

DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-16-23

УДК 616.992:614.4

А.В. Липницкий, Н.В. Половец, А.А. Муругова, А.В. Топорков

Анализ и прогноз распространения в мире особо опасных микозов*ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация*

В обзоре представлен анализ публикаций за последние пять лет о глобальном распространении особо опасных (эндемических) микозов: кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза, бластомикоза, паракокцидиоидомикоза. Возбудители этих микозов – диморфные микромицеты, которые способны вызывать тяжелое течение заболевания, вплоть до летального исхода. Эти грибы существуют в определенных экологических нишах, однако в последние годы получено много сообщений о том, что они встречаются вне регионов с традиционно известной эндемичностью. Существуют потенциальные причины этих изменений, такие как глобальные факторы (климатические изменения, миграция) и повышенное использование иммуносупрессивных препаратов. Потепление климата может обеспечить благоприятные условия для роста *Coccidioides* spp. на новых территориях, в то время как продолжительные засушливые периоды и последующие пыльные бури приводят к повышению уровня заболеваемости кокцидиоидомикозом в уже установленных эндемических областях. В настоящее время существует предположение, что не только почва, но и грызуны являются первичным резервуаром *Coccidioides* во внешней среде. Гистоплазмоз эндемичен в странах Американского континента, но границы распространения возбудителя микоза до конца не определены. В Латинской Америке гистоплазмоз – одна из наиболее распространенных инфекций у ВИЧ-инфицированных, характеризующаяся высоким уровнем смертности. Многие эпидемиологические данные по бластомикозу получены из Северной Америки, меньше сведений из Африки и Азии. Случаи эндемических микозов у иммунокомпетентных путешественников обычно диагностируются ошибочно, вследствие отсутствия специфических симптомов. Также существует риск реактивации инфекции, даже по истечении длительного периода времени, у лиц с приобретенной иммуносупрессией. Изоляция патогенов из объектов внешней среды с использованием традиционных культуральных методов затруднена, внедрение молекулярно-генетических исследований позволит дополнить знания об эпидемиологии этих микозов.

Ключевые слова: особо опасные микозы, *Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., эндемические регионы.

Корреспондирующий автор: Липницкий Анатолий Васильевич, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Для цитирования: Липницкий А.В., Половец Н.В., Муругова А.А., Топорков А.В. Анализ и прогноз распространения в мире особо опасных микозов. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 4:16–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-16-23
Поступила 12.07.2023. Принята к публ. 12.09.2023.

A.V. Lipnitsky, N.V. Polovets, A.A. Murugova, A.V. Toporkov

Analysis and Forecast of the Spread of Particularly Dangerous Mycoses around the World*Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation*

Abstract. The literature review presents an analysis of publications over the past five years on the global distribution of particularly dangerous (endemic) mycoses: coccidioidomycosis, histoplasmosis, blastomycosis, paracoccidioidomycosis. The causative agents of these mycoses are dimorphic micromycetes, which can cause a severe course of the disease, even death. These fungi exist in specific ecological niches, but in recent years there have been many reports of them occurring outside of regions of traditionally known endemicity. There are potential causes for these changes, such as global factors (climate change, migration) and extensive use of immunosuppressive drugs. Climate warming may provide favorable conditions for the growth of *Coccidioides* spp. in new areas, while prolonged dry spells and subsequent dust storms result in increased incidence of coccidioidomycosis in already established endemic areas. Currently, there is an assumption that not only the soil, but also rodents are the primary reservoir of *Coccidioides* in the external environment. Histoplasmosis is endemic in the countries of the Americas, but the extent of spread of the causative agents has not been fully defined. In Latin America, histoplasmosis is one of the most common infections in HIV-infected people, with a high mortality rate. Many epidemiological data on blastomycosis come from North America, with less information from Africa and Asia. Cases of endemic mycoses in immunocompetent travelers are usually diagnosed incorrectly, due to the absence of specific symptoms. There is also a risk of reactivation of infection in persons with acquired immunosuppression, even after a long period of time. Isolation of pathogens from environmental objects using conventional cultural methods is difficult, while the introduction of molecular-genetic studies will supplement the knowledge about the epidemiology of these mycoses.

Key words: particularly dangerous mycoses, *Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., endemic regions.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Anatoly V. Lipnitsky, e-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Citation: Lipnitsky A.V., Polovets N.V., Murugova A.A., Toporkov A.V. Analysis and Forecast of the Spread of Particularly Dangerous Mycoses around the World. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; 4:16–23. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-16-23
Received 12.07.2023. Accepted 12.09.2023.

Lipnitsky A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7249-1820>
Polovets N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7823-2301>

Murugova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7744-4441>
Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Особо опасные (эндемические) микозы (кокцидиомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз и параккокцидиомикоз) – первичные инвазивные заболевания, вызываемые диморфными грибами. Их географическое распространение в мире исторически ограничивается определенными регионами, расположенными преимущественно на Американском континенте. Однако в последнее десятилетие отмечается постоянное увеличение заболеваемости этими микозами не только в известных эндемических очагах, но и за их пределами. Предполагается, что прирост числа инфицированных может быть обусловлен повышением антропогенной деятельности на эндемических территориях и внутренней миграцией населения в эти регионы. В последние годы активно развивается сельское хозяйство, ведутся работы по жилищному строительству и установлению солнечных батарей на новых территориях. Вышеперечисленные факторы приводят к нарушению почвенного покрова и попаданию возбудителей особо опасных микозов (ООМ) в воздух [1, 2]. Естественные события, такие как землетрясения, пыльные бури и пожары, также обуславливают повышение заболеваемости кокцидиомикозом [3]. Отмечена возможность инфицирования военного персонала, проводящего учения и тренировки на открытом воздухе [4]. Увеличение в популяции доли пожилых людей со многими хроническими заболеваниями, нарушение клеточного иммунитета при СПИДе, после трансплантации, вследствие иммуносупрессивной терапии являются факторами риска, способствующими повышению числа клинически выраженных случаев особо опасных микозов. Климатические изменения также являются факторами риска инфицирования микозами. В публикациях последних лет отмечается, что в связи с глобальным повышением температуры происходит формирование новых областей, соответствующих условиям обитания возбудителей особо опасных микозов, что в свою очередь может привести к расширению эндемичных регионов [5–7].

Клинические симптомы особо опасных микозов схожи с таковыми многих респираторных заболеваний бактериальной и вирусной природы, что значительно осложняет их диагностику и получение точных эпидемиологических данных о границах их распространения. Кроме того, недавно появились сведения о заболеваниях, вызванных ранее неизвестными диморфными микромицетами.

В представленном обзоре анализируются материалы публикаций по распространению в мире эндемических микозов за последние пять лет и представлен прогноз заболеваемости ими в последующие годы.

Кокцидиомикоз (КМ), известный также как Долиная лихорадка (Valley fever), встречается в ре-

гионах Америки с жарким сухим климатом. Случаи заболевания КМ подлежат обязательному уведомлению Центра контроля и предупреждения заболеваемости США (CDC) в 26 штатах [8]. Наибольшее количество случаев КМ зарегистрировано в двух штатах юго-запада США – Аризоне и Калифорнии. По данным CDC за период с 2010 по 2014 г., суммарно в этих двух штатах ежегодно фиксировалось порядка 15 тыс. случаев КМ. В Калифорнии с 2000 по 2018 г. заболеваемость КМ возросла от 2,4 до 18,8 случая на 100 тыс. населения, что составляет 800 % [9–11]. Истинное число заболевших, по-видимому, в 6–14 раз выше, поскольку у 60 % инфицированных отмечается бессимптомное течение заболевания или клиническая картина варьирует и напоминает другие респираторные инфекции [12]. Лишь в 5 % случаев возникают жизнеугрожающие формы КМ, которые требуют обязательной госпитализации [13]. Существует мнение, что ежегодное количество заболевших КМ в США составляет около 350 тыс. человек [14]. Некоторые эксперты полагают, что в связи с климатическими изменениями число инфицированных в мире может повыситься к 2050 г. на 164 % [15].

Проведенный нами анализ еженедельных сводок CDC за 2018–2022 гг. показал, что ежегодно наибольшее количество зарегистрированных в США случаев КМ по-прежнему отмечается в двух штатах (Аризона, Калифорния), что составляет более 95 % от общей заболеваемости КМ в США. Однако важно отметить, что кроме Калифорнии, Аризоны и граничащих с юго-западом США штатов (Невада, Юта, Нью-Мексико) за последние пять лет заболеваемость КМ неизменно наблюдалась и в таких штатах, расположенных вдали от известных эндемических районов, как Монтана, Мичиган, Миннесота – на севере, Огайо – на востоке и Канзас, Небраска – в центральной части США. ДНК *Coccidioides* была обнаружена в почвенных образцах, собранных на северо-западе США – в штате Орегон [16].

С 2018 по 2022 г. основная заболеваемость КМ в эндемических очагах США отмечалась среди лиц, не связанных общим источником возбудителя инфекции. Однако в июле 2021 г. в Калифорнии зафиксирована вспышка КМ у семи государственных служащих, принимавших участие в тушении пожара на эндемичной территории [17]. Работа всех пострадавших проводилась в условиях тесного контакта с пылью без использования средств индивидуальной защиты органов дыхания. Клинические проявления КМ (кашель, боль в груди, одышка) отмечались в начале заболевания у всех инфицированных, а в двух случаях болезнь прогрессировала.

КМ ежегодно описывается в странах Центральной (Гватемала, Гондурас, Никарагуа) и



Рис. 1. Ареал возбудителей кокцидиоидомикоза

Fig. 1. Areal of the causative agents of coccidioidomycosis

Южной (Аргентина, Боливия, Парагвай, Венесуэла, Колумбия, Бразилия) Америки (рис. 1). В этих регионах возбудителей КМ из почвы выделяют крайне редко – возможно, это связано с ограниченным использованием современных методов исследования. Так, показано, что применение ПЦР в режиме реального времени значительно повышает чувствительность как самого метода, так и процент обнаружения возбудителей КМ в пробах [18].

Экологические ниши двух видов грибов – возбудителей КМ (*C. immitis* и *C. posadasii*) остаются слабо изученными. До настоящего времени ведущим является предположение, что *Coccidioides* spp. является почвенным сапротрофом. Однако J.W. Taylor и В. Barker [19] опубликовали альтернативное мнение, согласно которому тканевая (сферульная) форма *Coccidioides* в неактивном состоянии располагается в гранулах легких мелких грызунов и трансформируется в спорообразующие гифы после гибели животных. Таким образом, жизненный цикл возбудителя КМ существенно зависит от макроорганизма. Роль животных – обитателей эндемичных очагов КМ изучена и другими авторами. D.R. Kollath *et al.* [20] при исследовании методом ПЦР 465 образцов почвы из Аризоны в 105 (23 %) пробах обнаружили ДНК *Coccidioides* spp., причем большинство положительных результатов (95) получено из материала, собранного в норах грызунов. Более того, существует гипотеза о том, что некоторые грибы из порядка Onygenales, к которому принадлежит род *Coccidioides*, могут быть частью нормальной микрофлоры легких человека [21]. Несомненно, что окончательный вывод о роли животных как источника возбудителей КМ требует проведения дополнительных исследований.

До настоящего времени не существует убедительных доказательств наличия автохтонных слу-

чаев КМ вне Американского континента. Однако в двух публикациях из Китая представлены подобные данные. X.L. Wang *et al.* [22] при ретроспективном анализе всех ранее описанных случаев КМ в Китае предположили возможность местного инфицирования пациентов. Позднее G. Liang *et al.* [23] провели детальный анализ 39 случаев КМ в 14 провинциях Китая. Всего в период с 1958 по 2000 г. диагноз КМ был установлен у 9 человек, обратившихся за медицинской помощью, начиная с 2000 г. – у 30 пациентов. Из выборки авторы исключили ряд случаев заболевания ввиду отсутствия необходимой информации. Установлено, что 10 человек в прошлом посещали США, в то время как у 16 (51,6 %) не выявлено ни посещения эндемичных регионов, ни возможных контактов с импортированными из них товарами. Такие случаи в основном отмечены у жителей провинции Фудзянь, которая располагается в восточной прибрежной зоне Китая. В заключительном обсуждении авторы полагают, что несколько случаев КМ в Китае являются автохтонными.

Нельзя не упомянуть о том, что в условиях пандемии, вызванной коронавирусом (SARS-CoV-2), описаны случаи коинфекции КМ и COVID-19. Оба заболевания часто возникают при наличии факторов риска, включающих иммуносупрессию, пожилой возраст, неконтролируемый диабет и беременность [24]. Пациенты с осложнениями после заболевания легких при КМ подвержены риску развития более тяжелых форм COVID-19. С другой стороны, у больных с COVID-19 возможна реактивация КМ и других особо опасных микозов, особенно при длительном лечении иммуносупрессивными препаратами. Кроме того, SARS-CoV-2 способствует нарушению регуляции клеточного иммунитета, повышая уровень провоспалительных цитокинов и снижая количество Т-клеток, что также обуславливает мани-

фестацию латентных форм особо опасных микозов [25, 26].

Гистоплазмоз вызывается двумя вариантами вида *Histoplasma capsulatum*: *H. capsulatum* var. *capsulatum* и *H. capsulatum* var. *duboisii*. Хотя эти микромицеты – первичные патогены, они также являются причиной тяжелых форм заболевания у пациентов с иммуносупрессией, особенно у больных СПИДом [27]. Недавно Панамериканский отдел Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опубликовал руководство по диагностике и контролю диссеминированного гистоплазмоза у больных ВИЧ с рекомендациями по применению коммерческих наборов для быстрой детекции антигена *Histoplasma* в образцах от больных и других современных методов диагностики *in vitro* [28].

Случаи гистоплазмоза не подлежат обязательному уведомлению CDC, однако департаменты здравоохранения в 12 штатах ведут учет таких диагнозов. Отсутствие единой системы предоставления информации приводит к несоответствию статистических данных, публикуемых CDC, и сведений о фактической ежегодной госпитализации больных с гистоплазмозом. Так, согласно информации, полученной в рамках проекта по анализу затрат на медицинские услуги (Healthcare Cost and Utilization Project) в США, количество лиц, находящихся на стационарном лечении с диагнозом «гистоплазмоз», составляет более 5000, в то время как аналитические ресурсы CDC сообщают лишь о 1000 случаев заболевания [29].

Согласно сложившейся тенденции, отмечается расширение регионов существования возбудителя гистоплазмоза в США, Канаде, а также большинстве стран Латинской Америки и Карибского бассейна [30–35]. В последние годы все чаще регистрируют случаи местного гистоплазмоза в европейских странах [36–38]. Автохтонные случаи заболевания свиде-

тельствуют о появлении новых экологических ниш с благоприятными условиями для роста и развития *H. capsulatum* в Европейском регионе.

Основным источником возбудителей гистоплазмоза является почва, содержащая экскременты птиц и летучих мышей [39]. Большинство описанных вспышек гистоплазмоза связано с разрушением верхних слоев почвы и вдыханием пыли и частиц гриба, однако в некоторых случаях пути инфицирования не выявлены [40].

Случаи заболевания гистоплазмозом описаны у диких (барсуки, ежи, крысы черные, летучие мыши) и домашних (кошки, собаки, лошади) животных в Германии, Швейцарии, Италии, Албании, Франции, Дании, Австрии, Венгрии и Испании [41], что свидетельствует о потенциале распространения возбудителя гистоплазмоза вне традиционных регионов (рис. 2).

H. capsulatum var. *duboisii* эндемичен для таких стран Африканского континента, как Нигер, Нигерия, Сенегал, Республика Конго, Уганда, Гвинея-Бисау, Сомали, Кения, Мозамбик, Демократическая Республика Конго, Центральноафриканская Республика, Танзания и Республика Мадагаскар [32, 42, 43].

Однако даже с учетом современных сведений о мировом распространении гистоплазмоза совершенно неожиданной явилась публикация в октябре 2022 г. сообщения L.M. Moreiza *et al.* [44] о выявлении с помощью молекулярных методов ДНК *H. capsulatum* в почве и экскрементах пингвинов в Антарктике на территории специальной антарктической защитной зоны, расположенной на острове Короля Георга. Летом 2020 г. авторы исследовали 9 образцов экскрементов пингвинов, 3 образца меха морских котиков и 8 образцов поверхностного слоя почвы. Для исследования проб использовали метод ПЦР с праймерами к различным ДНК-мишеням, включая уникальную



Рис. 2. Ареал возбудителей гистоплазмоза

Fig. 2. Areal of the causative agents of histoplasmosis

для возбудителя гистоплазмоза последовательность генов, кодирующих белок с молекулярной массой 100 кДа (Hsp100). В последующем было проведено секвенирование продуктов амплификации. В качестве положительного контроля использовали референтный штамм *H. capsulatum* G2178. В результате секвенирования ампликонов ДНК гриба выявлена в двух из восьми образцов почвы и в трех из девяти образцов экскрементов пингвинов. При сравнении полученных нуклеотидных последовательностей с базой данных GenBank выявлена высокая степень гомологии со штаммами латиноамериканской линии (LAmA2/LAmB1) *H. capsulatum*. Авторы предполагают возможность переноса гриба на Антарктический континент мигрирующими птицами. В местах их присутствия состав почвы достаточно благоприятен для роста *H. capsulatum*, хотя средняя температура в Антарктике ниже оптимальной. Ранее при исследовании образцов зимнего сезонного снега в Антарктике были выделены штаммы 26 различных родов грибов, в том числе *Penicillium chrysogenum*, принадлежащего к оппортунистическим патогенам, способным вызывать заболевания у лиц с иммуносупрессией [45].

Возбудители **бластомикоза** – грибы рода *Blastomyces* [46]. В 2013 г. E.M. Brown *et al.* [47], используя филогенетический анализ шести генетически различных локусов, разделили *Blastomyces* на два вида: существующий до этого времени единственный возбудитель бластомикоза *B. dermatitidis* и *B. gilchristii*. Предполагается, что *B. gilchristii* вызывает только поражение легких, тогда как *B. dermatitidis* – и диссеминированные формы микоза [48]. Недавно описан новый вид – *B. helicus*, встречающийся на западе США и в Канаде [49], однако сведения о нем весьма ограничены. Вызываемые им заболевания встречаются в основном у иммунокомпрометированных

субъектов и домашних животных (собак и кошек). При этом клиническая картина заболевания более тяжелая, чем после инфицирования двумя другими возбудителями.

Существует тенденция роста заболеваемости бластомикозом к северу от эндемичных регионов (рис. 3) [50]. Авторы отметили почти девятикратное повышение ежегодного количества случаев бластомикоза в 2016–2019 гг. по сравнению с 2000–2015 гг. в центральной части штата Нью-Йорк. S. Lohrenz *et al.* [51] описали 15 случаев бластомикоза в Саскачеване, Канада, из которых 9 не были связаны с посещением известных эндемичных регионов этой страны.

Паракокцидиоидомикоз (ПКМ) вызывается двумя видами *Paracoccidioides*: *P. brasiliensis* и *P. lutzii* [52]. В 2017 г. D.A. Turassini *et al.* [53], основываясь на данных секвенирования генома, предложили разделить *P. brasiliensis* на четыре различных вида: *P. brasiliensis sensu stricto*, *P. americana*, *P. restrepiensis* и *P. venezueleusis*. Однако пока эти виды не включены в Международный код ботанической номенклатуры.

Экологические факторы внешней среды, способствующие укоренению возбудителей ПКМ, включают наличие тропических и субтропических лесов, достаточно высокий уровень осадков (2000–3000 мм/год), температуру меньше 27 °С и бедные почвы.

Культуры патогена выделены от многих диких и домашних животных, среди которых важную роль играют броненосцы.

ПКМ обнаруживается только в Латинской Америке (рис. 4), преимущественно в Бразилии, Венесуэле и Колумбии, и в настоящее время определяется ВОЗ как «забытая» тропическая болезнь [54]. Ретроспективное изучение госпитализированных пациентов в эндемичных странах Центральной и

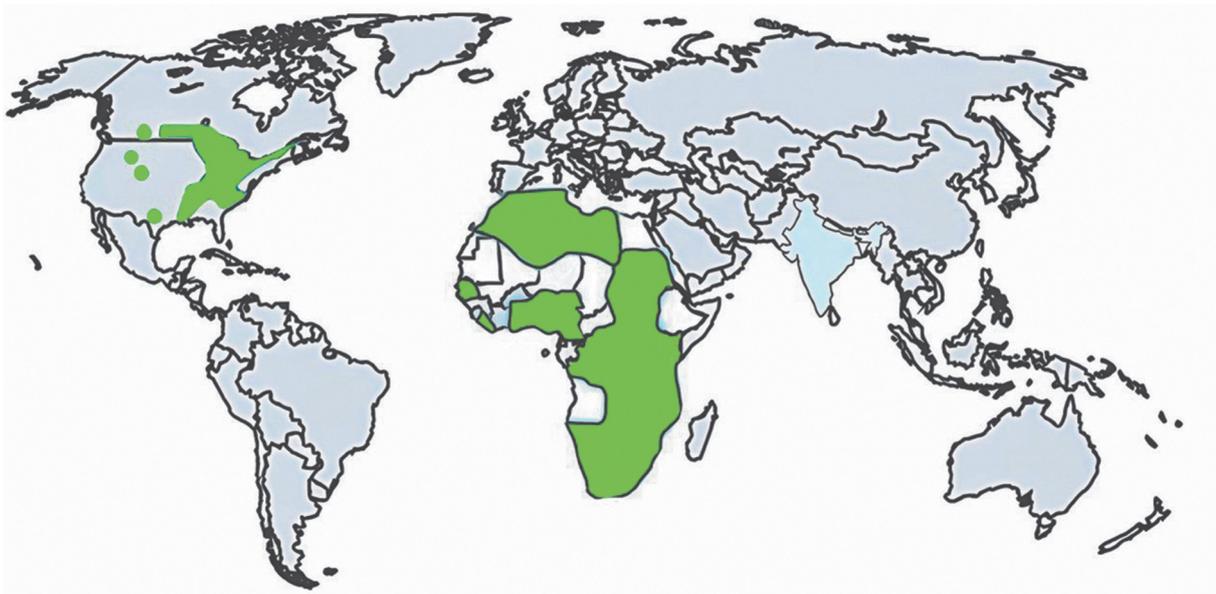


Рис. 3. Ареал возбудителей бластомикоза

Fig. 3. Areal of the causative agents of blastomycosis

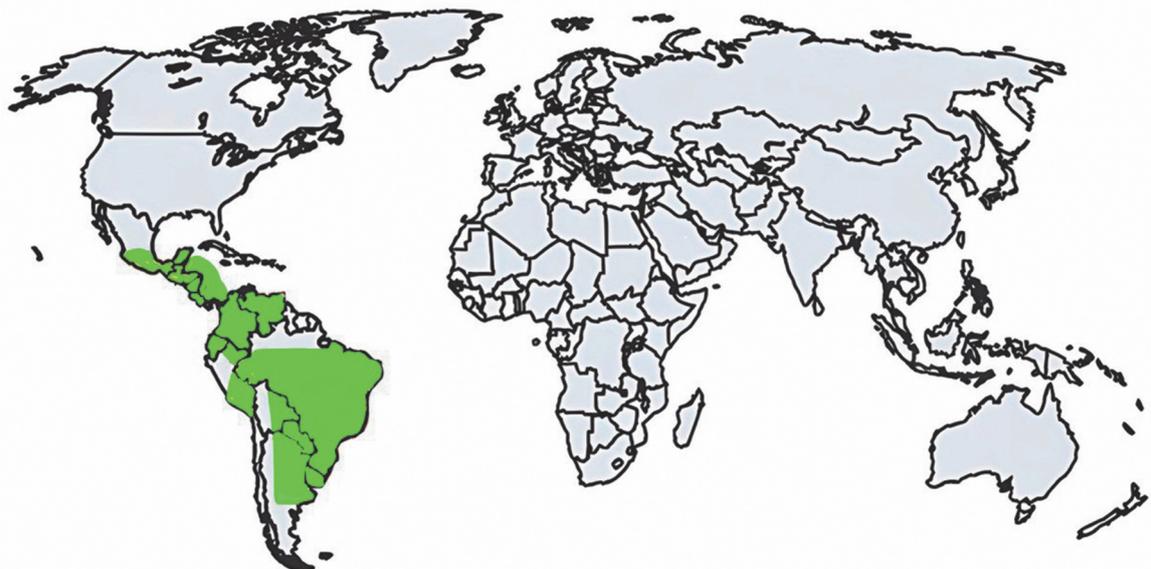


Рис. 4. Ареал возбудителей паракокцидиоидомикоза

Fig. 4. Areal of the causative agents of paracoccidioidomycosis

Южной Америки свидетельствует о том, что количество больных ПКМ значительно выше официальных данных о заболеваемости этим микозом [55].

В последние годы появились сообщения о распространении в мире заболеваний, вызванных диморфными грибами, не соответствующими таксономии уже известных возбудителей особо опасных микозов [56]. В 2013 г. описаны микозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Южной Африке, вызванные ранее неизвестным диморфным патогеном, близким к роду *Emmonsia* [57]. Позднее I.S. Schwartz *et al.* [58] опубликовали новые данные о 39 случаях диссеминированной болезни с кожными и легочными поражениями у субъектов с выраженной иммуносупрессией. Многим из них ранее был ошибочно поставлен диагноз «туберкулез». Около половины заболевших умерли. В 2017 г. подобные *Emmonsia* изоляты, ретроспективно выявленные в коллекциях грибов по всему миру, реклассифицированы в новый род *Emergomyces* (*Es*) [56]. В настоящее время он включает пять видов: *Es. africanus*, *Es. pasteurianus*, *Es. canadiensis*, *Es. orientalis* и *Es. europaeus* [59]. По-видимому, имеются и другие диморфные микроорганизмы, принадлежащие к этому роду. Однако клиническая значимость и регионы распространения грибов *Emergomyces* пока остаются неизвестными.

Таким образом, современные данные литературы по распространению в мире особо опасных микозов свидетельствуют, что в большинстве стран микотические инфекции являются серьезной проблемой для общественного здравоохранения. В настоящее время отмечено расширение границ известных ранее эндемичных регионов и фактически происходит переоценка границ природных очагов возбудителей особо опасных микозов, которые были определены более 50 лет назад. Необходимо отметить, что существует ряд ограничений в получении точных эпиде-

миологических данных, связанных с отсутствием системы национального эпидемиологического надзора за ООМ и ограничением номенклатуры лабораторных исследований за пределами эндемичных регионов. Представленная в статье информация может служить основой для оценки рисков завоза ООМ из неблагополучных по этим инфекциям стран на территорию Российской Федерации.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

References / Список литературы

1. Wilken J.A., Sondermeyer G., Shusterman D., McNary J., Vugia D.J., McDowell A., Borenstein P., Gilliss D., Ancock B., Prudhomme J., Gold D., Windham G.C., Lee L., Materna B.L. Coccidioidomycosis among workers constructing solar power farms, California, USA, 2011–2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(11):1997–2005. DOI: 10.3201/eid2111.150129.
2. Freedman M., Jackson B.R., McCotter O., Benedict K. Coccidioidomycosis outbreaks, United States and worldwide, 1940–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(3):417–23. DOI: 10.3201/eid2403.170623.
3. Tong D.Q., Wang J.X.L., Gill T.E., Lei H., Wang B. Intensified dust storm activity and Valley fever infection in the southwestern United States. *Geophys. Res. Lett.* 2017; 44(9):4304–12. DOI: 10.1002/2017GL073524.
4. Crum N.F. Coccidioidomycosis: A contemporary review. *Infect. Dis. Ther.* 2022; 11(2):713–42. DOI: 10.1007/s40121-022-00606-y.
5. Coopersmith E.J., Bell J.E., Benedict K., Shriber J., McCotter O., Cosh M.H. Relating coccidioidomycosis (valley fever) incidence to soil moisture conditions. *Geohealth.* 2017; 1(1):51–63. DOI: 10.1002/2017GH000033.
6. Gorris M.E., Cat L.A., Zender C.S., Treseder K.K., Randerson J.T. Coccidioidomycosis dynamics in relation to climate in the southwestern United States. *Geohealth.* 2018; 2(1):6–24. DOI: 10.1002/2017GH000095.
7. Gorris M.E., Neumann J.E., Kinney P.L., Sheahan M., Sarofim M.C. Economic valuation of coccidioidomycosis (Valley fever) projections in the United States in response to climate change. *Weather Clim. Soc.* 2021; 13(1):107–23. DOI: 10.1175/wcas-d-20-0036.1.

8. Benedict K., McCotter O.Z., Brady S., Komatsu K., Sondermeyer Cooksey G.L., Nguyen A., Jain S., Vugia D.J., Jackson B.R. Surveillance for coccidioidomycosis – United States, 2011–2017. *MMWR Surveill. Summ.* 2019; 68(7):1–15. DOI: 10.15585/mmwr.ss6807a1.
9. Sondermeyer Cooksey G.L., Nguyen A., Vugia D., Jain S. Regional analysis of coccidioidomycosis incidence – California, 2000–2018. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69(48):1817–21. DOI: 10.15585/mmwr.mm6948a4.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Valley fever (coccidioidomycosis) statistics. (Cited 06 July 2023). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/coccidioidomycosis/statistics.html>.
11. Smith D.J., Williams S.L.; Endemic Mycoses State Partners Group; Benedict K.M., Jackson B.R., Toda M. Surveillance for coccidioidomycosis, histoplasmosis, and blastomycosis – United States, 2019. *MMWR Surveill. Summ.* 2022; 71(7):1–14. DOI: 10.15585/mmwr.ss7107a1.
12. Williams S.L., Chiller T. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of coccidioidomycosis. *J. Fungi (Basel)*. 2022; 8(7):666. DOI: 10.3390/jof8070666.
13. McCotter O.Z., Benedict K., Engelthaler D.M., Komatsu K., Lucas K.D., Mohle-Boetani J.C., Oltean H., Vugia D., Chiller T.M., Sondermeyer Cooksey G.L., Nguyen A., Roe C.C., Wheeler C., Sunenshine R. Update on the epidemiology of coccidioidomycosis in the United States. *Med. Mycol.* 2019; 57(Supplement_1):S30–S40. DOI: 10.1093/mmy/myy095.
14. Van Dyke M.C.C., Thompson G.R., Galgiani J.N., Barker B.M. The rise of *Coccidioides*: forces against the dust devil unleashed. *Front. Immunol.* 2019; 10:2188. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02188.
15. Weaver E.A., Kolivras K.N. Investigating the relationship between climate and Valley fever (coccidioidomycosis). *EcoHealth*. 2018; 15(4):840–52. DOI: 10.1007/s10393-018-1375-9.
16. Coates S.J., Fox L.P. Disseminated coccidioidomycosis as a harbinger of climate change. *JAAD Case Reports*. 2018; 4(5):424–25. DOI: 10.1016/j.jidcr.2017.11.017.
17. Donnelly M.A.P., Maffei D., Sondermeyer Cooksey G.L., Ferguson T.J., Jain S., Vugia D., Materna B.L., Kamali A. Notes from the field: coccidioidomycosis outbreak among wildland firefighters – California, 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2022; 71(34):1095–6. DOI: 10.15585/mmwr.mm7134a4.
18. Bowers J.R., Parise K.L., Kelley E.J., Lemmer D., Schupp J.M., Driebe E.M., Engelthaler D.M., Keim P., Barker B.M. Direct detection of *Coccidioides* from Arizona soils using CoccENV, a highly sensitive and specific real-time PCR assay. *Med. Mycol.* 2019; 57(2):246–55. DOI: 10.1093/mmy/myy007.
19. Taylor J.W., Barker B.M. The endozoan, small-mammal reservoir hypothesis and the life cycle of *Coccidioides* species. *Med. Mycol.* 2019; 57(Supplement_1):S16–S20. DOI: 10.1093/mmy/myy039.
20. Kollath D.R., Teixeira M.M., Funke A., Miller K.J., Barker B.M. Investigating the role of animal burrows on the ecology and distribution of *Coccidioides* spp. in Arizona soils. *Mycopathologia*. 2019; 185(1):145–59. DOI: 10.1007/s11046-019-00391-2.
21. Hamm P.S., Taylor J.W., Cook J.A., Natvig D.O. Decades-old studies of fungi associated with mammalian lungs and modern DNA sequencing approaches help define the nature of the lung mycobiome. *PLoS Pathog.* 2020; 16(7):e1008684. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008684.
22. Wang X.L., Wang S., An C.L. Mini-review of published reports on coccidioidomycosis in China. *Mycopathologia*. 2015; 180(5-6):299–303. DOI: 10.1007/s11046-015-9935-9.
23. Liang G., Shen Y., Lv G., Zheng H., Mei H., Zheng X., Kong X., Blechert O., Li D., Liu W. Coccidioidomycosis: Imported and possible domestic cases in China: A case report and review, 1958–2017. *Mycoses*. 2018; 61(7):506–13. DOI: 10.1111/myc.12750.
24. Heaney A.K., Head J.R., Broen K., Click K., Taylor J., Balmes J.R., Zelner J., Remais J.V. Coccidioidomycosis and COVID-19 co-infection, United States, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(5):1266–73. DOI: 10.3201/eid2705.204661.
25. Frías-De-León M.G., Pinto-Almazán R., Hernández-Castro R., García-Salazar E., Meza-Meneses P., Rodríguez-Cerdeira C., Arenas R., Conde-Cuevas E., Acosta-Altamirano G., Martínez-Herrera E. Epidemiology of systemic mycoses in the COVID-19 pandemic. *J. Fungi (Basel)*. 2021; 7(7):556. DOI: 10.3390/jof7070556.
26. Krauth D.S., Jamros C.M., Rivard S.C., Olson N.H., Maves R.C. Accelerated progression of disseminated coccidioidomycosis following SARS-CoV-2 infection: A case report. *Mil. Med.* 2021; 186(11-12):1254–6. DOI: 10.1093/milmed/usab132.
27. Lockhart S.R., Toda M., Benedict K., Caceres D.H., Litvintseva A.P. Endemic and other dimorphic mycoses in The Americas. *J. Fungi (Basel)*. 2021; 7(2):151. DOI: 10.3390/jof7020151.
28. Pan American Health Organization and World Health Organization. Guidelines for diagnosing and managing disseminated histoplasmosis among people living with HIV. (Cited 06 July 2023). [Internet]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665/252304>.
29. Benedict K., Derado G., Mody R.K. Histoplasmosis-associated hospitalizations in the United States, 2001–2012. *Open Forum Infect. Dis.* 2016; 3(1):ofv219. DOI: 10.1093/ofid/ofv219.
30. Maiga A.W., Deppen S., Scaffidi B.K., Baddley J., Aldrich M.C., Dittus R.S., Grogan E.L. Mapping *Histoplasma capsulatum* exposure, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(10):1835–9. DOI: 10.3201/eid2410.180032.
31. Benedict K., Thompson G.R. 3rd, Deresinski S., Chiller T. Mycotic infections acquired outside areas of known endemicity, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2015; 21(11):1935–41. DOI: 10.3201/eid2111.141950.
32. Ashraf N., Kubat R.C., Poplin V., Adenis A.A., Denning D.W., Wright L., McCotter O., Schwartz I.S., Jackson B.R., Chiller T., Bahr N.C. Re-drawing the maps for endemic mycoses. *Mycopathologia*. 2020; 185(5):843–65. DOI: 10.1007/s11046-020-00431-2.
33. Brown E.M., McTaggart L.R., Dunn D., Pszczolko E., Tsui K.G., Morris S.K., Stephens D., Kus J.V., Richardson S.E. Epidemiology and geographic distribution of blastomycosis, histoplasmosis, and coccidioidomycosis, Ontario, Canada, 1990–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(7):1257–66. DOI: 10.3201/eid2407.172063.
34. Armstrong P.A., Beard J.D., Bonilla L., Arboleda N., Lindsley M.D., Chae S.R., Castillo D., Nuñez R., Chiller T., de Perio M.A., Pimentel R., Vallabhaneni S. Outbreak of severe histoplasmosis among tunnel Workers-Dominican Republic, 2015. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 66(10):1550–7. DOI: 10.1093/cid/cix1067.
35. Adenis A.A., Valdes A., Cropet C., McCotter O.Z., Derado G., Couppie P., Chiller T., Nacher M. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: a modelling study. *Lancet. Infect. Dis.* 2018; 18(10):1150–9. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30354-2.
36. Schmiedel Y., Büchi A.E., Berezowska S., Pöllinger A., Mühlethaler K., Funke-Chambour M. Autochthonous case of pulmonary histoplasmosis, Switzerland. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(3):966–9. DOI: 10.3201/eid2703.191831.
37. Ashbee H.R., Evans E.G., Viviani M.A., Dupont B., Chryssanthou E., Surmont I., Tomsikova A., Vachkov P., Enero B., Zala J., Tintelnot K.; ECMM Working Group on Histoplasmosis. Histoplasmosis in Europe: report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. *Med. Mycol.* 2008; 46(1):57–65. DOI: 10.1080/13693780701591481.
38. Antinori S., Giacomelli A., Corbellino M., Torre A., Schiuma M., Casalini G., Parravicini C., Milazzo L., Gervasoni C., Ridolfo A.L. Histoplasmosis diagnosed in Europe and Israel: A case report and systematic review of the literature from 2005 to 2020. *J. Fungi (Basel)*. 2021; 7(6):481. DOI: 10.3390/jof7060481.
39. Benedict K., Mody R.K. Epidemiology of histoplasmosis outbreaks, United States, 1938–2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(3):370–8. DOI: 10.3201/eid2203.151117.
40. Benedict K., McCracken S., Signs K., Ireland M., Amburgey V., Serrano J.A., Christophe N., Gibbons-Burgener S., Hallyburton S., Warren K.A., Keyser Metobo A., Odom R., Groenewold M.R., Jackson B.R. Enhanced surveillance for histoplasmosis – 9 States, 2018–2019. *Open Forum Infect. Dis.* 2020; 7(9):ofaa343. DOI: 10.1093/ofid/ofaa343.
41. Wilmes D., Mayer U., Wohlsein P., Suntz M., Gerkrath J., Schulze C., Holst I., von Bomhard W., Rickerts V. Animal histoplasmosis in Europe: review of the literature and molecular typing of the etiological agents. *J. Fungi (Basel)*. 2022; 8(8):833. DOI: 10.3390/jof8080833.
42. Develoux M., Amona F.M., Hennequin C. Histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*: A comprehensive review of cases from 1993 to 2019. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(3):e543–e549. DOI: 10.1093/cid/ciaa1304.
43. Cipriano A., Neves-Maia J., Lopes V., Fleming C.E., Ferreira M.A., Bathay J. African histoplasmosis in a Guinea Bissau patient with HIV-2: Case report and review. *J. Mycol. Med.* 2020; 30(1):100904. DOI: 10.1016/j.mycmed.2019.100904.
44. Moreira L.M., Meyer W., Chame M., Brandão M.L., Vivoni A.M., Portugal J., Wanke B., Trilles L. Molecular detection of *Histoplasma capsulatum* in Antarctica. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28(10):2100–4. DOI: 10.3201/eid2810.220046.
45. de Menezes G.C.A., Amorim S.S., Gonçalves V.N., Godinho V.M., Simões J.C., Rosa C.A., Rosa L.H. Diversity, distribution, and ecology of fungi in the seasonal snow of Antarctica. *Microorganisms*. 2019; 7(10):445. DOI: 10.3390/microorganisms7100445.
46. Schwartz I.S., Kauffman C.A. Blastomycosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 41(1):31–41. DOI: 10.1055/s-0039-3400281.
47. Brown E.M., McTaggart L.R., Zhang S.X., Low D.E., Stevens D.A., Richardson S.E. Phylogenetic analysis reveals a cryptic species *Blastomyces gilchristii*, sp. nov. within the human pathogenic fungus *Blastomyces dermatitidis*. *PLoS One*. 2013; 8(3):e59237. DOI: 10.1371/journal.pone.0059237.

48. Meece J.K., Anderson J.L., Gruszka S, Sloss B.L., Sullivan B., Reed K.D. Variation in clinical phenotype of human infection among genetic groups of *Blastomyces dermatitidis*. *J. Infect. Dis.* 2013; 207(5):814–22. DOI: 10.1093/infdis/jis756.
49. Schwartz I.S., Wiederhold N.P., Hanson K.E., Patterson T.F., Sigler L. *Blastomyces helicus*, a new dimorphic fungus causing fatal pulmonary and systemic disease in humans and animals in Western Canada and the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(2):188–95. DOI: 10.1093/cid/ciy483.
50. Austin A., Tobin E., Judson M.A., Hage C.A., Hu K., Epelbaum O., Fantauzzi J., Jones D.M., Gilroy S., Chopra A. Blastomycosis in the capital district of New York State: A newly identified emerging endemic area. *Am. J. Med.* 2020; 134(2):e101–e108. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.09.017.
51. Lohrenz S., Minion J., Pandey M., Karunakaran K. Blastomycosis in Southern Saskatchewan 2000–2015: Unique presentations and disease characteristics. *Med. Mycol.* 2018; 56(7):787–95. DOI: 10.1093/mmy/myx131.
52. Martinez R. New trends in paracoccidioidomycosis epidemiology. *J. Fungi (Basel)*. 2017; 3(1):1. DOI: 10.3390/jof3010001.
53. Turissini D.A., Gomez O.M., Teixeira M.M., McEwen J.G., Matute D.R. Species boundaries in the human pathogen *Paracoccidioides*. *Fungal Genet. Biol.* 2017; 106:9–25. DOI: 10.1016/j.fgb.2017.05.007.
54. Griffiths J., Lopes Colombo A., Denning D.W. The case for paracoccidioidomycosis to be accepted as a neglected tropical (fungal) disease. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019; 13(5):e0007195. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007195.
55. Riera F.O., Caeiro J.P., Denning D.W. Burden of serious fungal infections in Argentina. *J. Fungi (Basel)*. 2018; (2):51. DOI: 10.3390/jof4020051.
56. Jiang Y., Dukik K., Muñoz J.F., Sigler L., Schwartz I.S., Govender N.P., Kenyon C., Feng P., van den Ende B.G., Stielow J.B., Stchigel A.M., Lu H., de Hoog S. Phylogeny, ecology and taxonomy of systemic pathogens and their relatives in *Ajellomycetaceae* (Onygenales): *Blastomyces*, *Emergomyces*, *Emmonsia*, *Emmonsiiellopsis*. *Fungal Diversity*. 2018; 90(1):245–91. DOI: 10.1007/s13225-018-0403-y.
57. Kenyon C., Bonorchis K., Corcoran C., Meintjes G., Locketz M., Lehloeny R., Vismer H.F., Naicker P., Prozesky H., van Wyk M., Bamford C., du Plooy M., Imrie G., Dlamini S., Borman A.M., Colebunders R., Yansouni C.P., Mendelson M., Govender N.P. A dimorphic fungus causing disseminated infection in South Africa. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(15):1416–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1215460.
58. Schwartz I.S., Kenyon C., Lehloeny R., Claasens S., Spengane Z., Prozesky H., Burton R., Parker A., Wasserman S., Meintjes G., Mendelson M., Taljaard J., Schneider J.W., Beylis N., Maloba B., Govender N.P., Colebunders R., Dlamini S. AIDS-related endemic mycoses in Western Cape, South Africa, and clinical mimics: a cross-sectional study of adults with advanced HIV and recent-onset, Widespread Skin Lesions. *Open Forum Infect. Dis.* 2017; 4(4):ofx186. DOI: 10.1093/ofid/ofx186.
59. Friedman D.Z.P., Schwartz I.S. Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens. *J. Fungi (Basel)*. 2019; 5(3):67. DOI: 10.3390/jof5030067.

Authors:

Lipnitsky A.V., Polovets N.V., Murugova A.A., Toporkov A.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru.

Об авторах:

Липницкий А.В., Половец Н.В., Муругова А.А., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru.