

С. Л. ДУБОВИК

ПИТНА ВОДА ЯК ДЖЕРЕЛО РЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ *ASPERGILLUS* І *CANDIDA*

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Мета: визначити ступінь резистентності *Aspergillus spp.* та *Candida spp.*, виділених зі зразків словенської ґрунтової та питної води, до дев'яти комерційних протигрибкових засобів.

Матеріали і методи досліджень: проаналізовано штами видів грибів *Candida parapsilosis* та *Aspergillus spp.* із 24 зразків ґрунтових вод, 135 зразків питної води та зразків матеріалу, що контактував з водою, а також сім штамів видів *C. parapsilosis* з клінічного матеріалу. Для проведення тестування на чутливість до протигрибкових препаратів використовували набір-планшет із дев'яти протигрибкових препаратів YeastOne YO10 Kit (Thermo Fisher Scientific, Волтем, Массачусетс, США).

Результати. Дослідження зосереджено на ідентифікації *Aspergillus spp.* та *Candida spp.*, виділених з різних джерел води та матеріалів, що контактують з водою. Вони були ідентифіковані в 42 % (рід *Aspergillus*) та 16 % (рід *Candida*) зразків питної води, що свідчить про певний ризик для здоров'я, особливо в лікарнях, для пацієнтів з імунodefіцитом. Ізольовані штами протестовано на дев'ять протигрибкових препаратів для оцінки поширеності резистентності в цих штамів. Тільки один штам *Aspergillus protuberus* був стійким до амфотерицину В. Однак усі штами *Candida* були проміжно стійкими до анідулафунгіну та мікафунгіну, 5,8 % були на межі стійкості до 5-флукітозину та флуконазолу, а 3 % – до вориконазолу. *Candida parapsilosis sensu stricto*, виділена зі зразків води, мала статистично вищу мінімальну інгібувальну концентрацію (далі – МІК) для анідулафунгіну, ніж клінічні штами, а клінічні штами мали статистично вищу МІК для ітраконазолу. Статистичний аналіз показав, що середовище існування є значущим для вищої МІК у *C. parapsilosis*. Результати полягають в уточненні та розширенні уявлення щодо екологічних резервуарів резистентних штамів патогенних грибів та їх можливого впливу на внутрішньолікарняні інфекції.

Висновок. Штами патогенних грибів з граничною стійкістю до протигрибкових препаратів можуть передаватися водою. Тому питну воду слід розглядати як можливе джерело стійких штамів у лікарнях та медичних закладах. Результати дослідження сприяють ширшому розумінню стійкості до протигрибкових препаратів в оліготрофних водних системах, надаючи цінну інформацію для втручання у сфері охорони здоров'я та спрямовуючи майбутні дослідницькі зусилля в галузі екологічної мікології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: протигрибкові засоби; *Aspergillus spp.*; комплекс видів *Candida parapsilosis*; питна вода; вплив на здоров'я; резистентність.

Вступ. Глобальне потепління, зростання населення та потреба у збільшенні виробництва продуктів харчування призвели до поширення патогенних грибів [1]. Гриби є повсюдними, важливими для кругообігу речовин у навколишньому середовищі та можуть бути ізольовані від різноманітних середовищ існування, включно з екстремальними умовами росту. Про виділення з різних джерел води регулярно повідомляють по всьому світу. Незважаючи на швидкий розвиток методів очищення та дезінфекції води, деякі гриби можуть виживати після хлорування та утворювати біоплівки на матеріалах усередині водопровідних мереж [2]. Зріла біоплівка є постійним джерелом мікробів, що потрапляють у воду та транспортуються до споживачів питної води [3]. Так, здатність грибів колонізувати оліготрофні водні системи викликає занепокоєння щодо потенційного передання

цих умовно-патогенних мікроорганізмів людині.

Зокрема, роди *Aspergillus* та *Candida* опинилися в центрі уваги в охороні здоров'я через їх повсюдне поширення та стійкість до протигрибкових препаратів, про яку повідомлялося в клінічних штамів. Припускається, що їх стійкість у лікарнях походить з навколишнього середовища як наслідок фунгіцидів, що використовують для сільськогосподарських культур. Хоча присутність цих родів добре задокументована у воді, досі мало даних про можливу стійкість до протигрибкових препаратів у штамів, що переносяться питною водою [4].

Вищезазначене свідчить про актуальність досліджень [5], результати яких представлено нижче.

Мета: визначити ступінь резистентності *Aspergillus spp.* та *Candida spp.*, виділених зі

зразків словенської ґрунтової та питної води, до дев'яти комерційних протигрибкових засобів.

Матеріали і методи. У дослідженні [5] проаналізовано штами видів грибів *Candida parapsilosis* та *Aspergillus spp.*, які виділені під час попередніх досліджень словенських вод. Серед них було 24 зразки ґрунтових вод та 135 зразків питної води, а також зразки матеріалу, що контактував з водою. Усі зразки води відібрано відповідно до SIST ISO 5667-5:2007 з використанням стерильних контейнерів. Біоплівки з матеріалів, що контактували з водою, відібрано з поверхонь площею 1 см² за допомогою стерильних ватних тампонів (Golias, Любляна, Словенія). Крім того, медичний факультет (Університет Любляни, Словенія) надав сім штамів видів *C. parapsilosis* з клінічного матеріалу. Для проведення тестування на чутливість до протигрибкових препаратів використовували набір YeastOne YO10 Kit (Thermo Fisher Scientific, Волтем, Массачусетс, США). Кожен планшет містить дев'ять протигрибкових препаратів у висушеному вигляді.

Результати дослідження та обговорення. Гриби роду *Aspergillus* виділено з 19 зразків ґрунтових вод (79,2 %) та 57 зразків питної води (42,2 %). Найпоширенішими видами в ґрунтових водах та на матеріалах, що контактували з ґрунтовими водами, були *A. fumigatus*, *A. flavus* та *A. creber*. Більшість *A. creber*, а також види *A. protuberus* та *A. westerdijkiae* виділено з уже хлорованих зразків питної води.

Репрезентативні штами відібрано залежно від місця розташування основного джерела води та протестовано на дев'ять поширених протигрибкових препаратів. Серед усіх протестованих штамів лише один – *A. protuberus* (EXF-16259) – продемонстрував можливу стійкість до амфотерицину В (АВ, 4 пг/мл). Усі інші штами були чутливі до протестованих протигрибкових препаратів, що відповідало даним літератури.

Загалом, дріжджі, ідентифіковані як рід *Candida*, виділено з двох зразків ґрунтових вод (8,3 %) та 22 зразків питної води (16,3 %). Найпоширенішим видом був *C. parapsilosis sensu stricto*, тоді як лише три зразки водопровідної води містили *C. orthopsilosis* та *C. pseudointermedia*. У зразках питної води переважав гладкий фенотип колоній.

Усі штами, ідентифіковані як *C. parapsilosis sensu stricto*, протестовано на фенотипічний ріст колоній. Як штами, виділені з ґрунтових вод (100 %), так і чотири штами з питної води (18,2 %) мали креповий фенотип колоній, сім штамів з питної води (31,8 %) мали кратерний фенотип, три мали концентричний фенотип (13,6 %), а вісім характеризувалися гладкими колоніями (36,4 %). *C. parapsilosis sensu stricto* з проб води мав проміжну стійкість до анідулафунгіну та мікафунгіну.

Репрезентативні штами протестовано на дев'ять поширених протигрибкових препаратів та порівняно із сімома клінічними штамами. Усі протестовані клінічні та водні штами мали проміжну стійкість до анідулафунгіну та мікафунгіну. Штами EXF-10240 та EXF-9623 з питної води з фенотипом кратера мали пограничну стійкість до 5-флуцитозину (мінімальна інгібувальна концентрація /MIK/ = 4 пг/мл), а клінічний штам EXF-10193 з фенотипом крепу мав пограничну стійкість до вориконазолу (MIK = 0,25 пг/мл). Два штами, один з клінічного матеріалу з концентричним фенотипом (EXF-10099) та інший з питної води з гладким фенотипом, мали пограничну стійкість до флуконазолу (MIK = 4 пг/мл). Решта були чутливими до цих протигрибкових препаратів. Крім того, усі протестовані штами були чутливими до амфотерицину В (MIK < 1 пг/мл), посаконазолу (MIK < 0,064 пг/мл) та ітраконазолу (MIK < 0,125 пг/мл).

Популяції клінічних та екологічних штамів, протестовані на анідулафунгін, амфотерицин В, мікафунгін, каспофунгін, 5-флуцитозину, ітраконазол та флуконазол, мали нормальний розподіл та однакову дисперсію. Для визначення значущості отриманих результатів використано t-критерій Ст'юдента. Популяції, протестовані на посаконазол та вориконазол, мали нормальний розподіл з нерівною дисперсією, тому для визначення значущості отриманих результатів використано t-критерій Велча.

В умовах тестування визначено статистично значущі відмінності між середніми значеннями груп для анідулафунгіну та ітраконазолу. Це вказує на те, що штами з води частіше стійкі до анідулафунгіну, ніж клінічні штами. Навпаки, штами з клінічних зразків частіше стійкі до ітраконазолу порівняно зі штамами, що містяться у воді. Для всіх інших протигрибкових препаратів статистично значущих відмінностей між середніми значеннями груп не спостерігалось, а це означає, що штами, виділені з води, мали подібний рівень стійкості до цих протигрибкових препаратів, як і клінічні штами.

Для визначення значущості отриманих результатів використано однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Результати не показали значного впливу фенотипів на стійкість до протигрибкових препаратів у штамів *C. parapsilosis sensu stricto*.

На сьогоднішній день у європейських водах задокументовано понад 400 різних видів грибів, включно з видами з опортуністичним патогенним потенціалом. Присутність грибів у воді тісно пов'язана з розташуванням основного джерела води, а також з процедурами очищення та дезінфекції [6]. Природна вода містить різноманітні гриби, пов'язані з процесами вивітрювання гірських порід, рослинним матеріалом

та антропогенними відходами, тоді як хлорувана вода має найнижчу кількість грибів [2; 7]. Однак навіть після дезінфекції нові патогени можуть бути наявними у водопровідних мережах, що часто документувалося в умовах лікарень. Зокрема, внутрішньолікарняні інфекції є однією з головних проблем у закладах охорони здоров'я. Умовно-патогенні гриби, як-от *Aspergillus* та *Candida*, можуть колонізувати системи водопостачання лікарень та зберігатися в біоплівках, створюючи резервуари для опортуністичних інфекцій. Всесвітня організація охорони здоров'я звернула увагу на дедалі більшу загрозу з боку цих патогенів через їхню нову стійкість до протигрибкових препаратів та здатність утворювати біоплівки [8].

Види *Aspergillus* є повсюдними й були виділені з різних природних прісноводних і морських джерел. Найчастіше повідомляють про *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. versicolor* (*Emericella versicolor*), *A. ustus* (*Emericella usta*), *A. candidus*, *A. sydowii* (*Emericella sydowii*), *A. clavatus* (*Neosartorya clavata*) і *A. ochraceus*. Словенські зразки різних джерел води та матеріалів, які контактували з водою, також містили *A. fumigatus*, *A. versicolor*, *A. flavus* та менш поширені види *A. fischeri*, *A. creber*, *A. protuberus*, *A. udagawae* та *A. westerdijkiae* [2]. Їх присутність була частішою в джерелах підземних вод, ніж у хлорованій водопровідній воді, що свідчить про ефективність дезінфекції води проти цих видів [2]. Види *Aspergillus* добре відомі своєю роллю в респіраторних та інвазивних грибкових інфекціях, особливо в пацієнтів з ослабленою імунною системою. Наявність цих видів у питній воді вказує на потенційні шляхи впливу в лікарняних умовах, включно зі зволожувачами повітря, аерозолями для душі та забрудненими медичними пристроями. Резистентність до протигрибкових препаратів *Aspergillus* викликає дедалі більше занепокоєння, особливо з огляду на дедалі більше використання протигрибкових препаратів як у клінічних умовах, так і в сільськогосподарській практиці. Глобальні дослідження показали різні рівні резистентності до протигрибкових препаратів в ізолятах *Aspergillus* з різних регіонів, що відображає місцеві моделі використання протигрибкових препаратів [9]. Повідомляють про резистентність до азолів, тоді як резистентність до ехінокандинів трапляється рідше, а резистентність до полієнових макролідів є відносно рідкою.

Найпоширенішими видами *Candida*, виявленими у воді, є *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. intermedia*, комплекс видів *C. parapsilosis*, *C. pseudointermedia*, *C. sakei*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. lusitana*, *C. zeylanoides*.

Ці види часто є первинними колонізаторами в біоплівках і здатні зберігатися на медичному обладнанні та поверхнях, сприяючи інфікуванню пацієнтів [10]. Внутрішньолікарняні інфекції *Candida* пов'язані з високою захворюваністю та смертністю [11], а проміжна резистентність, що спостерігається у штамів, які передаються через воду, свідчить про потенційне джерело таких інфекцій у навколишньому середовищі. Види *C. parapsilosis* та *C. pseudointermedia* були найпоширенішими в словенській воді, причому більшість ізолятів походили з водопровідної води. Це може свідчити про їх стійкість до хлорування, імовірно, через здатність утворювати біоплівки [3]. Стійкість до хлорування та фенотипова різноманітність ще більше ускладнюють їх лікування в клінічних умовах. Ключові аспекти стійкості до протигрибкових препаратів у видів *Candida* містять ті ж механізми, на які впливають ехінокандини, полієни та флуцитозин, що й у *Aspergillus*. Крім того, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* та *C. parapsilosis* часто виявляють стійкість до різних азолів, а штами *C. glabrata* та *C. parapsilosis* проти ехінокандинів. Усі штами із цього дослідження [5] мали проміжну стійкість до анідулафунгіну та мікафунгіну, що узгоджується з попередніми дослідженнями, які повідомляли про підвищену стійкість цього виду проти ехінокандинів [12]. Додаткові статистичні тести показали значні відмінності між середніми значеннями клінічних та водних штамів для анідулафунгіну, що свідчить про вищу ймовірність стійкості до анідулафунгіну у водних штамів.

При тестуванні на азоли лише один водний штам та один з клінічного матеріалу були на межі стійкості до флуконазолу, а один клінічний штам був на межі стійкості до вориконазолу. Однак для цих штамів статистично значущих відмінностей не спостерігалось. З іншого боку, статистичний аналіз показав, що клінічні штами, імовірно, мають вищі МІК для ітраконазолу, ніж штами, що передаються через воду. Загалом, низька кількість азол-резистентних штамів, що передаються через воду, свідчить про їх видалення під час підготовки води.

Стійкість до 5-флуцитозину відзначена для двох штамів, що передаються через воду, проте статистично значущих відмінностей між групою штамів, що передаються через воду, та клінічними штамами не спостерігалось. Тому 5-флуцитозин ніколи не слід використовувати як монотерапію, а поєднувати з амфотерицином В [13].

Окрім зосередження на первинному середовищі існування, дослідження [5] також намагалося пов'язати можливу стійкість *C. parapsilosis* з фенотипами колоній. Попередні дослідження показали вищу стійкість до протигрибкових препаратів у негладких фенотипів, які зазвичай

частіше трапляються в клінічному матеріалі, ніж у гладких. Це узгоджується з даними літератури щодо поширеності гладкого фенотипу у воді, яка контрастувала з переважанням крепового фенотипу, що походить з клінічного матеріалу. Однак статистичний аналіз не виявив суттєвих відмінностей між фенотипами та їх стійкістю до будь-якого з протестованих протигрибкових препаратів. Причиною може бути невелика кількість протестованих штамів. Так, незважаючи на отримані результати, майбутні дослідження не повинні ігнорувати важливість фенотипів колоній при оцінці стійкості *C. parapsilosis*.

Висновки. Дослідження присвячено ідентифікації *Aspergillus spp.* та *Candida spp.*, виділених з різних джерел води та матеріалів, що контактують з водою. Їх ідентифіковано в 42 % (рід *Aspergillus*) та 16 % (рід *Candida*) зразків питної води, що свідчить про певний ризик для здоров'я, особливо в лікарнях, для пацієнтів з імунodefіцитом. Ізольовані штами протестовано на дев'ять протигрибкових препаратів для оцінки поширеності резистентності в цих штамів. Тільки один штам *Aspergillus protuberus* був стійким до амфотерицину В. Однак усі штами *Candida* були проміжно стійкими до анідулафунгіну та мікафунгіну, 5,8 % були на межі стійкості до 5-флуцитозину та флуконазолу, а 3 % – до вориконазолу. *Candida parapsilosis sensu stricto*,

виділена зі зразків води, мала статистично вищу МІК для анідулафунгіну, ніж клінічні штами, а клінічні штами мали статистично вищу МІК для ітраконазолу. Статистичний аналіз показав, що середовище існування є значущим для вищої МІК у *C. parapsilosis*. Результати полягають в уточненні та розширенні уявлення щодо екологічних резервуарів резистентних штамів патогенних грибів і їх можливого впливу на внутрішньолікарняні інфекції.

Перспективи подальших досліджень. Майбутні дослідження повинні розширити моніторинг води та продовжити вивчати механізми резистентності грибів, що передаються через воду. Крім того, масштабніше дослідження, що охоплює різні фенотипи з різних середовищ, може дати цінне розуміння складної взаємодії між походженням *Candida*, фенотипом та чутливістю до протигрибкових препаратів.

Інформація про фінансування. Дослідження виконано без цільового зовнішнього фінансування.

Інформація щодо наявності / відсутності конфлікту інтересів: Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про доступність первинних даних:

Первинні дані можуть бути надані авторами за обґрунтованим запитом.

Список літератури

1. Neabore L. K. Wake-up call: Rapid increase in human fungal diseases under climate change. *Environmental Health Perspectives*. 2024. Vol. 132, No. 4. Article 042001. DOI: 10.1289/EHP14722.
2. Novak Babic M., Marolt G., Imperl J., Breskvar M., Dzeroski S., Gunde-Cimerman N. Effect of location, disinfection, and building materials on the presence and richness of culturable mycobacteria through oligotrophic drinking water systems. *Journal of Fungi*. 2023. Vol. 9. Article 1086. DOI: 10.3390/jof9111086.
3. Erdei-Tombor P., Kisko G., Taczman-Bruckner A. Biofilm formation in water distribution systems. *Processes*. 2024. Vol. 12, No. 2. Article 280. DOI: 10.3390/pr12020280.
4. Shittu O. B., Iwalaye O. F., Oloyede A. R., Oni E. O., Ajibola A. T., Arowosegbe A. O., Oluwasanya G. O. Water safety, antifungal-resistant aflatoxigenic *Aspergillus flavus* and other pathogenic fungi in a community hand-dug wells. *Journal of Applied Microbiology*. 2022. Vol. 133, No. 2. P. 673–682. DOI: 10.1111/jam.15559.
5. Babic M. N., Gunde-Cimerman N. Potable water as a source of intermediate and borderline-resistant *Aspergillus* and *Candida* strains. *Journal of Water and Health*. 2025. Vol. 23, No. 2. P. 225. DOI: 10.2166/wh.2025.300.
6. Ren W., Huang T., Wen G. Quantity, species, and origin of fungi in a groundwater-derived water source. *Water*. 2023. Vol. 15. Article 1161. DOI: 10.3390/w15061161.
7. Vaksmaa, A., Guerrero-Cruz, S., Ghosh, P., Zeghal, E., Hernando-Morales, V., & Niemann, H. Role of fungi in bioremediation of emerging pollutants. *Frontiers in Marine Science*. 2023. Vol. 10. Article 1070905. DOI: 10.3389/fmars.2023.1070905.
8. WHO. Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action. Geneva : World Health Organization, 2022.
9. Fisher M. C., Alastruey-Izquierdo A., Berman J., Bicanic T., Bignell E. M., Bowyer P., Bromley M., Bruggemann R., Garber G., Cornely O. A., ... Verweij P. E. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nature Reviews Microbiology*. 2022. Vol. 20, No. 9. P. 557–571. DOI: 10.1038/s41579-022-00720-1.
10. Malinowska Z., Conkova E., Vaczi P. Biofilm formation in medically important *Candida* species. *Journal of Fungi*. 2023. Vol. 9. Article 955. DOI: 10.3390/jof9100955.
11. Salmanton-Garcia J., Cornely O. A., Stemler J., Barac A., Steinmann J., Sivakova A., Akalin E. H., Arikian-Akdaglı S., Loughlin L., Toscano C., ... Koehler P. Attributable mortality of candidemia – results from the ECMM Candida III multinational European observational cohort study. *The Journal of Infection*. 2024. Vol. 89, No. 3. Article 106229. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106229.
12. Zhai B., Liao C., Jaggarapu S., Rolling T. Echinocandin heteroresistance causes prophylaxis failure and facilitates breakthrough *Candida parapsilosis* infection. *MedRxiv* [Preprint]. 2022. DOI: 10.1101/2022.05.29.22275734.

13. Padda I. S., Parmar M. Flucytosine. In: Ackley, W. B., & Adolphe, T. S. (eds.) *StatPearls* [Internet]. Florida, USA: StatPearls Publishing, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557607/> (дата звернення: 22.07.2024).

References

1. Neabore, L. K. (2024). Wake-up call: Rapid increase in human fungal diseases under climate change. *Environmental Health Perspectives*, 132(4), 42001. <https://doi.org/10.1289/EHP14722>.
2. Novak Babic, M., Marolt, G., Imperl, J., Breskvar, M., Dzeroski, S., & Gunde-Cimerman, N. (2023). Effect of location, disinfection, and building materials on the presence and richness of culturable mycobiota through oligotrophic drinking water systems. *Journal of Fungi*, 9, 1086. <https://doi.org/10.3390/jof9111086>.
3. Erdei-Tombor, P., Kisko, G., & Taczman-Bruckner, A. (2024). Biofilm formation in water distribution systems. *Processes*, 12(2), 280. <https://doi.org/10.3390/pr12020280>.
4. Shittu, O. B., Iwaloye, O. F., Oloyede, A. R., Oni, E. O., Ajibola, A. T., Arowosegbe, A. O., & Oluwasanya, G. O. (2022). Water safety, antifungal-resistant aflatoxigenic *Aspergillus flavus* and other pathogenic fungi in a community hand-dug wells. *Journal of Applied Microbiology*, 133(2), 673–682. <https://doi.org/10.1111/jam.15559>.
5. Babic, M. N., & Gunde-Cimerman, N. (2025). Potable water as a source of intermediate and borderline-resistant *Aspergillus* and *Candida* strains. *Journal of Water and Health*, 23(2), 225. <https://doi.org/10.2166/wh.2025.300>.
6. Ren, W., Huang, T., & Wen, G. (2023). Quantity, species, and origin of fungi in a groundwater-derived water source. *Water*, 15, 1161. <https://doi.org/10.3390/w15061161>.
7. Vaksmaa, A., Guerrero-Cruz, S., Ghosh, P., Zeghal, E., Hernando-Morales, V., & Niemann, H. (2023). Role of fungi in bioremediation of emerging pollutants. *Frontiers in Marine Science*, 10, 1070905. <https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1070905>.
8. WHO. (2022). Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action. Geneva : World Health Organization.
9. Fisher, M. C., Alastruey-Izquierdo, A., Berman, J., Bicanic, T., Bignell, E. M., Bowyer, P., Bromley, M., Bruggemann, R., Garber, G., Cornely, O. A., ... & Verweij, P. E. (2022). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nature Reviews Microbiology*, 20(9), 557–571. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00720-1>.
10. Malinowska, Z., Conkova, E., & Vaczi, P. (2023). Biofilm formation in medically important *Candida* species. *Journal of Fungi*, 9, 955. <https://doi.org/10.3390/jof9100955>.
11. Salmanton-Garcia, J., Cornely, O. A., Stemler, J., Barac, A., Steinmann, J., Sivakova, A., Akalin, E. H., Arian-Ak-dagli, S., Loughlin, L., Toscano, C., ... & Koehler, P. (2024). Attributable mortality of candidemia – results from the ECMM Candida III multinational European observational cohort study. *The Journal of Infection*, 89(3), 106229. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106229>.
12. Zhai, B., Liao, C., Jaggavarapu, S., & Rolling, T. (2022). Echinocandin heteroresistance causes prophylaxis failure and facilitates breakthrough *Candida parapsilosis* infection. *MedRxiv* [Preprint]. <https://doi.org/10.1101/2022.05.29.22275734>.
13. Padda, I. S., & Parmar, M. (2024). Flucytosine. In: Ackley, W. B., & Adolphe, T. S. (Eds.), *StatPearls* [Internet]. Florida, USA: StatPearls Publishing. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557607/> (Accessed: 22 July 2024).

DRINKING WATER AS A SOURCE OF RESISTANT STRAINS OF PATHOGENIC FUNGI ASPERGILLUS AND CANDIDA

S. L. DUBOVYK

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Objective: To determine the degree of resistance of *Aspergillus spp.* and *Candida spp.* isolated from Slovenian groundwater and drinking water samples to nine commercial antifungal agents.

Materials and methods: *Candida parapsilosis* and *Aspergillus spp.* strains from 24 groundwater samples, 135 drinking water and water contact material samples, and seven *C. parapsilosis* strains from clinical material were analyzed. Antifungal susceptibility testing was performed using the YeastOne YO10 Kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) with nine antifungal agents.

Results. The study focused on the identification of *Aspergillus spp.* and *Candida spp.* isolated from different water sources and water contact materials. They were identified in 42 % (genus *Aspergillus*) and 16 % (genus *Candida*) of drinking water samples, suggesting a certain health risk, especially in hospitals, for immunocompromised patients. The isolated strains were tested for nine antifungal drugs to assess the prevalence of resistance in these strains. Only one strain of *Aspergillus protuberus* was resistant to amphotericin B. However, all *Candida* strains were intermediately resistant to anidulafungin and micafungin, 5.8 % were borderline resistant to 5-flucytosine and fluconazole, and 3 % to voriconazole. *Candida parapsilosis sensu stricto* isolated from water samples had statistically higher minimum inhibitory concentrations (MICs) for anidulafungin than clinical strains, and clinical strains had statistically higher MICs for itraconazole. Statistical analysis showed that habitat is significant for higher MIC in *C. parapsilosis*. The results are to clarify and expand the

understanding of the ecological reservoirs of resistant strains of pathogenic fungi and their possible impact on nosocomial infections.

Conclusion. Strains of pathogenic fungi with borderline resistance to antifungal drugs can be transmitted through water. Therefore, drinking water should be considered as a possible source of resistant strains in hospitals and healthcare facilities. The results of the study contribute to a broader understanding of antifungal drug resistance in oligotrophic aquatic systems, providing valuable information for public health interventions and guiding future research efforts in the field of environmental mycology.

KEY WORDS: antifungal agents; *Aspergillus* spp.; *Candida parapsilosis* species complex; drinking water; health impact; resistance.

Рукопис надійшов до редакції 09.11.2025

Рукопис прийнято до публікації 22.11.2025

Рукопис опубліковано 31.12.2025

Відомості про автора:

Дубовик Сергій Леонідович – доктор філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Медицина», доцент кафедри гігієни, медичної екології та громадського здоров'я Одеського національного медичного університету; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7754-1524>.

Електронна адреса для листування: sergeydubovik@ukr.net