультура, так и ассоциация: гомогенная, состоящая из штаммов одного вида, или гетерогенная, образованная несколькими видами. У 18 пациентов (58,1%) грибы рода *Candida* были выделены в виде монокультуры, а у 13 (41,9%) – в форме ассоциаций, сформированных 34 изолятами (65,4% от общего числа), из которых 16 (30,8%) – были выделены из гомогенных ассоциаций и 18 (34,6%) – гетерогенных. Двухкомпонентных

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

ассоциаций было 9 (69,2%), а состоявших их трех и более компонентов - 4 (30,8%). Оказалось, что архитектура рассматриваемого сообщества во многом определяется его видовым составом, что подтверждает ранее полученные данные. Наиболее часто образовывали ассоциации *C. krusei* (100,0%) и *C. albicans* (73,3%). При этом *C. albicans* чаще всего (72,7%) формировали гомогенный тип ассоциаций. Чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам зависела также от архитектуры их сообщества. Так, *C. albicans* в условиях гетерогенных ассоциаций проявляла широкий спектр резистентности. Таким образом, грибы рода *Candida* присутствуют в биотопе ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с симптомами орофарингеального кандидоза в виде монокультуры или ассоциаций: гомогенных или гетерогенных. Чувствительность данных грибов к антимикотическим препаратам зависит от архитектуры сообщества.

Ключевые слова: Грибы рода *Candida*; структура микробного сообщества; архитектура микробного сообщества; ВИЧ-инфицированные пациенты; орофарингеальный кандидоз; антимикотикорезистентность.

Abstract. Currently, there is a lack of information about the structure of the genus *Candida* fungi community that may infect HIV-infected patients and be an etiological factor of candidiasis. This determined the aim of the work: to study the structure of the community of *Candida* fungi that colonize the oropharynx of HIV-infected patients with clinical manifestations of oropharyngeal candidiasis. A microbiological study of the oropharynx of 31 HIV-infected patients (51.6% of men and 48.4% of women) with clinical manifestations of oropharyngeal

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

candidiasis, who received treatment at Moscow Infectious Clinic No. 2 inpatient department in the period 2015-2017. We confirmed the diversity of *Candida* fungi found in the oropharynx of HIV-infected patients during the study. 52 isolates of the genus *Candida* fungi were isolated in total. *C. albicans* dominated in 57.7% of cases. *C. glabrata* was found with the highest frequency (21.1%) in the group of "non-*albicans*" species. "Minor" components of community were represented by *C. tropicalis* (11.5%) and *C. krusei* (9.6%). *C. albicans* and *C. glabrata* were sensitive to polyenes, and "minor" community components were sensitive to itraconazole and clotrimazole. The vast majority of strains were resistant to fluconazole. The genus *Candida* fungi community has a specific architecture. The microbe can be present in the oropharyngeal biotope of HIV-infected patients as a monoculture or an Association: homogeneous, consisting of strains of one species, or heterogeneous, formed by several species. In 18 patients (58.1%), *Candida* fungi were isolated as a monoculture, and in 13 (41.9%) – in the form of associations formed by 34 isolates (65.4% of the total number), of which 16 (30.8%) – were isolated from homogeneous associations and 18 (34.6%) – heterogeneous. There were 9 two-component associations (69.2%), and 4 (30.8%) consisting of three or more components. The architecture of the investigated community turned to be determined by its species composition mostly, that confirms the previously obtained data. The most frequently formed associations were *C. krusei* (100.0%) and *C. albicans* (73.3%). *C. albicans* most often (72.7%) formed a homogeneous type of associations at the same time. The sensitivity of *Candida* fungi to antimycotic drugs depended on the architecture of their community also. *C. albicans* isolates in heterogeneous associations had a wide range of resistance acquired by contact with "non-*albicans*" species. Thus, *Candida* fungi are present in the oropharyngeal biotope of HIV-infected patients with symptoms of oropharyngeal

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

candidiasis in the form of a monoculture or associations: homogeneous or heterogeneous. The sensitivity of these fungi to antimycotic drugs depends on the community architecture.

Keywords: Fungi of the genus *Candida*, structure of the microbial community, architectonics of the microbial community, HIV-infected patients, oropharyngeal candidiasis, antimycotic resistance.

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

1 **ВВЕДЕНИЕ**

2 Кандидозное поражение тканей и органов при ВИЧ-инфекции, к
3 которому относится орофаренгиальный кандидоз, – закономерный этап
4 развития прогрессирующего иммунодефицитного состояния, связанного с
5 поражением системы общего и местного (локального) иммунитета. Кандидоз
6 обусловлен массивным разрастанием популяции грибов рода *Candida* на
7 поверхности слизистых ротоглотки, что становится заметным
8 невооруженным глазом [16]. Сегодня мы знаем о разнообразии видового
9 спектра грибов рода *Candida*, которые могут одновременно поразить
10 организм ВИЧ-инфицированного пациента [5-9, 11-17, 19, 22, 23]. Однако
11 практически отсутствует информация о структуре сообщества этих грибов у
12 данного контингента пациентов.

13 Ранее было показано, что микробиом желудочно-кишечного тракта
14 имеет определенную структурную упорядоченность [1]. В частности,
15 большинство микробов, как в пристеночной области, так и в фекалиях,
16 формируют устойчивые ассоциации, компонентный состав которых зависит
17 от их анатомической локализации. В то же время сведений об архитектуре
18 сообщества грибов рода *Candida*, обнаруживаемых у ВИЧ-инфицированных
19 пациентов с орофаренгиальным кандидозом немного, хотя известно, что
20 данные грибы могут выделяться в виде коизолятов [10, 20].

21 Сказанное определило цель настоящей работы: исследование
22 структуры сообщества грибов рода *Candida*, колонизирующих ротоглотку
23 ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями
24 орофаренгиального кандидоза.

25 Полученные данные могут иметь важное клиническое значение, в т.ч.
26 для выбора адекватной антимикотической терапии.

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

27

28 **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

29 Проведено микробиологическое исследование ротоглотки 31 ВИЧ-
30 инфицированного пациента с клиническими проявлениями
31 орофарингеального кандидоза, находившихся на стационарном лечении в
32 КИБ №2 г. Москвы в период 2015-2017 гг. (13 чел. в 2015 г., 18 чел. в 2017
33 г.), из них 51,6% мужчин и 48,4% женщин (медиана возраста составила 38
34 лет). Возраст пациентов колебался от 20 до 69 лет, 65% составили лица от 20
35 до 40 лет, как у женщин, так и у мужчин. Срок наблюдения за пациентами, к
36 моменту обследования составил в среднем 6 лет с колебаниями от 1 года до
37 18 лет.

38 У всех обследованных лиц было получено информированное согласие
39 на использование данных лабораторных анализов в научных целях. Все
40 исследования проведены с согласия Комитета по этике при ГБОУ ВПО
41 ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 25.04.2014 г.) на основании
42 требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические
43 принципы проведения научных медицинских исследований с участием
44 человека» от июня 1964 г.

45 ВИЧ-инфекция у всех пациентов была диагностирована на основании
46 клинико-эпидемиологических данных и подтверждена обнаружением
47 специфических антител/антигенов методом иммуноферментного анализа и
48 лизантного иммунного блотинга (ИБ) к белкам вируса иммунодефицита
49 человека (Profiblot 48 TECAN, АвтоБлот 3000). Стадия ВИЧ-инфекции
50 устанавливалась в соответствии с клинической классификацией ВИЧ-
51 инфекции по Покровскому В.И. (2001) в модификации 2006 г. [3], в

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

52 соответствии с которой подавляющее большинство пациентов (77,4%) имели
53 4В- стадию, 4А -9,7%, 4Б -9,7% и 3 (субклиническую) – 3,2%.

54 Всем пациентам, включенным в исследование, было проведено
55 стандартное клинико-лабораторное обследование, в т.ч. определение
56 маркеров вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, уровня РНК ВИЧ в
57 сыворотке крови и показателей иммунного статуса, включая количество CD4
58 кл/мкл, CD4%, CD8 кл/мкл, CD8%, CD4/8. Среднее количество CD4+-
59 лимфоцитов на момент включения пациентов в исследование составило 265
60 клеток/мкл, из них данный показатель был менее 350 кл/мкл у 83,9% лиц,
61 менее 50 кл/мкл - у 32,2%. Уровень иммунорегуляторного индекса у всех
62 обследованных пациентов CD4/8 был меньше 1,5, что является показателем
63 высокого риска возникновения оппортунистических инфекций.

64 Для выделения культур *Candida spp.* образцы мазков из ротоглотки,
65 полученные у ВИЧ-инфицированных пациентов, заседали на кровяной агар
66 при помощи тампона, материалы инкубировались в термостате 24 часа, при
67 температуре 37°C. Затем производили пересев на селективную среду Сабуро-
68 2 при помощи микробиологической петли и инкубировали в термостате 24
69 часа, при температуре 37°C. Полученные изоляты культивировались на
70 КАНДИДА-ХРОМ АГАРЕ (HiMedia, Индия) в термостате 24 часа при
71 температуре 37°C, и производилась ориентировочная дифференцировка
72 грибов по цвету колоний, согласно инструкции к дифференциальной среде.

73 Идентификация проводилась путем микроскопии мазков из культур,
74 окрашенных по Граму, по биохимическим свойствам с помощью
75 коммерческих тест-систем (Remel, Erba Lachema) и мультиплексной ПЦР с
76 видоспецифическими праймерами (Amplisens). Выделенные чистые

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

77 культуры *Candida spp.* хранили на скошенном агаре Сабуро в пробирках при
78 температуре 4 – 6°C.

79 Для экстракции (выделения) ДНК использовали наборы реагентов,
80 рекомендованные ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в
81 соответствии с инструкцией к используемому набору. Экстракцию ДНК из
82 каждого клинического образца проводится в присутствии внутреннего
83 контрольного образца – ВКО-FL. При использовании форм выпуска набора
84 4-7 для экстракции ДНК применяли входящий в набор комплект реагентов
85 «ДНК-сорб-АМ». Амплификацию с флуоресцентной детекцией проводили в
86 режиме «реального времени» с помощью комплекта реагентов «ПЦР-
87 комплект» вариант FRT-100 F.

88 Детальная информация по процедуре проведения ПЦР-исследования в
89 зависимости от типа используемого оборудования, анализу и
90 интерпретации изложена в методических рекомендациях ФБУН ЦНИИ
91 Эпидемиологии Роспотребнадзора «Исследование клинического материала
92 на наличие ДНК возбудителей ИППП и других инфекций органов
93 репродукции методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной
94 детекцией» [2].

95 Чувствительность к антимикотическим препаратам определяли
96 стандартным диско-диффузионным методом. Использовали бумажные диски
97 (производство Oxoid, Великобритания) диаметром 6 мм, пропитанные
98 антимикотическими препаратами, и плотную питательную среду Мюллер-
99 Хинтона, содержащую 2% глюкозы и 0,5 мкг/мл красителя метиленового
100 синего. Для приготовления инокулюма использовали суточные культуры
101 исследуемых *Candida spp.* Мутность инокулюма соответствовала 0,5 ед. по
102 McFarland (1x10⁶ - 5x10⁶ клеток/мл).

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

103 Посев инокулюма проводили не позднее, чем через 15 минут с момента
104 его приготовления. Стерильный хлопковый тампон несколько раз погружали
105 в инокулюм, затем переносили в чашку Петри со средой Мюллер-Хинтон и
106 растирали по всей поверхности среды, постепенно вращая тампон для
107 получения роста «газоном» и полного впитывания инокулюма в среду.

108 Диски с антимикотическими препаратами наносили стерильным
109 пинцетом на поверхность засеянной чашки, слегка придавливая для получения
110 наибольшей площади соприкосновения со средой. Инкубировали при
111 температуре 35°C 18-24 часа. Учет результатов проводили по диаметру зоны
112 задержки роста.

113 Результаты исследования подвергали стандартной статистической
114 обработке с помощью программы STATISTICA for Windows версия 6.0.
115 Использовали непараметрические методы Манна-Уитни и «Хи-квадрат».
116 Критерием статистической достоверности получаемых данных считали
117 общепринятую в медицине величину $p < 0.05$ [4].

118

119 РЕЗУЛЬТАТЫ

120 Из ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими
121 проявлениями орально-фаренгиального кандидоза было выделено 52 изолята
122 грибов рода *Candida*, среди которых доминирующее положение занимала
123 *C. albicans* (57,7%) (табл. 1). Из «non-albicans» видов с наибольшей частотой
124 встречалась *C. glabrata* (50,0% или 21,1% от общего числа). «Минорные»
125 компоненты были представлены *C. tropicalis* (27,3% или 11,5% от общего
126 числа) и *C. krusei* (22,7% или 9,6% от общего числа). По результатам
127 корреляционного анализа *C. albicans* устойчиво конкурировала в биотопе

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

128 ротоглотки с *C. glabrata* ($r=-0,573$) и совокупностью «минорных»
129 компонентов ($r=0,829$).

130 У 18 пациентов (58,1%) грибы рода *Candida* были выделены в виде
131 монокультуры, а у 13 (41,9%) – в форме ассоциаций. Последние были
132 сформированы 34 изолятами (65,4% от общего числа), из которых 16 (30,8%)
133 – были выделены из гомогенных ассоциаций и 18 (34,6%) – гетерогенных.
134 Двухкомпонентных ассоциаций было 9 (69,2%), а состоявших их трех и более
135 компонентов - 4 (30,8%).

136 В целом сообщества *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. krusei* существенно
137 различались между собой по архитектуре ($p<0,01$). Выделенные виды грибов
138 рода *Candida* с разной частотой образовывали ассоциации. Наиболее
139 выражено это было в сообществе *C. krusei* (100,0%) и *C. albicans* (73,3%), что
140 существенно отличало их от *C. glabrata* (36,4%, $p<0,05$). В тоже время *C.*
141 *tropicalis* практически не отличалась по данной характеристике от остальных
142 видов.

143 Анализ характера ассоциаций показал, что *C. albicans* чаще всего
144 образуют гомогенный тип (72,7%). Остальные виды грибов формировали
145 только гетерогенные ассоциации, что существенно отличало сообщество
146 *C.non-albicans* от *C. albicans* ($p<0,001$).

147 Выделенные из ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов грибы
148 рода *Candida* были исследованы на чувствительность к основным группам
149 антимикотических препаратов (табл. 2). Исходя из полученных данных,
150 наиболее эффективными оказались препараты полиенового ряда, в т.ч.
151 нистатин (90,4%), наименьшей отличались триазолы, в т.ч. флуконазол
152 (23,1%). Детальный анализ выявил межвидовые различия. Так, нистатин был

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

153 наиболее эффективен в отношении *C. albicans* и *C. glabrata*. *C. tropicalis*
154 оказалась чрезвычайно чувствительной к итраконазолу (100,0%), а *C. krusei* –
155 к итраконазолу и клотримазолу (по 80,0%). Резистентность к флуконазолу
156 наиболее часто регистрировалась у *C. albicans* (23,3%) и *C. tropicalis* (40,0%).
157 *C. glabrata* была слабо чувствительна к итраконазолу (9,1%), а *C. krusei* – к
158 кетоконазолу и флуконазолу (по 40,0%). Тем не менее, среди выделенных
159 видов грибов рода *Candida* мы не обнаружили изолятов, полирезистентных к
160 препаратам азолового ряда, или даже панрезистентных. В целом
161 исследованные изоляты, в т.ч. группа *C. non-albicans*, статистически не
162 различались по спектру чувствительности к тестируемым
163 антимикотическим препаратам. В тоже время совокупность «минорных»
164 компонентов изучаемого сообщества была более чувствительной к
165 итраконазолу (90,9%).

166 Анализ зависимости чувствительности к антимикотическим
167 препаратам от архитектуры сообщества грибов рода *Candida* обнаружил
168 определенные межвидовые различия. Так, *C. albicans* во всех формах
169 организации сообщества была чувствительна к полиенам, и, в частности, к
170 нистатину, а резистентна к флуконазолу. При этом *C. albicans*, выделенная из
171 гомогенных ассоциаций, проявила минимальную чувствительность к
172 флуконазолу, а из гетерогенных – сразу к трем препаратам: клотримазолу,
173 итраконазолу и флуконазолу.

174 Все изоляты *C. glabrata* были также чувствительны к нистатину. Но их
175 монокультуры были чрезвычайно устойчивы к итраконазолу и амфотерицину
176 В, а изоляты, выделенные из ассоциаций, – к флуконазолу и клотримазолу.
177 Как монокультуры, так и образующие ассоциации *C. tropicalis* были в 100,0%

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

178 случаев резистентны к флуконазолу, но чувствительны к итраконазолу.
179 Помимо этого, все монокультуры *C. tropicalis* угнетались имидазолами.

180 Сравнение монокультур *C. albicans* и *C. glabrata* показало их
181 существенное отличие по чувствительности к амфотерицину В
182 (соответственно 100,0% и 28,6%, $p < 0,01$). Выделенные из гетерогенных
183 ассоциаций изоляты *C. albicans* и *C. krusei* значительно отличались по
184 чувствительности к клотримазолу и итраконазолу (в обоих случаях
185 соответственно 16,7% и 80,0%, $p < 0,01$).

186

187 ОБСУЖДЕНИЕ

188 В ходе исследования микотической части микробиоты ротоглотки
189 ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями
190 орофарингеального кандидоза мы подтвердили разнообразие видов грибов
191 рода *Candida*, вовлеченных в патогенез заболевания, и доминирующую
192 позицию *C. albicans* [5-9, 11-17, 19, 22, 23]. При этом было обнаружено, что
193 сообщество грибов данного рода имеет разнообразную архитектуру. Микроб
194 может присутствовать в биотопе ротоглотки ВИЧ-инфицированных
195 пациентов как монокультура или ассоциация коизолятов, что согласуется с
196 ранее полученными данными [10, 20] и подтверждает ранее высказанный
197 тезис об определенной структурной организации микробных сообществ,
198 населяющих биотопы тела человека [1]. Мы показали, что указанные
199 ассоциации могут быть не только гетерогенными, состоящие из грибов
200 различных видов, но и гомогенными, включающими только один вид. Кроме
201 того, оказалось, что архитектура рассматриваемого сообщества во многом
202 определяется его видовым составом. Наибольшую склонность к

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

203 формированию ассоциаций имели *C. albicans* и *C. krusei*. При этом именно *C.*
204 *albicans* чаще образует гомогенный тип.

205 В ходе исследования мы установили видовую зависимость
206 чувствительности грибов рода *Candida* к антимикотическим препаратам. При
207 этом явным фаворитом по эффективности в отношении *C. albicans* и *C.*
208 *glabrata* были полиены, в т.ч. нистатин, а для «минорных» компонентов
209 сообщества – клотримазол и итраконазол. Бесспорно наилучшим препаратом
210 для всех исследованных изолятов оказался флуконазол. Факт
211 распространения приобретенной устойчивости к азолам, особенно в
212 популяции ВИЧ-инфицированных пациентов, отмечается многими
213 исследователями [6, 8, 9, 11-17, 19, 22, 23].

214 Примечательно, что архитектура сообщества грибов рода *Candida* в
215 значительной степени определяла чувствительность к антимикотическим
216 препаратам. Так, *C. albicans* в условиях гетерогенных ассоциаций проявляет
217 широкий спектр резистентности. Для *C. glabrata* этот эффект был менее
218 выражен.

219 Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- 220 1. Грибы рода *Candida* присутствуют в биотопе ротоглотки ВИЧ-
221 инфицированных пациентов с симптомами орофаренгиального
222 кандидоза в виде монокультуры или ассоциаций: гомогенных или
223 гетерогенных.
- 224 2. Наиболее часто образуют ассоциации *C. albicans* и *C. krusei*, в т.ч.
225 *C. albicans* чаще формирует гомогенный тип.
- 226 3. Чувствительность грибов рода *Candida* к антимикотическим
227 препаратам зависит от архитектуры сообщества.

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

228 4. Изоляты *C. albicans*, выделенные из гетерогенных ассоциаций
229 обладают мультирезистентностью к препаратам азолового ряда.
230 Установленные факты еще раз указывают на необходимость
231 тщательного подбора антимикотических средств для лечения ВИЧ-
232 инфицированных пациентов. Кроме того, обнаруженная в ходе работы
233 гетерогенность грибов рода *Candida*, высеваемых из ротоглотки ВИЧ-
234 инфицированных пациентов, по видовому составу, структуре сообщества и
235 чувствительности к антимикотическим препаратам, позволила нам
236 предположить, что орофарингеальный кандидоз нельзя рассматривать как
237 результат внутрибольничного инфицирования, которое должно вести к
238 закономерной синхронизации характеристик исследуемого микробного
239 сообщества в популяции пациентов, а грибы рода *Candida* не несут
240 эпидемической опасности.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1

Частота выявления и видовой спектр грибов рода *Candida* в ротоглотке

ВИЧ-инфицированных пациентов

Виды грибов	Всего	Монокультура		Ассоциации					
				Всего		Гомогенные		Гетерогенные	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>C. albicans</i>	30	8	26,7	22	73,3	16	53,3	6	20,0
<i>C. glabrata</i>	11	7	63,6	4	36,4	0	0,0	4	36,4
<i>C. tropicalis</i>	6	3	50,0	3	50,0	0	0,0	3	50,0
<i>C. krusei</i>	5	0	0,0	5	100,0	0	0,0	5	100,0
Итого:	52	18	34,6	34	65,4	16	30,8	18	34,6
В т.ч. <i>C. non- albicans</i>	22	10	45,5	12	54,5	0	0,0	12	54,5
В т.ч. «минорные» компоненты	11	3	27,3	8	72,7	0	0,0	8	72,7

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

сообщества									
------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Таблица 2.

Эффективность антимикотических препаратов различных фармакологических групп в отношении spp Candida,
выделенных из ротоглотки

Виды грибов	Имидазолы				Триазолы				Полиены			
	Кетоконазол		Клотримазол		Итраконазол		Флуконазол		Нистатин		Амфотерицин В	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>C. albicans</i>	16	53,3	18	60,0	10	33,3	7	23,3	29	96,7	24	80,0
<i>C. glabrata</i>	6	54,5	4	36,4	1	9,1	3	27,3	11	100,0	5	45,5
<i>C. tropicalis</i>	4	66,7	5	83,3	6	100,0	0	0,0	4	66,7	4	66,7
<i>C. krusei</i>	2	40,0	4	80,0	4	80,0	2	40,0	3	60,0	3	60,0
Итого:	28	53,8	31	59,6	21	40,4	12	23,1	47	90,4	36	69,2

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

В т.ч. C. non-albicans	12	54,5	13	59,1	11	50,0	5	22,7	18	81,8	12	54,5
В т.ч. «минорные» компоненты сообщества	6	54,5	9	81,8	10	90,9	2	18,2	7	63,6	7	63,6

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

МЕТАДАННЫЕ

1. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией (на русском и английском языках):

Несвижский Юрий Владимирович, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Nesvizhsky Yuri, MD, prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), prof. of the chair of microbiology, virology and immunology

2. Название учреждения, где работает ответственный автор (в русском и официально принятом английском вариантах):

ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

3. Почтовый адрес для переписки с указанием почтового индекса (на русском и английском языках):

119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 119991

4. Телефон, факс (с указанием кода страны и города), e-mail:

Тел. +7 (916)-889-88-75, e-mail: nesviz@mail.ru

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

5. *Фамилия и инициалы остальных соавторов, их ученые степени, ученые звания, должности:*

Воропаев А.Д., аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Екатеринчев Д.А., аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Зверев В.В., академик РАН, доктор биологических наук, профессор заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Афанасьев С.С., Заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Волчкова Е.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Афанасьев М.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Буданова Е.В. , кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Бошняк Р.Е. , кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Лиханская Е.И. , кандидат биологических наук, руководитель лаборатории микробиологии и профилактики кишечных инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (125212, г. Москва, Россия)
Урбан Ю.Н. , кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (125212, г. Москва, Россия)
Сулейманова М.Э. , студентка ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Воропаева В.А. , студентка ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

Филина Ю.С., кандидат медицинских наук, врач-инфекционист государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы»

6. *Полное название статьи, направляемой в редакцию:*

Структура сообщества грибов рода *Candida* в ротоглотке ВИЧ-инфицированных пациентов

7. *Количество страниц текста, количество рисунков, количество таблиц:*

8 стр., 0 рис., 2 табл.

8. *Указать, для какого раздела журнала предназначена работа: лекция, обзор, оригинальная статья, краткое сообщение:*

Оригинальная статья

9. *Дата отправления работы:*

08.04.2020

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

- Название статьи:

Структура сообщества грибов рода Candida в ротоглотке ВИЧ-инфицированных пациентов

The structure of the genus Candida fungi community in the oropharynx HIV-infected patients

- Фамилия и инициалы авторов:

Воропаев А.Д.², аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Екатеринчев Д.А.², аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Несвижский Ю.В.², Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Зверев В.В.², академик РАН, доктор биологических наук, профессор заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

<p>ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)</p>
<p>Афанасьев С.С.¹, Заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора</p>
<p>Волчкова Е.В.², доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кафедры инфекционных болезней ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)</p>
<p>Афанасьев М.С.², доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)</p>
<p>Буданова Е.В.², кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)</p>
<p>Бошняк Р.Е.², кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)</p>
<p>Лиханская Е.И.¹, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории микробиологии и профилактики кишечных инфекций Московского научно-</p>

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (125212, г. Москва, Россия)

Урбан Ю.Н.¹, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского (125212, г. Москва, Россия)

Сулейманова М.Э.², студентка ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Воропаева В.А.², студентка ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Филина Ю.С.², кандидат медицинских наук, врач-инфекционист государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы»

Voropaev A.D.², First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), postgraduate student

Yekaterinchev D.A.², First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), postgraduate student

Nesvizhsky Yu.V.², MD, prof., First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), prof. of the Department of microbiology, virology and immunology

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

Zverev V.V.² , academician of the RAS, doctor of biological sciences, prof., First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), head of the Department of microbiology, virology and immunology
Afanasiev S.S.¹ , MD, prof., chief researcher, G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology
Volchkova E.V.² , MD, prof., First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), head of the Department of infectious diseases
Afanasiev M.S.² , MD, prof., First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), prof. of the chair of clinical allergology and immunology
Budanova E.V.² , PhD, First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), assistant prof. of the Department of microbiology, virology and immunology
Boshjan R.E.² , PhD, First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), assistant prof. of the Department of microbiology, virology and immunology
Likhanskaya E.I.¹ , PhD, head of the laboratory for microbiology and prophylaxis of intestinal infections of G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology
Urban Y.N.¹ , PhD, senior researcher in the laboratory for clinical microbiology and biotechnology of G.N. Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology
Suleymanova M.E.² , First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), student
Voropaeva V.A.² , First MSMU I.M. Sechenov (Sechenov University), student
Filina Yu.S.² , candidate of medical sciences, infectiologist of state budgetary

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

institution of health care of the city of Moscow "An infectious hospital No. 2 of Department of health care of the city of Moscow"

- Подразделение и учреждение, в котором выполнялась работа:

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва;

²ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

- Сокращенное название статьи:

Структура сообщества Candida

Structure of the Candida community

- Ключевые слова:

Грибы рода *Candida*; структура микробного сообщества; архитектоника микробного сообщества; ВИЧ-инфицированные пациенты; орофарингиальный кандидоз; антимикотикорезистентность.

Fungi of the genus *Candida*, structure of the microbial community, architectonics of the microbial community, HIV-infected patients, oropharyngeal candidiasis, antimycotic resistance.

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

- Адрес для переписки:

Несвижский Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, E-mail: nesviz@mail.ru, Телефон: (916)-889-88-75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или
1.	Богданова Е.А., Несвижский Ю.В. Архитектоника микробного сообщества желудочно-кишечного тракта. // Вестник РАМН. 2010. №11. С. 38-42	Bogdanova E.A., Nesvizhsky Yu.V. Architectonics of gastrointestinal microbial community. Vestnic RAMS, 2010, no. 11, pp. 38-42 (in Russian)	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15251049
2.	ИППП-FL (методические рекомендации). 120718.pdf // www.interlabservice.ru	STI-FL (guidelines) 120718.pdf. www.interlabservice.ru	www.interlabservice.ru
3.	Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции. (Приказ МЗ СР РФ от	Russian clinical classification of HIV infection (Order of the Ministry of health	https://base.garant.ru/12145892/

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	17.03.2006 №166) // https://base.garant.ru/12145892/	CP of the Russian Federation of 17.03.2006 №166). https://base.garant.ru/12145892/	
4.	Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М., 1975. 295 с.	Urbach V.Yu. Statistical analysis in biological and medical research. M., 1975. 295 p.	https://www.studmed.ru/urbah-vyu-statisticheskiy-analiz-v-biologicheskikh-i-medicinskih-issledovaniyah_732e15c6942.html
5.	Шевяков М.А. Антибиотик ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики. // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49, № 10. С. 26–29.	Shevyakov M.A. Antibiotikassotsirovannaya diarrhea and candidiasis of an intestine: possibilities of treatment and prophylaxis. Antibiotics and chemotherapy, 2004, vol. 49, no. 10, pp.	http://www.rusmedserv.com/mycology/html/kandidoz14.htm

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

		26–29 (in Russian).	
6.	Ambe NF, Longdoh NA, Tebid P, Bobga TP, Nkfusai CN, Ngwa SB, Nsai FS, Cumber SN. The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Kumba District Hospital, South West Region, Cameroon. Pan Afr Med J., 2020 May 19, vol. 36, no. 23.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32774600/
7.	<u>Awoyeni A., Olaniran O., Odetoyin B., Hassan-Olajokun R., Olopade B., Afolayan D., Adekunle O.</u> Isolation and evaluation of Candida species and their association with CD4 ⁺ T cells counts in HIV patients with	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Isolation+and+evaluation+of+Candida+species+and+the+ir+association+with+CD4

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	diarrhoea. Afr Health Sci., 2017, vol. 17, no. 2, pp. 322-329		%2B+T+cells+counts+in+HIV+patients+with+diarrhoea. [doi: 10.4314/ahs.v17i2.5]
8.	Berkow E.L., Lockhart S.R. Fluconazole resistance in Candida species: A current perspective. Infection and Drug Resistance, 2017, no 10, pp.:237–245.	-	http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S118892
9.	Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. Candidiasis and Mechanisms of Antifungal Resistance. Antibiotics (Basel), 2020 Jun 9, vol. 9, no. 6, p. 312.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526921/
10.	Clark-Ordóñez I, Callejas-Negrete OA,	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	Aréchiga-Carvajal ET, Mouriño-Pérez RR. Candida species diversity and antifungal susceptibility patterns in oral samples of HIV/AIDS patients in Baja California, Mexico. Med Mycol., 2017 Apr 1, vol. 55, no. 3, pp. 285-294.		ih.gov/27630251/
11.	Clark-Ordóñez I., Callejas-Negrete O.A., Aréchiga-Carvajal E.T., Mouriño-Pérez R.R. Candida species diversity and antifungal susceptibility patterns in oral samples of HIV/AIDS patients in Baja California, Mexico. Med Mycol., 2017, vol. 55, no. 3, pp.:285-294.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Candida+species+diversity+and+antifungal+susceptibility+patterns+in+oral+samples+of+HIV%2FAIDS+patients+in+Baja+California%2C+Mexico. [doi:

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

			10.1093/mmy/myw069]
12.	Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, et al. Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008–2011. Clin Infect Dis. 2012, vol. 55, no. 10, pp. 1352–1361.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22893576/
13.	Cleveland AA, Harrison LH, Farley MM, et al. Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of Candida resistance in two US metropolitan areas, 2008–2013: results from population-based surveillance. PLoS One, 2015, vol. 10, no. 3, e0120452.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25822249/
14.	Enoch D.A., Yang H., Aliyu S.H., Micallef C. The Changing Epidemiology of Invasive Fungal	-	https://www.ncbi.nlm.nih.

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	Infections. Methods Mol Biol., 2017, no. 1508, pp. 17-65.		gov/pubmed/27837497 [doi: 10.1007/978-1-4939-6515-1_2]
15.	Goulart L.S., Souza W.W.R., Vieira C.A., Lima J.S., Olinda R.A., Araújo C. Oral colonization by Candida species in HIV-positive patients: association and antifungal susceptibility study. Einstein (Sao Paulo), 2018, vol. 16, no. 3, eAO4224	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30088546 [doi: 10.1590/S1679-45082018AO4224]
16.	Gow N.A., Brown A.J., and Odds F.C. Fungal morphogenesis and host invasion. Curr. Opin. Microbiol., 2002, vol. 5, pp. 366371.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12160854 [doi: 10.1016/s1369-5274(02)00338-7]

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

17.	Hager C.L., Ghannoum M.A. The mycobiome in HIV. <i>Current Opinion in HIV and AIDS</i> , 2018, vol. 1, no. 13, pp.: 69–72.	-	http://insights.ovid.com/crossref?an=01222929-201801000-00011
18.	Jung IY, Jeong SJ, Kim YK, Kim HY, Song YG, Kim JM, Choi JY. A multicenter retrospective analysis of the antifungal susceptibility patterns of <i>Candida</i> species and the predictive factors of mortality in South Korean patients with candidemia. <i>Medicine (Baltimore)</i> , 2020 Mar, vol. 99, no. 11, e19494.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176090/
19.	Lamichhane K, Adhikari N, Bastola A, Devkota L, Bhandari P, Dhungel B, Thapa Shrestha U, Adhikari B, Banjara MR, Rijal KR, Ghimire P. Biofilm-Producing <i>Candida</i> Species Causing Oropharyngeal Candidiasis in HIV Patients	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32606995/

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	Attending Sukraraj Tropical and Infectious Diseases Hospital in Kathmandu, Nepal. HIV AIDS (Auckl), 2020 Jun 15, no. 12, pp. 211-220.		
20.	Olson ML, Jayaraman A, Kao KC. Relative Abundances of <i>Candida albicans</i> and <i>Candida glabrata</i> in <i>In Vitro</i> Coculture Biofilms Impact Biofilm Structure and Formation. <i>Appl Environ Microbiol.</i> , 2018 Apr 2, vol. 84, no. 8, e02769-17.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427422/
21.	Osaigbovo II, Lofor PV, Oladele RO. Fluconazole Resistance among Oral <i>Candida</i> Isolates from People Living with HIV/AIDS in a Nigerian Tertiary Hospital. <i>J Fungi (Basel)</i> , 2017 Dec 8; vol. 3, no. 4, p. 69.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29371583/
22.	Pfaller MA, Rhomberg PR, Messer SA, Jones	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

	RN, Castanheira M. Isavuconazole, micafungin, and 8 comparator antifungal agents' susceptibility profiles for common and uncommon opportunistic fungi collected in 2013: temporal analysis of antifungal drug resistance using CLSI species-specific clinical breakpoints and proposed epidemiological cutoff values. <i>Diagn Microbiol Infect Dis.</i> 2015, vol. 82, no. 4, pp.303–313.		ih.gov/25986029/
23.	Spalanzani R.N., Mattos K., Marques L.I., Barros P.F.D., Pereira P.I.P., Paniago A.M.M., Mendes R.P., Chang M.R. Clinical and laboratorial features of oral candidiasis in HIV-positive patients. <i>Rev Soc Bras Med Trop.</i> , 2018, vol. 51, no. 3, pp.:352-356.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clinical+and+laboratorial+features+of+oral+candidiasis+in+HIV-positive+patients. [doi: 10.1590/0037-8682-

СТРУКТУРА СООБЩЕСТВА CANDIDA

10.15789/2220-7619-TSO-1450

STRUCTURE OF THE CANDIDA COMMUNITY

			0241-2017]
--	--	--	------------

Russian Journal of Infection and Immunity

ISSN 2220-7619 (Print)

ISSN 2313-7398 (Online)