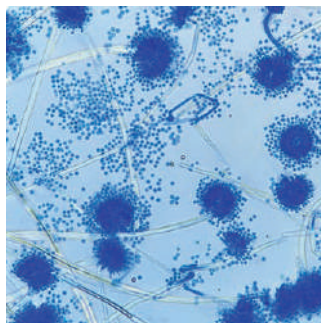




Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)52-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А. www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-
приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 04.11.2026

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2026.

Содержание

Болезни и возбудители

Носов Н.Ю., Никонорова Е.Р., Соломка В.С., Плахова К.И.

- 148** Разработка схемы молекулярного типирования *Chlamydia trachomatis* на основе анализа высоковариабельных локусов генома

Андреева И.В., Андреев В.А., Довгань Е.В., Карпова Е.П., Овчинников А.Ю., Селимзянова Л.Р., Стецюк О.У.

- 171** Двухуровневые комбинированные пробиотики – новая парадигма профилактики респираторных инфекций и антибиотикоассоциированных состояний

Антимикробные препараты

Зубарева Н.А., Паршаков А.А., Попов Д.А.

- 187** Цефтобиол: новые данные о микробиологической активности, клинической эффективности и безопасности применения у разных групп пациентов (обзор литературы)

Костина А.В., Костылева М.Н., Строк А.Б., Петрайкина Е.Е., Зырянов С.К.

- 195** Применение биопенема у пациентов детского возраста: что нам известно

Горелов А.В., Козлов Р.С., Ливзан М.А., Андреева И.В., Бавыкина И.А., Байлова О.П., Бикбаева Г.Р., Бондарь Г.Н., Довгань Е.В., Дондурей Е.А., Ермаков А.М., Ермоленко К.Д., Ермоленко К.Ю., Зайцев А.В., Захаренко С.М., Зольникова О.Ю., Зорина Л.А., Зырянов С.К., Качковский М.А., Кулыгина Ю.А., Лозко Н.И., Осипенко М.Ф., Пинелис М.Л., Приворотский В.Ф., Репецкая М.Н., Рязанцев С.В., Сагитова Г.Р., Стецюк О.У., Трофименко И.Н., Усенко Д.В., Фесенко О.В., Хамитов Р.Ф., Чемисова О.С., Шабалов А.М., Шаталина С.И., Шебеко С.К., Шевяков М.А., Яковлева Л.В.

- 203** Антибиотики и пробиотики: старые вызовы и новые решения. Резолюция саммита экспертов

Антибиотикорезистентность

Кузьменков А.Ю., Гуляева Н.А., Виноградова А.Г., Мещурова С.Ю., Бабичева А.И.

- 209** Факторы риска и прогностические модели наличия бактериальных возбудителей с клинически значимыми фенотипами антимикробной резистентности: систематический обзор

Оганесян Э.Г., Гусарова К.В., Ковыршин С.В., Жук А.С., Тараскина А.Е., Любимова А.В., Васильева Н.В.

- 241** Генетические механизмы устойчивости *Candidozyma auris* к флуцитозину, индуцированной *in vitro*

Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Козлов Р.С.

- 253** Сравнительный анализ результатов определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам и используемые стандарты интерпретации в медицинских организациях Российской Федерации

Бондарева И.Б., Зырянов С.К., Ченкуров М.С., Пуцман Г.А., Савоцкая А.М.

- 264** Популяционное фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование линезолида в популяции взрослых пациентов, находящихся в критическом состоянии

Бонцевич Р.А.

- 279** Архитектура знаний в антимикробной терапии: от кластерной стратификации к карте корреляционных связей

Опыт работы

Божкова А.Г., Шимановский Н.Л., Мелкумян А.Р., Чистякова Д.А., Алексеев М.В., Ачкасов С.И.

- 290** Полногеномный анализ пробиотического штамма *Lactocaseibacillus* – идентификация генетических детерминант продукции бактериоцинов как основа для стандартизации моно- и поликомпонентных пробиотиков

Решетнева И.Т., Рукусуева Т.В., Перьянова О.В.

- 301** Молекулярно-генетические особенности и распространенность генов резистентности *Salmonella enterica* к тетрациклину

Козлова Е.Ю., Эйдельштейн И.А., Плескачевская Т.А., Новикова О.Б., Шалкина Л.А., Корнюшина В.М., Романов А.В., Козлов Р.С.

- 309** Мониторинг резистентности к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных у детей Смоленской области в 2009–2024 гг.: исследование «DeMaRes»

Власова А.В., Горев В.В., Лукаш У.В., Смирнова Е.В., Волкова Н.Н., Горохов Д.В., Быстрова А.А., Брунова О.Ю., Валиева С.И., Теновская Т.А., Ртищев А.Ю., Сорокин Е.В., Джандарова Д.Т., Комаров А.Г.

- 320** Локальный опыт адаптации шкалы «СКАТ 2025» для стратификации риска резистентных возбудителей и выбора стартовой эмпирической антимикробной терапии в многопрофильной детской больнице

Описание клинических случаев

Веселова Е.И., Кузнецова Е.Н., Зилфова Д.И., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Васильева И.А.

- 330** Лечение генерализованного микобактериоза, вызванного *Mycobacterium avium*, у пациентов с ВИЧ-инфекцией с использованием бедаквилина в схеме терапии: клинические примеры

Демченкова М.В., Съемщикова Ю.П., Барзунова Т.В., Козлов Ю.А., Савинцева И.Н.

- 338** Сепсис, вызванный *Lactobacillus*: описание клинического случая

Андреев С.С., Яцков К.В., Рязанцева Е.В., Исаев Т.К., Трушкин Р.Н., Кузнецова Д.С., Желнова Е.И., Лысенко М.А.

- 344** Применение резафунгина для лечения глубокого инвазивного кандидоза, обусловленного *Candidozyma auris*: клиническое наблюдение

Применение резафунгина для лечения глубокого инвазивного кандидоза, обусловленного *Candidozyma auris*: клиническое наблюдение

Андреев С.С.^{1,2}, Яцков К.В.¹, Рязанцева Е.В.¹, Исаев Т.К.¹, Трушкин Р.Н.^{1,3}, Кузнецова Д.С.¹, Желнова Е.И.¹, Лысенко М.А.^{1,4}

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗМ», Москва, Россия

² ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:
Сергей Сергеевич Андреев
Эл. почта: nerowolf@mail.ru

Ключевые слова: резафунгин, *Candidozyma auris*, *Candida auris*, инвазивный кандидоз, глубокий инвазивный кандидоз.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Candidozyma auris (до 2024 г. – *Candida auris*) – микромицет, включенный Всемирной организацией здравоохранения в список приоритетных грибковых патогенов и характеризующийся высокой резистентностью к антимикотикам. Глубокий («deep-seated») инвазивный кандидоз, вызванный *C. auris* и удовлетворяющий критериям «доказанного» по EORTC/MSGERC 2020 г. и FUNDICU 2024 г., в мировой литературе описан крайне ограниченно; данных о применении резафунгина при этой нозологии практически нет. Резафунгин – эхинокандин второго поколения с пролонгированным периодом полувыведения, зарегистрированный FDA (март 2023 г.) и EMA (декабрь 2023 г.) для терапии кандидемии и инвазивного кандидоза у взрослых; в России препарат не зарегистрирован.

Описан клинический случай 46-летнего пациента с диссеминированным почечно-клеточным раком, перенесшего многократные оперативные вмешательства в связи с осложнениями опухолевого процесса и развившего кандидемии и доказанный глубокий инвазивный кандидоз *C. auris* с диссеминированным абдоминальным поражением (абсцесс ложа удаленной селезенки, абсцессы печени, перитонит). Несмотря на длительную комбинированную антимикотическую терапию (каспофунгин, липидный комплекс амфотерицина В, анидулафунгин) и поэтапную хирургическую санацию, отмечалось прогрессирование инфекционного процесса с формированием новых жидкостных образований и абсцессов.

В связи с прогрессированием заболевания было принято решение о применении резафунгина в индивидуальном порядке по жизненным показаниям; назначение препарата согласовано врачебной комиссией и одобрено локальным комитетом по этике. На фоне терапии резафунгином (нагрузочная доза 400 мг внутривенно в 1-е сутки, далее 200 мг внутривенно 1 раз в неделю) достигнута клиничко-лабораторная стабилизация состояния и микробиологическая эрадикация *C. auris* из контролируемых локусов; общая продолжительность курса резафунгина составила 12 недель. По имеющимся у авторов данным, это первое опубликованное клиническое наблюдение применения резафунгина для лечения инвазивного микоза в России.

Original Article

Compassionate-use rezafungin for proven deep-seated invasive candidiasis caused by *Candidozyma auris*: a clinical case report

Andreev S.S.^{1,2}, Yatskov K.V.¹, Ryazantseva E.V.¹, Isaev T.K.¹, Trushkin R.N.^{1,3}, Kuznetsova D.S.¹, Zhelnova E.I.¹, Lysenko M.A.^{1,4}

¹ Moscow Clinical Research Center Hospital 52 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

³ RUDN University, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Contacts:
Sergey S. Andreev
E-mail: nerowolf@mail.ru

Key words: rezafungin, *Candidozyma auris*, *Candida auris*, invasive candidiasis, deep-seated candidiasis.

Candidozyma auris (*Candida auris* before 2024) is a fungus included in the list of priority fungal pathogens by the World Health Organization and characterized by high resistance to antifungal drugs. Proven deep-seated invasive candidiasis caused by *C. auris* and meeting the EORTC/MSGERC 2020 and FUNDICU 2024 criteria is poorly characterized in the literature, and clinical data on rezafungin in this setting remain extremely scarce. Rezafungin is a next-generation echinocandin with a prolonged half-life, approved by the US FDA (March 2023) and the European Medicines Agency (December 2023) for the treatment of candidemia and invasive candidiasis in adults; the drug is not registered in the Russian Federation.

Андреев С.С. и соавт.

Резафунгин и *C. auris*

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

We describe a 46-year-old patient with disseminated renal cell carcinoma who underwent multiple surgical interventions for tumour-related complications and subsequently developed candidemia and proven deep-seated invasive candidiasis caused by *C. auris* with disseminated abdominal involvement (splenic-bed abscess, hepatic abscesses, peritonitis) and colonization of several non-sterile sites. Despite prolonged combination antifungal therapy with caspofungin, amphotericin B lipid complex, and anidulafungin together with staged surgical source control, the infection progressed with formation of new fluid collections and abscesses.

Given disease progression and exhaustion of available antifungal options, rezafungin was administered on a compassionate-use basis after approval by the institutional medical commission and the local ethics committee. With rezafungin (400 mg intravenously on day 1, then 200 mg once weekly) the patient achieved clinical and laboratory stabilization and microbiological eradication of *C. auris* from monitored sites; the total rezafungin course lasted 12 weeks and was well tolerated. To the best of the authors' knowledge, this is the first published clinical observation of rezafungin use for the treatment of invasive mycosis in the Russian Federation.

Введение

Candida auris впервые описана Satoh K. и Makimura K. в 2009 г. как новый вид дрожжевых грибов, выделенный из наружного слухового прохода пациентки в Японии [1]. За последующие 15 лет вид приобрел статус глобально значимого нозокомиального патогена, способного вызывать вспышки инвазивных инфекций с летальностью 30–60% и выше [2, 3]. В 2022 г. Всемирная организация здравоохранения включила *C. auris* в группу патогенов критического приоритета (WHO Fungal Priority Pathogens List) [4]. По результатам филогеномного анализа в 2024 г. Liu F. и соавт. предложили реклассификацию вида в новый род *Candidozyma* в составе семейства *Metschnikowiaceae* [5]. В ходе статьи преимущественно используется современное наименование микромицета, однако при описании данных 2023–2024 гг. применяется актуальное на тот момент наименование «*Candida auris*».

Ключевыми клиническими особенностями *C. auris* являются способность к эпидемическому распространению и высокий уровень устойчивости к большинству системных антимикотиков. По данным различных исследований, более 90% изолятов резистентны к флуконазолу, до 30% – к амфотерицину В; отдельные штаммы демонстрируют устойчивость и к эхинокандинам, опосредованную мутациями в гене *FKS1* [6, 7]. Среди российских изолятов резистентность к флуконазолу превышает 99%, к амфотерицину В составляет около 17% при сохранении в большинстве случаев чувствительности к эхинокандинам [8]. Чувствительность к эхинокандинам, тем не менее, вариабельна и может меняться в процессе лечения; описаны случаи селекции *FKS*-мутантов на фоне антифунгальной терапии [9, 10]. Эти особенности обуславливают необходимость определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) для конкретного клинического изолята и выбора антимикотика на основе документированной активности *in vitro*.

В соответствии с обновленными критериями EORTC/MSGERC 2020 г. [11] и согласительными определениями FUNDICU 2024 г. [12], под инвазивным кандидозом понимают как кандидемию, так и глубокий кандидоз, при котором *Candida spp.* выделяется из биоптата или жидкости, полученной из стерильного в норме локуса. Несмотря на то, что *C. auris* признана причиной широкого спектра инвазивных инфекций – кандидемии, инфекций, ассоциированных с центральным венозным катетером, остеомиелита, эндокардита, эндофтальмита и интраабдоминальных инфекций [13–15], – описаний доказанного по строгим критериям EORTC/MSGERC и FUNDICU глубокого инвазивного кандидоза, обусловленного *C. auris*, в мировой литературе крайне мало.

Резафунгин (CD101, Rezzayo®) – эхинокандин второго поколения, представляющий собой структурный аналог анидулафунгина с модификацией, обеспечивающей повышенную химическую и метаболическую стабильность. Период полувыведения составляет около 130–150 ч., что позволяет использовать режим дозирования 1 раз в неделю [16]. В рандомизированном исследовании III фазы ReSTORE резафунгин при кандидемии и инвазивном кандидозе продемонстрировал не меньшую, чем каспифунгин, эффективность и сопоставимый профиль безопасности [17]. На основании этих данных в марте 2023 г. препарат зарегистрирован FDA, в декабре 2023 г. – Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) [18]. На момент написания настоящей статьи в России резафунгин не зарегистрирован.

Исследования *in vitro* демонстрируют активность резафунгина в отношении *C. auris*, включая отдельные изоляты, резистентные к каспифунгину и микафунгину; в *FKS*-мутантных штаммах активность снижается [19–21]. В отношении клинического применения резафунгина при инфекции, вызванной *C. auris*, мировая литература оста-

ется крайне ограниченной: к настоящему времени опубликованы лишь единичные клинические наблюдения и небольшие серии случаев, преимущественно при кандидемии [22, 23].

Цель настоящей работы – представить клиническое наблюдение применения резафунгина у пациента с доказанным глубоким инвазивным кандидозом, вызванным *C. auris*.

Соответствие принципам этики. Применение резафунгина у пациента осуществлено в индивидуальном порядке по жизненным показаниям; назначение согласовано на заседании врачебной комиссии и одобрено локальным независимым комитетом по этике. От законного представителя пациента получено информированное согласие на проведение терапии и публикацию обезличенных данных.

Клиническое наблюдение

Анамнез заболевания

Пациент Д., 46 лет, поступил в стационар 25.10.2023 г. с жалобами на выраженную общую слабость, сниженный аппетит, опоясывающие боли в поясничной области и грудном отделе позвоночника. С августа 2023 г. – установленный диагноз папиллярного почечно-клеточного рака с метастазами (сT4N1M1, IV стадия; метастазы в кости, печень, левый надпочечник; прорастание в селезенку, хвост поджелудочной железы, левый угол ободочной кишки и заднюю стенку желудка; опухолевые тромбы левой почечной и селезеночной вен). С августа 2023 г. получал иммунотаргетную терапию (ниволумаб + кабозантиниб + деносумаб). Сопутствующая патология – хронический аутоиммунный тиреоидит, медикаментозно компенсированный.

В связи с распадом опухоли левой почки с прорастанием в селезенку, развитием внутрибрюшного кровотечения, геморрагического шока и полиорганной недостаточности 26.10.2023 г. в экстренном порядке выполнены лапаротомия, левосторонняя нефрэктомия, спленэктомия, резекция хвоста поджелудочной железы, левосторонняя гемиколэктомия с остановкой кровотечения, санацией, тампонированием и дренированием брюшной полости. С 26.10.2023 г. начата искусственная вентиляция легких. 29.10.2023 г. выполнена пункционная дилатационная трахеостомия. 30.10.2023 г. в связи с рецидивом внутрибрюшного кровотечения выполнена релапаротомия с санацией и дренированием.

Послеоперационный период осложнился двусторонней нижнедолевой пневмонией, ДВС-синдромом, энцефалопатией сложного генеза, полинейромиопатией критических состояний, тяжелой белково-энергетической недостаточностью, двусторонним гидротораксом (дренирование плевральных полостей 07.12.2023 г. слева и 08.12.2023 г. справа). Пациент получал многокомпонентную интенсивную терапию, включая комбинированную антимикробную терапию по результатам микробиологических исследований.

Таблица 1. Результаты определения чувствительности *C. auris*, выделенной из периферической крови пациента 10.11.2023

Рост выявлен	<i>Candida auris</i>
	МПК, мг/л
Флуцитозин	> 16
Флуконазол	> 128
Вориконазол	> 8

Таблица 2. Результаты определения чувствительности *Candida (Candidozyma) auris*, выделенной из жидкости бронхоальвеолярного лаважа, в референсном центре (НМИЦ гематологии Минздрава России)

Противогрибковые препараты	<i>Candida auris</i>	
	МПК, мг/л	Категория *
Анидулафунгин	0,16	S
Каспофунгин	4	R

S – чувствительные; R – устойчивые.

* Согласно критериям интерпретации Института клинических и лабораторных стандартов США (CLSI, 2022) и Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST, 2022).

Микробиологический мониторинг

В различные сроки из биологических образцов выделялись бактериальные патогены: *Enterococcus faecium* (в том числе ванкомицинорезистентный); *Klebsiella pneumoniae* с фенотипами экстремальной и панрезистентности, с сочетанной продукцией карбапенемаз классов A (KPC), B (NDM) и D (OXA-48); *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; *Escherichia coli*.

Впервые *C. auris* выделена из биообразцов пациента 07.11.2023 г. из мочи в концентрации 10^6 КОЕ/мл. Кандидемия *C. auris* зарегистрирована 10.11.2023 – возбудитель был выделен из удаленного центрального венозного катетера и крови, взятой из периферической вены – по результатам в локальной лаборатории была выявлена устойчивость патогена к азолам (Таблица 1).

Определение чувствительности изолята *C. auris*, проведено в референсной лаборатории микробиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (в соответствии с критериями интерпретации EUCAST/CLSI 2022 г.), показало увеличенную МПК до 4 мг/л каспофунгина при низкой МПК анидулафунгина 0,16 мг/л (Таблица 2). МПК резафунгина для данного клинического изолята не определялась.

В дальнейшем *C. auris* стабильно выделялась из множественных нестерильных и стерильных локусов (Таблица 3). Галактоманнан в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) от 21.11.2023 г. отрицательный (индекс оптической плотности 0,078 при пороге для БАЛ $\geq 1,0$), что позволило исключить ко-инфекцию *Aspergillus* spp.

Таблица 3. Хронология клинических событий, результатов микробиологических исследований и проводимой антимикотической терапии

Дата	Клиническое событие/процедура	Микробиология (локус, возбудитель, КОЕ/мл)	Антимикотическая терапия
25.10.2023	Госпитализация	–	–
26.10.2023	Экстренная лапаротомия, нефрэктомия, спленэктомия, резекция хвоста ПЖ, гемиколэктомия	Кровь – роста нет	–
29.10.2023	Пункционная дилатационная трахеостомия	–	–
30.10.2023	Релапаротомия, санация	Кровь – <i>E. faecium</i> (ванкомицино-резистентный, чувствительный к тигециклину, линезолиду); абдоминальная жидкость – <i>E. faecium</i> 10 ³	–
07.11.2023	–	Моча – <i>C. auris</i> 10 ⁶	–
09.11.2023	Решение об инициации эмпирической антимикотической терапии	–	Каспофунгин 70 мг → 50 мг/сут в/в
10.11.2023	–	Кровь из периферической вены – <i>C. auris</i> Удаленный ЦВК – <i>C. auris</i>	Каспофунгин
17.11.2023	Дренирование жидкостного образования печени под УЗ-контролем	Кровь – <i>E. faecalis</i>	Каспофунгин
21.11.2023	–	БАЛ: галактоманнан 0,078	Каспофунгин
24.11.2023	МСКТ ОБП – появление новых скоплений в брюшной полости. Получены данные о МПК анидулафунгина 0,125 мг/л. Консилиум: коррекция антимикотической терапии	–	Липидный комплекс амфотерицина В 200 мг 1 р/сут (3 мг/кг/сут) в/в + анидулафунгин (нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг/сут в/в)
26.11.2023	–	БАЛ – <i>P. aeruginosa</i> + <i>C. auris</i> 10 ⁵	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
01.12.2023	–	БАЛ – <i>C. auris</i> 10 ³	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
07.12.2023	Дренирование плевральных полостей слева и справа	Трехкратно в крови рост дрожжеподобных грибов не выделен	Завершение антимикотической терапии
14.12.2023	Релапаротомия, ушивание перфорации тонкой кишки, санация	Абдоминальная жидкость – <i>E. faecium</i> 10 ⁵ (VRE)	–
16.12.2023	Релапаротомия, ревизия, санация	–	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
20.12.2023	–	БАЛ – <i>C. auris</i> 10 ⁴	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
25–29.12.2023	–	БАЛ – <i>C. auris</i> 10 ⁵ → 10 ³ ; <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁴ –10 ⁷	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
10.01.2024	Лапароскопически ассистированное редренирование левого поддиафрагмального пространства; интраоперационно – абсцесс ложа удаленной селезенки; при микроскопии операционного материала – дрожжевые грибы	Брюшная полость – <i>E. faecium</i> 10 ⁴ + <i>C. auris</i>	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
11.01.2024	Консилиум	Брюшная полость – рост <i>C. auris</i>	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
12.01.2024	Чрескожное дренирование абсцесса левой доли печени под УЗ-контролем (≈ 40 мл гноя)	–	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин
08.02.2024	Дренирование жидкостного образования ложа удаленной левой почки; подкапсульного образования левой доли печени; образования правой доли печени	Жидкость брюшной полости – <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁷ + <i>C. auris</i> 10 ⁷	Липидный комплекс амфотерицина В + анидулафунгин

Дата	Клиническое событие/процедура	Микробиология (локус, возбудитель, КОЕ/мл)	Антимикотическая терапия
16.02.2024	Решение о применении резафунгина	–	Резафунгин 400 мг в/в (1-е сутки)
27.02.2024	Завершение антибактериальной терапии после исключения активного бактериального процесса	Контрольные посевы крови, аспиратов, БАЛ – отрицательные в отношении <i>S. auris</i>	Резафунгин 200 мг в/в 1 р/нед.
01.03.2024	Выписка из стационара	–	Резафунгин 200 мг 1 р/нед.
04.05.2024	Окончание 12-недельного курса резафунгина	–	–

БАЛ – жидкость бронхоальвеолярного лаважа; ЦВК – центральный венозный катетер; КОЕ – колониеобразующая единица; МПК – минимальная подавляющая концентрация; в/в – внутривенно; ПЖ – поджелудочная железа; УЗ – ультразвук; Van-R – ванкомицинорезистентный; МСКТ ОБП – мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости.

Клинико-лабораторная характеристика инфекционного процесса

С учетом множественных факторов риска инвазивного кандидоза (длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), искусственная вентиляция легких, центральный венозный и мочевого катетеры, абдоминальная хирургия, нарушение целостности желудочно-кишечного тракта, длительная антибактериальная терапия широкого спектра, иммуносупрессия) и колонизации нескольких нестерильных локусов *S. auris* (оценка по шкале Candida score более 2 баллов в сочетании с тяжелым сепсисом) с 09.11.2023 г. начата эмпирическая антимикотическая терапия каспофунгином в режиме 70 мг в первые сутки, далее 50 мг/сут внутривенно. На фоне проводимой терапии отмечалась отрицательная динамика состояния – прогрессия системной воспалительной реакции, формирование новых очагов в брюшной полости согласно данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием. После получения данных о чувствительности изолята к анидулафунгину (МПК 0,16 мг/л) и данных о резистентности к каспофунгину 24.11.2023 г. терапия скорректирована: к лечению добавлен липидный комплекс амфотерицина В (3 мг/кг/сут в/в) и анидулафунгин (нагрузочная доза 200 мг, далее 100 мг/сут в/в). На фоне проводимой комбинированной антимикотической терапии была достигнута санация кровотока (трижды в посевах крови, а также в абдоминальной жидкости не выделена *S. auris*), что позволило завершить антифунгальную терапию.

Антимикотическая терапия анидулафунгином была возобновлена 16.12.2023 после нового эпизода ухудшения состояния после повторной перфорации тонкой кишки, потребовавшей повторных санирующих операций (Таблица 3).

К моменту принятия решения о применении резафунгина у пациента сохранялись признаки системной воспалительной реакции и органной дисфункции: лейкоцитоз $13-14 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофилёзом 80–87%, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) 86–130 мг/л, про-

кальцитонина (ПКТ) 1,8–2,5 нг/мл, выраженная гипопотеинемия и гипоальбуминемия (альбумин 22–28 г/л), повышение γ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы (до 1300 и 2000 ЕД/л соответственно), креатинина до 84–144 мкмоль/л, потребность в продолжении искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Обоснование применения резафунгина и проведенная терапия

С учетом прогрессирования инфекционного процесса с формированием новых очагов глубокого инвазивного кандидоза, обусловленного *S. auris*, на фоне комбинированной антимикотической терапии эхинокандином и полиеном, а также выраженной полиорганной дисфункции, было принято решение о применении резафунгина по жизненным показаниям в индивидуальном порядке. Назначение препарата согласовано врачебной комиссией и одобрено локальным комитетом по этике; от законного представителя пациента получено информированное согласие.

Обоснованием выбора резафунгина служили: 1) опубликованные данные о сохранении активности резафунгина *in vitro* в отношении *S. auris* по сравнению с эхинокандинами первого поколения [19–21]; 2) фармакокинетический профиль с пролонгированным периодом полувыведения и режимом дозирования, обеспечивающим высокие плазменные и тканевые концентрации в первые сутки терапии и улучшенную тканевую пенетрацию по сравнению с эхинокандинами первого поколения [16]; 3) данные доклинических и пилотных клинических исследований о возможном преимуществе резафунгина при глубоком кандидозе [22, 23]; 4) исчерпание доступных опций антифунгальной терапии при подтвержденной клинико-микробиологической прогрессии заболевания и сохранной чувствительности изолята к анидулафунгину – структурному предшественнику резафунгина.

Резафунгин назначен в соответствии с одобренными инструкциями по медицинскому применению [18]: нагрузочная доза 400 мг в/в в первые сутки, далее 200 мг

в/в 1 раз в неделю. В период применения резафунгина продолжалась многокомпонентная терапия в ОРИТ, включая нутритивную поддержку, ИВЛ в режиме поддержки давлением, плановые хирургические перевязки и контроль состояния дренажей. На фоне терапии проводился клинический и лабораторный мониторинг с оценкой маркеров системной воспалительной реакции (СРБ, ПКТ, лейкоциты), функции печени и почек, повторные микробиологические исследования материала из дренажей, БАЛ и крови. Через 7 сут. после инициации терапии резафунгином отмечена положительная динамика (лейкоциты снизились с $28,3$ до $14,7 \times 10^9/\text{л}$, СРБ с $244,79$ до $7,04$ мг/л, ПКТ с $1,69$ до $0,21$ нг/мл), не отмечалось лихорадки и органной дисфункции, обусловленной инфекцией. По данным МСКТ и УЗИ органов брюшной полости новые жидкостные скопления и очаги не обнаруживались. Системная антибактериальная терапия была завершена, терапия резафунгином продолжена.

Пациент выписан из стационара 01.03.2024, на амбулаторном этапе терапия резафунгином продолжалась в общей сложности 6 недель. Общая продолжительность курса резафунгина составила 12 недель.

Переносимость резафунгина была удовлетворительной; нежелательных лекарственных реакций на фоне лечения не зарегистрировано. В течение 3 мес. после завершения антифунгальной терапии не отмечено признаков рецидива инфекционного процесса.

Обсуждение

Представленное наблюдение, по имеющимся у авторов данным, является первым опубликованным в России клиническим наблюдением применения резафунгина для лечения инвазивного микоза. Препарат был назначен по жизненным показаниям в индивидуальном порядке после исчерпания возможностей доступных в стране эхинокандинов первого поколения и липидного комплекса амфотерицина В; назначение согласовано врачебной комиссией и одобрено локальным независимым комитетом по этике.

У пациента имелись признаки доказанного («proven») глубокого инвазивного кандидоза, вызванного *C. auris*, удовлетворяющие модифицированным критериям EORTC/MSGERC 2020 г. [11] и FUNDICU 2024 г. [12]: факторы риска со стороны хозяина (активное онкологическое заболевание, длительная госпитализация в ОРИТ, повторные вмешательства на органах брюшной полости), инструментальные данные (формирование интраабдоминальных абсцессов и очагового поражения органов брюшной полости по данным МСКТ с контрастированием), результаты микробиологического и морфологического исследования образцов, полученных из стерильных в норме локусов (кровь, интраоперационный материал).

Необходимо отметить, что первоначальная антифунгальная терапия была назначена эмпирически (сочетание тяжелого сепсиса, неэффективности адекватной ан-

тибактериальной терапии и колонизации нестерильных локусов *Candida* spp.), позже целесообразность ее назначения была подтверждена выделением *C. auris* из крови пациента. Перерыв в антимикотической терапии был обусловлен тем, что лечение было направлено на кандидемию, а не на глубокий кандидоз тканей, и имело критерии эффективности (длительность терапии более 14 сут. после достижения санации кровотока от дрожжевых микромицетов).

У описанного пациента наблюдались характерные для *C. auris* проблемы антимикотической терапии – длительное персистирование возбудителя в нескольких локусах несмотря на хирургический контроль и антифунгальную терапию (каспофунгин, затем комбинация полиена и анидулафунгина), формирование новых абсцессов на фоне терапии и сложности интерпретации чувствительности *in vitro*. Систематические анализы и проспективные исследования показывают, что ограниченный доступ к антимикотикам, абдоминальная хирургия, наличие центрального венозного катетера и развитие глубокого кандидоза являются независимыми предикторами летального исхода при инфекциях *C. auris* [3, 25]; у нашего пациента эти факторы риска присутствовали одновременно. Подобные клинические наблюдения в мировой литературе описаны крайне ограниченно: большинство опубликованных работ по *C. auris* касаются кандидемии и инфекций, ассоциированных с устройствами, тогда как глубокий инвазивный кандидоз представлен единичными наблюдениями [13–15, 24]. Это ограничивает доказательную базу клинических решений у такой категории больных.

У описанного изолята *C. auris* был выявлен необычный фенотип чувствительности к эхинокандинам: МПК каспофунгина составила 4 мг/л, тогда как МПК анидулафунгина – 0,16 мг/л. Согласно временным критериям CDC, значение МПК каспофунгина ≥ 2 мг/л может рассматриваться как показатель резистентности [27]. В соответствии с недавно установленными критериями EUCAST для *C. auris*, МПК анидулафунгина 0,16 мг/л соответствует критерию чувствительности $S \leq 0,25$ мг/л [28]. Следовательно, полученные данные позволяют рассматривать изолят как сохраняющий *in vitro* чувствительность к анидулафунгину при одновременном повышении МПК каспофунгина. Подобное расхождение требует крайне осторожной интерпретации. Несмотря на принадлежность каспофунгина и анидулафунгина к одному классу противогрибковых препаратов, отдельные эхинокандины могут демонстрировать различия в значениях МПК, а влияние мутаций в гене *FKS1* на фенотип чувствительности зависит от локализации и характера аминокислотной замены [29–31]. Для *C. auris* наиболее изученным механизмом приобретенной устойчивости к эхинокандинам являются мутации в *FKS1*, кодирующем субъединицу β -1,3-глюкансинтазы [29–32, 35]. Особенностью интерпретации чувствительности к каспофунгину являются фенотипические особенности, включающие более высокую вариабельность результатов по сравнению с анидулафунгином и микафунгином

[28, 33, 34]. В нашем случае повышение МПК каспофунгина до 4 мг/л при низкой МПК анидулафунгина 0,125 мг/л могло отражать как истинное селективное снижение чувствительности к каспофунгину, так и особенности фенотипического определения МПК данного препарата. Существенным ограничением настоящего наблюдения является отсутствие молекулярно-генетического исследования *FKS1*, а также отсутствие возможности сопоставить фенотип чувствительности с наличием или отсутствием мутаций, ассоциированных с резистентностью к эхинокандинам. Проведение секвенирования *FKS1* и дополнительное определение чувствительности к микафунгину позволили бы более определенно интерпретировать выявленный дискордантный профиль чувствительности. При принятии клинического решения о назначении антифунгальной терапии руководствовались фенотипом резистентности микромицета к исследованным препаратам.

Использование резафунгина при инвазивном кандидозе, вызванном *C. auris*, к настоящему моменту описано в мировой литературе лишь в единичных наблюдениях. В серии случаев Kesk J. и соавт. [22] представлены три пациента с инвазивным кандидозом, у одного из которых препарат был успешно применен при кандидемии *C. auris*. Stack M. и соавт. описали первый известный случай супрессивной терапии резафунгином у пациента с *C. auris*-ассоциированной инфекцией системы вспомогательного кровообращения (LVAD), при которой удалось длительно (> 4 мес.) сдерживать инфекционный процесс [23]. Систематический обзор данных по активности резафунгина в отношении *C. auris* Govrins M. и соавт. [21] подтверждает клиническую обоснованность применения препарата при этой нозологии, одновременно указывая на крайнюю ограниченность накопленных данных.

Фармакокинетические особенности резафунгина – пролонгированный период полувыведения (~130–150 ч.), высокие плазменные концентрации, превосходящая эхинокандины первого поколения тканевая пенетрация (по данным доклинических исследований – в очаги абсцессов), отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий с цитостатиками и иммуносупрессантами, метаболизм без значимого участия изоферментов цитохрома P450 [16, 26] – представляют особенно ценными у пациентов с глубоким кандидозом и мультиорганным поражением, у которых тщательный хирургический контроль должен дополняться

обеспечением эффективных тканевых концентраций антимикотика. Указанные свойства, наряду с активностью препарата *in vitro* в отношении *C. auris* [19–21], послужили обоснованием выбора терапии в описываемом наблюдении.

Ограничения

Ограничения настоящего сообщения определяются природой клинического наблюдения и должны быть учтены при интерпретации результатов: мультифакторный характер клинической динамики у пациента и невозможность контролируемой оценки эффективности терапии. Не проведено молекулярно-биологическое исследование выделенного штамма *C. auris*, что не позволило отнести его к определенной кладе. МПК резафунгина для выделенного у пациента изолята *C. auris* не определялась. Нам не удалось провести количественную оценку плазменных и тканевых концентраций резафунгина. Все эти факторы обуславливают невозможность экстраполяции результатов одного клинического наблюдения на популяцию пациентов с глубоким инвазивным кандидозом, вызванным *C. auris*.

Заключение

Представлено клиническое наблюдение применения резафунгина при доказанном глубоком инвазивном кандидозе, вызванном *C. auris*, у пациента с диссеминированным почечно-клеточным раком и тяжелой полиорганной дисфункцией, на фоне длительной комбинированной антимикотической терапии и хирургического контроля очагов. По имеющимся у авторов данным, это первое опубликованное в России клиническое наблюдение применения резафунгина для лечения инвазивного микоза. Глубокий инвазивный кандидоз, вызванный *C. auris*, удовлетворяющий критериям «доказанного» по EORTC/MSGERC 2020 г. и FUNDICU 2024 г., представлен в мировой литературе крайне ограниченно, как и опыт применения резафунгина при этой нозологии; настоящее наблюдение расширяет соответствующую доказательную базу. Накопление клинических данных о применении резафунгина у пациентов с инвазивным кандидозом, обусловленным мультирезистентными видами рода *Candida*, представляется одним из важных направлений будущих исследований.

Литература

1. Satoh K., Makimura K., Hasumi Y., Nishiyama Y., Uchida K., Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol.* 2009;53(1):41-44. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
2. Lockhart S.R., Etienne K.A., Vallabhaneni S., Farooqi J., Chowdhary A., Govender N.P., et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):134-140. DOI: 10.1093/cid/ciw691
3. Kim H.Y., Nguyen T.A., Kidd S., Chambers J., Alastruey-Izquierdo A., Shin J.H., et al. *Candida auris* – a systematic review to inform the World Health Organization fungal priority pathogens list. *Med Mycol.* 2024;62(6):myae042. DOI: 10.1093/mmy/myae042
4. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022. 48 p.
5. Liu F., Hu Z.-D., Zhao X.-M., Zhao W.-N., Feng Z.-X., Yurkov A., et al. Phylogenomic analysis of the *Candida auris*-*Candida haemuli* clade and related taxa in the *Metschnikowiaceae*, and proposal of thirteen new genera, fifty-five new combinations and nine new species. *Persoonia.* 2024;52:22-43. DOI: 10.3767/persoonia.2024.52.02
6. Chowdhary A., Prakash A., Sharma C., Kordalewska M., Kumar A., Sarma S., et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the *ERG11* and *FKS1* genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(4):891-899. DOI: 10.1093/jac/dkx480
7. Du H., Bing J., Hu T., Ennis C.L., Nobile C.J., Huang G. *Candida auris*: epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog.* 2020;16(10):e1008921. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008921
8. Vasilyeva N.V., Pchelin I.M., Ryabinin I.A., Bogomolova T.S., Stepanova A.A., Goryunov A.S., et al. Population structure based on microsatellite length polymorphism, antifungal susceptibility profile, and enzymatic activity of *Candida auris* clinical isolates in Russia. *J Fungi (Basel).* 2025;11(1):65. DOI: 10.3390/jof11010065
9. Kordalewska M., Lee A., Park S., Berrio I., Chowdhary A., Zhao Y., Perlin D.S. Understanding echinocandin resistance in the emerging pathogen *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(6):e00238-18. DOI: 10.1128/AAC.00238-18
10. Jacobs S.E., Jacobs J.L., Dennis E.K., Taimur S., Rana M., Patel D., et al. *Candida auris* pan-drug-resistant to four classes of antifungal agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(7):e00053-22. DOI: 10.1128/aac.00053-22
11. Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., Steinbach W.J., Baddley J.W., Verweij P.E., et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1367-1376. DOI: 10.1093/cid/ciz1008
12. Bassetti M., Giacobbe D.R., Agvald-Ohman C., Akova M., Alastruey-Izquierdo A., Arikan-Akdagli S., et al. Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from ESGCIP, EFISG, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM. *Intensive Care Med.* 2024;50(4):502-515. DOI: 10.1007/s00134-024-07341-7
13. Cortegiani A., Misseri G., Fasciana T., Giammanco A., Giarratano A., Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care.* 2018;6:69. DOI: 10.1186/s40560-018-0342-4
14. Spivak E.S., Hanson K.E. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. *J Clin Microbiol.* 2018;56(2):e01588-17. DOI: 10.1128/JCM.01588-17
15. Cortegiani A., Misseri G., Giarratano A., Bassetti M., Eyre D. The global challenge of *Candida auris* in the intensive care unit. *Crit Care.* 2019;23(1):150. DOI: 10.1186/s13054-019-2449-y
16. Sandison T., Ong V., Lee J., Thye D. Safety and pharmacokinetics of CD101 IV, a novel echinocandin, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(2):e01627-16. DOI: 10.1128/AAC.01627-16
17. Thompson G.R. 3rd, Soriano A., Cornely O.A., Kullberg B.J., Kollef M., Vazquez J., et al. Rezafungin versus caspofungin for treatment of candidaemia and invasive candidiasis (ReSTORE): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10370):49-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02324-8
18. European Medicines Agency. Rezzayo (rezafungin): EPAR – product information. Amsterdam: EMA; 2023. Available at: www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rezzayo. Accessed January 2026.
19. Berkow E.L., Lockhart S.R. Activity of CD101, a long-acting echinocandin, against clinical isolates of *Candida auris*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90(3):196-197. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.021
20. Arendrup M.C., Jorgensen K.M., Hare R.K., Chowdhary A. *In vitro* activity of ibrexafungerp (SCY-078) against *Candida auris* isolates as determined by EUCAST methodology and comparison with activity against *C. albicans* and *C. glabrata* and with the activities of six comparator agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(3):e02136-19. DOI: 10.1128/AAC.02136-19
21. Govrins M., Lass-Flörl C., Ostrosky-Zeichner L., Soriano A., Sandison T., Boulware D.R., Thompson G.R. 3rd. Activity of rezafungin against *Candida auris*. *J Antimicrob Chemother.* 2025;80(6):1482-1490. DOI: 10.1093/jac/dkaf118
22. Keck J.M., Dare R.K., Jenkins M.B., Rico J.C., Kothari A., Bradsher R.W. It's here, it's there, there's fungi everywhere: a case series utilizing rezafungin for invasive candidiasis. *Infect Dis Ther.* 2025;14(4):867-877. DOI: 10.1007/s40121-025-01120-7

23. Stack M.A., Ostrosky-Zeichner L. Rezafungin for suppressive therapy of *Candida auris* in a patient with a left ventricular assist device (LVAD). IDCases. 2025;40:e02214. DOI: 10.1016/j.idcr.2025.e02214
24. Vallabhaneni S., Kallen A., Tsay S., Chow N., Welsh R., Kerins J., et al. Investigation of the first seven reported cases of *Candida auris*, a globally emerging invasive, multidrug-resistant fungus – United States, May 2013 – August 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(44):1234-1237. DOI: 10.15585/mmwr.mm6544e1
25. Chen J., Tian S., Han X., Chu Y., Wang Q., Zhou B., Shang H. 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;20(1):827. DOI: 10.1186/s12879-020-05543-0
26. Ong V., James A.K., Smith S., Flanagan S. Pharmacokinetics of the novel echinocandin CD101 in multiple animal species. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61(7):e01626-16. DOI: 10.1128/AAC.01626-16
27. Centers for Disease Control and Prevention. Antifungal susceptibility testing for *C. auris*. Available at: www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html. Accessed June 16, 2026.
28. Arendrup M.C., Guinea J., Arikan-Akdagli S., Meijer E.F.J., Meis J.F., Buil J.B., et al. How to interpret MICs of amphotericin B, echinocandins and flucytosine against *Candida auris* (*Candidozyma auris*) according to the newly established European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) breakpoints. Clin Microbiol Infect. 2026;32(1):56-61. DOI: 10.1016/j.cmi.2025.07.002
29. Sharma D., Paul R.A., Rudramurthy S.M., Kashyap N., Bhattacharya S., Soman R., et al. Impact of FKS1 genotype on echinocandin *in vitro* susceptibility in *Candida auris* and *in vivo* response in a murine model of infection. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(1):e01652-21. DOI: 10.1128/AAC.01652-21
30. Hirayama T., Miyazaki T., Sumiyoshi M., Ito Y., Ashizawa N., Takeda K., et al. Echinocandin resistance in *Candida auris* occurs in the murine gastrointestinal tract due to FKS1 mutations. Antimicrob Agents Chemother. 2023;67(4). DOI: 10.1128/aac.01243-22
31. Kiyohara M., Miyazaki T., Okamoto M., Hirayama T., Makimura K., Chibana H., et al. Evaluation of a novel FKS1 R1354H mutation associated with caspofungin resistance in *Candida auris* using the CRISPR-Cas9 system. J Fungi (Basel). 2023;9(5):529. DOI: 10.3390/jof9050529
32. Espinel-Ingroff A., Arendrup M.C., Pfaller M.A., Bonfietti L.X., Bustamante B., Canton E., et al. Interlaboratory variability of caspofungin MICs for *Candida* spp. using CLSI and EUCAST methods: should the clinical laboratory be testing this agent? Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(12):5836-5842. DOI: 10.1128/AAC.01519-13
33. Pfaller M.A., Diekema D.J., Jones R.N., Castanheira M. Use of anidulafungin as a surrogate marker to predict susceptibility and resistance to caspofungin among 4,290 clinical isolates of *Candida* by using CLSI methods and interpretive criteria. J Clin Microbiol. 2014;52(9):3223-3229. DOI: 10.1128/JCM.00782-14
34. Hsu C., Yassin M. Diagnostic approaches for *Candida auris*: a comprehensive review of screening, identification, and susceptibility testing. Microorganisms. 2025;13(7):1461. DOI: 10.3390/microorganisms13071461
35. Sharma D., Paul A., Rudramurthy S., Kashyap N., Bhattacharya S., Soman R., et al. Impact of FKS1 genotype on echinocandin *in vitro* susceptibility in *Candida auris* and *in vivo* response in a murine model of infection. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(1):e01652-21. DOI: 10.1128/AAC.01652-21