

<http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-85-91>

Клинический случай успешного лечения инвазивного микоза, вызванного полирезистентным штаммом *Candida auris*

Л. В. СЕЛИВАНОВА¹, М. А. БАЛАЛАЕВА^{1, 2}, О. В. ДЫМОВА¹, Е. В. ЧЕРНОВА¹, М. В. ЛУКИНА², А. А. КРУЦЕНКО¹, Д. А. ПЕТРЕНКО¹, С. С. ДМИТРИЕВА¹, А. А. ЕРЁМЕНКО^{1, 2}

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, Москва, РФ

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель. В работе демонстрируется клинический случай успешного лечения пациентки с инвазивным микозом, вызванным *Candida auris*, с лекарственной устойчивостью к противогрибковым препаратам комбинацией микафунгина и амфотерицина В липидного комплекса.

Материалы и методы. Для анализа использовались международные базы данных, такие как MEDLINE, EMBASE, Web of Science и Scopus, до 2023 г.

Результаты. Продемонстрирован успешный случай лечения инвазивного кандидоза, вызванного полирезистентным возбудителем *Candida auris*, комбинацией микафунгина и амфотерицина В у пациентки, перенесшей протезирование митрального клапана, которое осложнилось острым расслоением аорты, острым тромбозом верхней брыжеечной артерии, септическим шоком и рядом других внутрибольничных инфекций.

Заключение. Ввиду высокой устойчивости *Candida auris* ко всем существующим в мире противогрибковым препаратам эффективной может оказаться комбинация нескольких антифунгальных препаратов. Однако, учитывая отсутствие утвержденных стандартов по лечению пациентов с данной инфекцией, необходим дальнейший поиск эффективных схем терапии и разработка новых противогрибковых средств, способных преодолеть резистентность данного патогена.

Ключевые слова: инвазивный кандидоз, *Candida auris*, микоз, кандидемия, противогрибковые препараты

Для цитирования: Селиванова Л. В., Балалаева М. А., Дымова О. В., Чернова Е. В., Лукина М. В., Круценко А. А., Петренко Д. А., Дмитриева С. С., Ерёменко А. А. Клинический случай успешного лечения инвазивного микоза, вызванного полирезистентным штаммом *Candida auris* // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 85–91. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-85-91.

Clinical case of effective treatment of invasive mycosis caused by polyresistant strain of *Candida auris*

L. V. SELIVANOVA¹, M. A. BALALAEVA^{1, 2}, O. V. DYMOVA¹, E. V. CHERNOVA¹, M. V. LUKINA², A. A. KRUTSENKO¹, D. A. PETRENKO¹, S. S. DMITRIEVA¹, A. A. EREMEENKO^{1, 2}

¹ B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective was to demonstrate a clinical case of effective treatment of a patient with invasive mycosis caused by *Candida auris* with drug resistance to antifungal drugs by a combination of micafungin and amphotericin B lipid complex.

Materials and methods. International databases such as MEDLINE, EMBASE, Web of Science and Scopus until 2023 were used for the analysis.

Results. We have demonstrated the effective case of treatment of invasive candidiasis caused by the polyresistant pathogen *Candida auris* with the combination of micafungin and amphotericin B in the patient who underwent mitral valve replacement, which was complicated by acute aortic dissection, acute thrombosis of the superior mesenteric artery, septic shock and a number of other nosocomial infections.

Conclusion. Due to the high resistance of *Candida auris* to all antifungal drugs currently existing in the world, the combination of several antifungal drugs is an advantage over monotherapy. However, given the lack of approved standards and guidelines for the treatment of patients with this infection, and insufficient clinical experience in the management of such patients, further search for effective treatment regimens for infections caused by *Candida auris* and the development of new antifungal agents that can overcome the resistance of this pathogen are necessary.

Key words: invasive candidiasis, *Candida auris*, mycosis, candidemia, antifungal drugs

For citation: Selivanova L. V., Balalaeva M. A., Dymova O. V., Chernova E. V., Lukina M. V., Krutsenko A. A., Petrenko D. A., Dmitrieva S. S., Ereemenko A. A. Clinical case of effective treatment of invasive mycosis caused by polyresistant strain of *Candida auris*. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 4, P. 85–91. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-85-91.

Для корреспонденции:

Любовь Викторовна Селиванова
E-mail: lubovlechit7@gmail.com

Correspondence:

Lubov V. Selivanova
E-mail: lubovlechit7@gmail.com

Введение

Во всем мире ежегодно регистрируется около 2 млн случаев инвазивных микозов (ИМ). Наиболее распространенным из них является инвазивный кандидоз (ИК). Он поражает в основном пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и имеющих выраженный иммунодефицит.

Уровень 30-дневной летальности от кандидемии на 30% выше, чем от большинства бактериальных инфекций. Кроме того, кандидемия увеличивает продолжительность пребывания в стационаре и общую стоимость медицинской помощи. В последние годы большое распространение получили штаммы *Candida* с высокой устойчивостью к флуконазолу и другим противогрибковым препаратам.



АКШ-аорто-коронарное шунтирование; МКШ-маммарно-коронарное шунтирование

Рис. 1. Проведенные оперативные вмешательства, длительность ИВЛ

Fig. 1. Performed surgical interventions, duration of mechanical ventilation

В настоящее время проблема ИМ в многопрофильных стационарах, в том числе у пациентов после оперативных вмешательств, сохраняет свою актуальность. По данным эпидемиологических исследований, в структуре инфекционных осложнений у пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 20% приходится на случаи ИК [12, 17]. Летальность у пациентов в стационаре с доказанными случаями ИМ и ИК может достигать 90% [9, 16, 17].

Основными штаммами, вызывающими кандидиоз и ИК, являются *Candida albicans* и *Candida Non-albicans* (*Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida auris*). Значение *Candida albicans* как этиологического агента снижается, в то время как число инфекций, вызванных *Candida parapsilosis* и *Candida glabrata*, увеличивается [7, 13–15].

Виды non-albicans представляют более серьезную угрозу в сравнении с albicans из-за приобретения лекарственной устойчивости к флуконазолу, высокой вирулентности и инвазивности, что способствует развитию тяжелых инфекций, требующих особого подбора терапии и соблюдения эпидемиологических мер безопасности [5–7, 11, 13–15]. В последнее время вызывает настороженность повышение частоты заболеваемости ИК, связанных с особым патогеном – *Candida auris* [19], в том числе и в Российской Федерации.

Целью настоящей публикации явилось привлечение внимания специалистов к серьезности данной инфекции, а также описание собственного опыта успешного лечения пациентки после осложненного оперативного вмешательства с развитием инвазивного микоза, вызванного *Candida auris*.

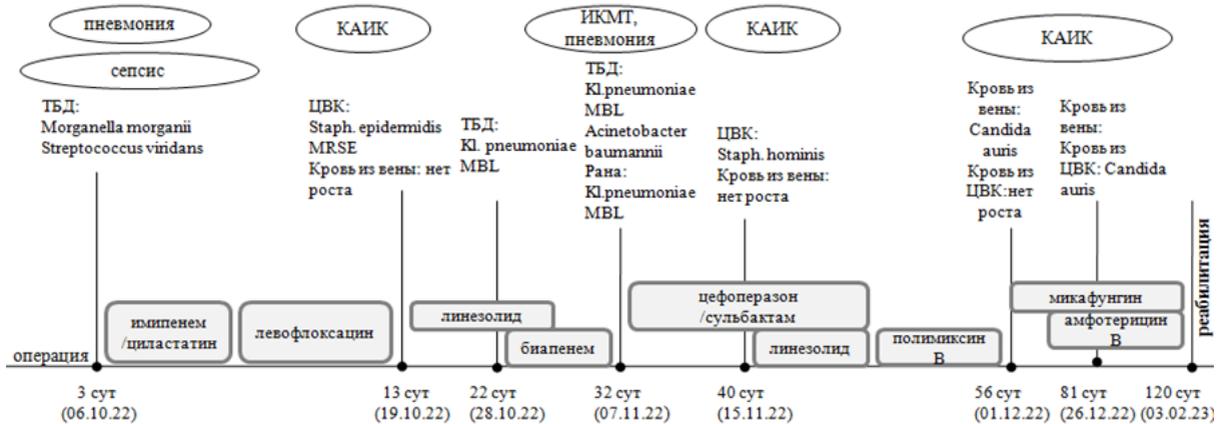
Клинический случай

Пациентка М., 63 лет, поступила в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» в плановом порядке с диагнозом «Митральная недостаточность 3–4 ст. Гипертоническая болезнь 3 степени, риск 4. ХСН 1 стадии, ФК III по NYHA. ХОБЛ легкой степени. Атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей».

В стационаре выполнено плановое оперативное вмешательство: протезирование митрального клапана. Интраоперационно возникло острое расслоение аорты I типа по DeBakey, что потребовало экстренного проведения супракоронарного протезирования восходящей аорты с пластикой правого коронарного синуса синтетическим протезом и аорто-коронарного шунтирования передней нисходящей артерии. Все это сопровождалось нестабильностью гемодинамики и снижением церебральной оксиметрии до 35% с гипоперфузией головного мозга в течение 40 мин и острым повреждением миокарда с эхокардиографическими признаками акинеза передне-перегородочной области.

Кроме того, в первые послеоперационные сутки у пациентки возник острый тромбоз верхней брыжеечной артерии, что повлекло за собой развитие сегментарной мезентериальной ишемии тонкой кишки с последующим некрозом, серозно-фибринозным перитонитом. Пациентке было выполнено экстренное оперативное вмешательство в объеме резекции ишемизированного фрагмента тонкой кишки с выведением двустольной энтеростомы.

Ранний послеоперационный период сопровождался развитием сепсиса с синдромом вторичной полиорганной дисфункции (по шкале SOFA 12 баллов), в составе которого: неврологический дефицит



Примечание: ТБД – трахеобронхиальное дерево, КАИК- катетер- ассоциированная инфекция кровотока, *Staph-staphylococcus*, ЦВК – центральный венозный катетер, *Kl- klebsiella*, ИКМТ- инфекция кожи и мягких тканей.

Рис. 2. Динамика результатов микробиологических исследований и получаемых антимикробных препаратов

Fig. 2. The dynamics of the results of microbiological tests and antimicrobial drugs obtained

с угнетением сознания до комы I; сердечно-сосудистая, дыхательная, почечно-печеночная, кишечная недостаточность, метаболические нарушения. Также отмечалась вторичная коагулопатия на фоне перенесенной массивной кровопотери.

Пациентка находилась в реанимации в течение 4 месяцев. В динамике на фоне проводимой интенсивной терапии удалось постепенно стабилизировать ее состояние. В неврологическом статусе было отмечено появление малого сознания. Стабилизация гемодинамики была достигнута к 7-м суткам, что позволило прекратить вазопрессорную и инотропную поддержку. Однако в течение всего времени пребывания в ОРИТ отмечались неоднократные нарушения ритма сердца в виде кратковременных пароксизмов фибрилляции предсердий, купируемых инфузией амиодарона. На 12-е послеоперационные сутки сеансы гемодиализации были прекращены в связи с тенденцией к разрешению почечной недостаточности.

На 20-е сутки на фоне острого эрозивно-язвенного колита толстой кишки ишемического генеза возникло кишечное кровотечение, которое осложнилось развитием острого панкреатита. Тем не менее, вследствие проводимой консервативной терапии кишечная недостаточность разрешилась на 50-е сутки с момента операции. Объем первичного планового и повторных оперативных вмешательств, длительность госпитализации, ИВЛ представлены на рис. 1.

Стоит обратить внимание на прогрессирующую дыхательную недостаточность пациентки, обусловленную двусторонней полисегментарной пневмонией в раннем послеоперационном периоде, парезом левого купола диафрагмы, осложнившимся субтотальным ателектазом левого легкого, левосторонним гидротораксом. Все вышесказанное потребовало продолжительного проведения

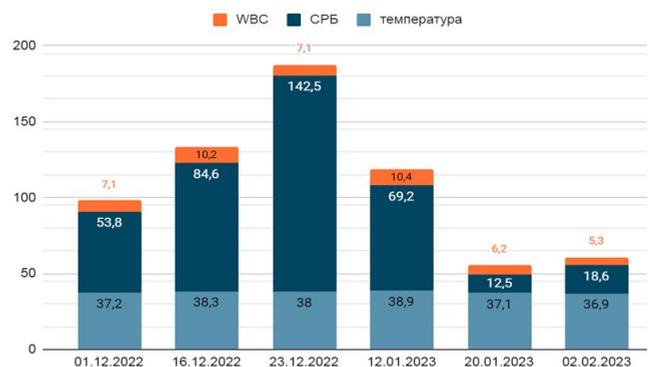


Рис. 3. Динамика температуры тела, лабораторных показателей до и после начала противогрибковой терапии

Fig. 3. The dynamics of body temperature, laboratory parameters before and after the start of antifungal therapy

ИВЛ с наложением пункционно-дилатационной трахеостомы, высокопоточной оксигенотерапии, применения индивидуальных реабилитационных методик, многократных плевральных пункций и регулярных санационных фибробронхоскопических исследований, муколитической и антибактериальной терапии.

На 79-е сутки с целью хирургического лечения релаксации левого купола диафрагмы и расправления ателектазированной нижней доли левого легкого была выполнена торакокопическая пластика левого купола диафрагмы. Наряду с проводимой комплексной терапией и активизацией на 109-е сутки пациентка была переведена на самостоятельное дыхание через трахеостомическую трубку, показатели оксигенирующей функции легких при этом оставались удовлетворительными.

Начиная с 3-х суток после операции пациентка постоянно получала антибактериальные препараты,

Противогрибковая терапия за период госпитализации

Antifungal therapy during hospitalization

Терапия	02.12.2022 г.	05.12.2022 г. по 23.12.2022 г.	23.12.2022 г. по 02.02.2023 г.	03.02.2023 г.
АБТ	Отмена	–	–	–
Антимикотики	Микафунгин 100 мг/сутки	Микафунгин 200 мг/сутки*	Микафунгин 200 мг/сутки + амфотерицин В липидный комплекс 200 мг в сутки**	Отмена антифунгальной терапии

Примечание: * – в связи с отсутствием положительной клинико-лабораторной динамики на 3-и сутки после начала лечения доза микафунгина увеличена до 200 мг; ** – отрицательная клинико-лабораторная динамика – к терапии добавили амфотерицин В липидный комплекс 200 мг в сутки.

в том числе из группы резерва, в связи с неоднократными инфекционными осложнениями (рис. 2). Однако на фоне антибактериальной терапии на 56-е сутки после операции возникла лихорадка до 38 °С, рост С-реактивного белка до 142,5 мг/л – выполнено очередное микробиологическое исследование крови из периферической вены. В итоге впервые были получены положительные культуры *Candida auris* (рис. 3).

Проанализировав известные факторы риска возникновения ИМ, согласно стратегии контроля антимикробной терапии при оказании стационарной медицинской помощи, мы выделили те, которые способствовали развитию данной патологии у представленной пациентки (объемное хирургическое вмешательство, парентеральное питание, продолжительность нахождения в ОРИТ, операция на кишечнике, гемотрансфузии, длительная антибактериальная терапия, длительное наличие ЦВК, мочевого катетера, респираторная поддержка).

В связи с отсутствием бактериального роста по данным микробиологических исследований (с 02.12.2022 г.) были отменены все антибактериальные препараты, в качестве лечения диссеминированного кандидоза назначена противогрибковая терапия (таблица).

На фоне длительной комбинированной противогрибковой терапии была отмечена положительная клинико-лабораторная динамика в виде отсутствия лихорадки, нормализации маркеров воспаления (С-реактивный белок, уровень лейкоцитов) и микробиологическая динамика: получен отрицательный результат микробиологического исследования крови. Противогрибковая терапия была отменена. Пациентка успешно активизировалась в условиях отделения интенсивной терапии. В дальнейшем, была выписана для прохождения реабилитации.

Обсуждение

Candida auris был впервые выделен в Японии в 2009 г. из наружного уха пациентки, страдающей отитом [18]. Впоследствии *Candida auris* была причиной вспышек кандидемии во многих странах, таких как Южная Корея, Индия, Пакистан, Южная Африка, Кения, Кувейт, Венесуэла, Великобритания, Колумбия, Испания, Израиль и США [4, 7, 13–15, 18, 19]. На сегодняшний день этот вид обнаруживается более чем в 35 странах, а за последнее десяти-

летие было зарегистрировано несколько крупных внутрибольничных вспышек [1, 4, 7, 8, 13–15, 18, 19, 21, 22]. В России первый случай заражения *Candida auris* произошел в 2018 г. [2].

Candida auris является оппортунистическим инфекционным агентом, практически не представляющим угрозы для здоровых людей, но способным вызывать тяжелые инфекции у иммунокомпрометированных лиц. Данный микроб наиболее часто колонизирует подмышечные впадины, и его распространение связывают с многократным использованием термометров без должной обработки. Также местами колонизации считаются носовые ходы, паховые области, дыхательные и мочевыводящие пути.

Приблизительно в 10% случаев колонизация приводит к ИМ. К основным факторам риска развития кандидемии относят проведение ИВЛ, длительное стояние венозных катетеров, предшествующее применение антибиотиков, а также триазолов (флуконазола, итраконазола), полное парентеральное питание, хроническую болезнь почек, продолжительное пребывание в ОРИТ. Пандемия COVID-19 увеличила уровень колонизации *Candida auris*, что привело к новым вспышкам кандидемии у тяжелобольных пациентов с новой коронавирусной инфекцией [1].

Для диагностики *Candida auris* не существует ни одного патогномичного симптома, помимо стойкой лихорадки на фоне антибиотикотерапии, что характерно для любой грибковой инфекции.

Опасность *Candida auris* связана с множественной лекарственной устойчивостью к противомикробным препаратам, стандартным дезинфектантам, быстрой скоростью распространения среди пациентов и медицинских работников, способностью к образованию биопленок на инвазивных устройствах, медицинском оборудовании, предметах, окружающих пациента, а также с трудностями лабораторной идентификации патогена. К данному штамму не установлены МИК, что является большой проблемой для определения тактики лечения [19–22].

По данным систематического обзора J. Chen et al. (2020), проанализировавших более 4733 случаев заражения *Candida auris*, этот патоген привел к летальному исходу у 30% инфицированных. В структуре причин общей летальности инфекции кровотока составили 45%. Частота устойчивости к флуконазолу, амфотерицину В, каспофунгину,

микафунгину и анидулафунгину составила 91; 12; 12,1; 0,8 и 1,1% соответственно [4]. В мировом медицинском сообществе наиболее признанной тактикой лечения ИМ, вызванных *Candida auris*, является стартовая терапия эхинокандинами [8]. Переход на липосомальный амфотерицин В с эхинокандином может быть рассмотрен, если пациент клинически не отвечает на лечение эхинокандином или имеет персистирующую фунгемию в течение > 5 дней [21]. Однако в последнее время специалисты рассматривают комбинированную опцию как единственную, позволяющую вылечить ИМ и не приводящую к дальнейшему развитию устойчивости грибка. Согласно исследованиям, микафунгин с вориконазолом показал большую эффективность в сравнении с монотерапией эхинокандинами [3].

В последнее время появляются данные по новым антифунгальным препаратам (резафунгин, ибрексафунгерп и фосманогепикс с активностью против

Candida auris), которые в настоящее время проходят клинические испытания фазы II/III и в перспективе займут важное место в лечении ИМ [20].

Заклучение

В настоящее время накоплено недостаточно опыта по ведению пациентов с ИМ, вызванными мультирезистентным возбудителем *Candida auris*. Описанный нами клинический случай показывает, что длительная многокомпонентная антибактериальная терапия является фактором высокого риска развития ИК, ассоциированного с этим патогеном. Также наша работа продемонстрировала, что посредством комбинированной терапии микафунгином с амфотерицином В можно добиться эрадикации устойчивого грибка, однако требуются дальнейшие исследования по выявлению наиболее эффективных терапевтических опций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А. А., Куличенко Т. В. *Candida auris*: проблемы диагностики и лечения // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 20–25. DOI: 10.15690/vsp.v19i1.2081.
2. Кольцов И. П., Стрельникова Н. В., Витько Е. В. и др. Микробиологические свойства условно-патогенных сахаромикетов рода *Candida* при хронических, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессах (обзор литературы) // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2023. – Т. 1. – С. 19–26. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-1-19-26.
3. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, Н. И. Брико, С. В. Сидоренко, Д. Н. Проценко. – М.: Изд-во «Перо», 2018. – 156 с.
4. Chen J., Tian S., Han X. et al. Is the superbug fungus really so scary? A systematic review and meta-analysis of global epidemiology and mortality of *Candida auris* // BMC Infect Dis. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 827. DOI: 10.1186/s12879-020-05543-0.
5. Cleveland A.A., Farley M.M., Harrison L.H. 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, № 10. – P. 1352. DOI: 10.1093/cid/cis697.
6. Cleveland A.A., Harrison L.H., Farley M.M. 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, № 3. – P. e0120452. DOI: 10.1371/journal.pone.0120452.
7. Dadar M., Tiwari R., Karthik K. et al. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control – An update // Microb Pathog. – 2018. – Vol. 117. – P. 128. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.02.028.
8. Fakhim H., Chowdhary A., Prakash A. et al. In Vitro Interactions of Echinocandins with Triazoles against Multidrug-Resistant *Candida auris* // Antimicrob Agents Chemother. – 2017. – Vol. 61, № 11. – P. e01056–17. DOI: 10.1128/AAC.01056-17.
9. Fortún J., Meije Y., Buitrago M. J. et al. Clinical validation of a multiplex real-time PCR assay for detection of invasive candidiasis in intensive care unit patients // J Antimicrob Chemother. – 2014. – Vol. 69, № 11. – P. 3134. DOI: 10.1093/jac/dku225.
10. Hachem R., Hanna H., Kontoyiannis D. et al. The changing epidemiology of invasive candidiasis: *Candida glabrata* and *Candida krusei* as the leading causes of candidemia in hematologic malignancy // Cancer. – 2008. – Vol. 112, № 11. – P. 2493. DOI: 10.1002/cncr.23466.
11. Hesstvedt L., Gaustad P., Andersen C. T. et al. Twenty-two years of candidemia surveillance: results from a Norwegian national study // Clin Microbiol Infect. – 2015. – Vol. 21, № 10. – P. 938. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.06.008.

REFERENCES

1. Ivanov A.A., Kulichenko T.V. *Candida Auris*: problems in diagnostics and management. *Current Pediatrics*, 2020, vol. 19, no. 1, pp. 20–25. (In Russ.) DOI: 10.15690/vsp.v19i1.2081.
2. Koltsov I.P., Strelnikova N.V., Vitko E.V. et al. Microbiological properties of opportunistic saccharomycetes of the genus *Candida* in chronic, recurrent infectious inflammatory processes (literature review). *Pacific Medical Journal*, 2023, no. 1, pp. 19–26. (In Russ.) DOI: 10.34215/1609-1175-2023-1-19-26.
3. SATC Program (Strategy for Antimicrobial Therapy Control) for in-patient care medical care: Russian clinical guidelines. S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko, eds., Moscow, Izd-vo Pero Publ., 2018, 156 p.
4. Chen J., Tian S., Han X. et al. Is the superbug fungus really so scary? A systematic review and meta-analysis of global epidemiology and mortality of *Candida auris*. *BMC Infect Dis*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 827. DOI: 10.1186/s12879-020-05543-0.
5. Cleveland A.A., Farley M.M., Harrison L.H. 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. DOI: 10.1093/cid/cis697.
6. Cleveland A.A., Harrison L.H., Farley M.M. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0120452.
7. Dadar M., Tiwari R., Karthik K. et al. *Candida albicans* – Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control – An update. *Microb Pathog*, 2018, vol. 117, pp. 128. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.02.028.
8. Fakhim H., Chowdhary A., Prakash A. et al. In Vitro Interactions of Echinocandins with Triazoles against Multidrug-Resistant *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, vol. 61, no. 11, pp. e01056–17. DOI: 10.1128/AAC.01056-17.
9. Fortún J., Meije Y., Buitrago M.J. et al. Clinical validation of a multiplex real-time PCR assay for detection of invasive candidiasis in intensive care unit patients. *J Antimicrob Chemother*, 2014, vol. 69, no. 11, pp. 3134. DOI: 10.1093/jac/dku225.
10. Hachem R., Hanna H., Kontoyiannis D. et al. The changing epidemiology of invasive candidiasis: *Candida glabrata* and *Candida krusei* as the leading causes of candidemia in hematologic malignancy. *Cancer*, 2008, vol. 112, no. 11, pp. 2493. DOI: 10.1002/cncr.23466.
11. Hesstvedt L., Gaustad P., Andersen C.T. et al. Twenty-two years of candidemia surveillance: results from a Norwegian national study. *Clin Microbiol Infect*, 2015, vol. 21, no. 10, pp. 938. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.06.008.

12. Lamoth F, Lockhart S. R., Berkow E. L. et al. Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis // *J Antimicrob Chemother.* – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. i4. DOI: 10.1093/jac/dkx444.
13. Larkin E., Hager C., Chandra J. et al. The emerging pathogen candida auris: growth phenotype, virulence factors, activity of antifungals, and effect of SCY-078, a novel glucan synthesis inhibitor, on growth morphology and biofilm formation // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2017. – Vol. 61, № 5. – P. e02396. DOI: 10.1128/AAC.02396-16.
14. Lockhart S. R., Etienne K. A., Vallabhaneni S. et al. simultaneous emergence of multidrug-resistant candida auris on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 64, № 2. – P. 134. DOI: 10.1093/cid/ciw691.
15. Lockhart S. R., Messer S. A., Gherna M. et al. Identification of *Candida nivariensis* and *Candida bracarensis* in a large global collection of *Candida glabrata* isolates: comparison to the literature // *J Clin Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 1216. DOI: 10.1128/JCM.02315-08.
16. Quindós G. Epidemiology of candidaemia and invasive candidiasis. A changing face // *Rev Iberoam Micol.* – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 42. DOI: 10.1016/j.riam.2013.10.001.
17. Quindós G. Marcos-Arias C., San-Millán R. et al. The continuous changes in the aetiology and epidemiology of invasive candidiasis: from familiar *Candida albicans* to multiresistant *Candida auris* // *IntMicrobiol.* – 2018. – Vol. 21, № 3. – P. 107. DOI: 10.1007/s10123-018-0014-1.
18. Ruiz-Gaitán A., Moret A. M., Tasiás-Pitarch M. et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital // *Mycoses.* – 2018. – Vol. 61, № 7. – P. 498. DOI: 10.1111/myc.12781.
19. Satoh K., Makimura K., Hasumi Y. et al. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital // *Microbiol Immunol.* – 2009. – Vol. 53, № 1. – P. 41. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x.
20. Treviño-Rangel R. J., González G. M., Montoya A. M. et al. Recent Antifungal Pipeline Developments against *Candida auris*: A Systematic Review // *J Fungi (Basel).* – 2022. – Vol. 8, № 11. – P. 1144. DOI: 10.3390/jof8111144.
21. Vinayagamoorthy K., Pentapati K. C., Prakash H. Prevalence, risk factors, treatment and outcome of multidrug resistance *Candida auris* infections in Coronavirus disease (COVID-19) patients: A systematic review // *Mycoses.* – 2022. – Vol. 65, № 6. – P. 613. DOI: 10.1111/myc.13447.
22. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html> ССЫЛКА НЕ РАБОТАЕТ. ЧТО ЗА ИСТОЧНИК?

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского» МЗ РФ, 119435, Россия, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Селиванова Любовь Викторовна

зав. централизованным отделением клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог, РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: lubovlechit7@gmail.com,
ORCID - 0000-0003-2121-588X

Балалаева Мария Александровна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник централизованного отделения клинической фармакологии, РНЦХ им. Б. В. Петровского, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, врач-клинический фармаколог HadassahMedical LTD.
E-mail: machukina@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5968-3297

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, 2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119435, Russia.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubeckaya str., Moscow, 119991, Russia.

Selivanova Lubov V.

Head of Centralized Department of Clinical Pharmacology, Clinical Pharmacologist, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: lubovlechit7@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-2121-588X

Balalaeva Maria A.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of Centralized Department of Clinical Pharmacology, Clinical Pharmacologist, Clinical Pharmacologist, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, Associate Professor of Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Clinical Pharmacologist of HadassahMedical LTD, Skolkovo Innovation Center.
E-mail: machukina@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5968-3297

Дымова Ольга Викторовна

канд. мед. наук, зав. клинико-диагностической лабораторией,
РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: dimovaolga@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3624-4774

Чернова Елена Валерьевна

врач-реаниматолог ОПИТ II, РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: chernova_ev@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9852-4475

Лукина Мария Владимировна

канд. мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова.
E-mail: Mari-luk2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0032-2651

Круценко Анастасия Александровна

ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, врач-стажер, РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: krucenko1997@mail.ru, ORCID: 0009-0007-0670-4446

Петренко Дарья Андреевна

ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, врач-стажер, РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: petrenkodasha17@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-5849-5585

Дмитриева София Сергеевна

младший научный сотрудник ОПИТ II,
РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: Sof.dmitrieva@bk.ru, ORCID -0000-0002-4292-5306

Ерёменко Александр Анатольевич

член-корр РАН, профессор, зав. ОПИТ II,
РНЦХ им. Б. В. Петровского.
E-mail: aereimenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563

Dymova Olga V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of Clinical Diagnostic Laboratory,
B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: dimovaolga@gmail.com, ORCID 0000-0002-3624-4774

Chernova Elena V.

Emergency Physician of ICU II, B. V. Petrovsky National
Research Center of Surgery.
E-mail: chernova_ev@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9852-4475

Lukina Maria V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of
Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases,
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University.
E-mail: Mari-luk2010@yandex.ru,
ORCID: 0000-0003-0032-2651

Krucenko Anastasia A.

Clinical Resident, Department of Clinical Pharmacology
and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First
Moscow State Medical University, Trainee Doctor,
B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: krucenko1997@mail.ru, ORCID: 0009-0007-0670-4446

Petrenko Daria A.

Clinical Resident, Department of Clinical Pharmacology
and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First
Moscow State Medical University, Trainee Doctor,
B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery.
E-mail: petrenkodasha17@yandex.ru,
ORCID: 0000-0001-5849-5585

Dmitrieva Sofia S.

Junior Research Fellow of the ICU II, B. V. Petrovsky National
Research Center of Surgery.
E-mail: Sof.dmitrieva@bk.ru, ORCID -0000-0002-4292-5306

Eremenko Aleksandr A.

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Professor, Head of the ICU II, B. V. Petrovsky National
Research Center of Surgery.
E-mail: aereimenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563