

TÜM YÖNLERİYLE
CANDIDA AURIS

Editör
Ayşe KALKANCI



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademişyen Kitabevi A.Ş.'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-399-974-2	Yayıncı Sertifika No 47518
Kitap Adı Tüm Yönleriyle Candida Auris	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Editör Ayşe KALKANCI ORCID iD: 0000-0003-0961-7325	Bisac Code MED017000
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	DOI 10.37609/akya.3202
Sayfa ve Kapak Tasarımı Defne KALKANCI	

Kütüphane Kimlik Kartı

Tüm Yönleriyle Candida Auris / ed. Ayşe Kalkancı.
Ankara : Akademişyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
99 s. : şekil, tablo. ; 135x210 mm.
Kaynakça ve İndeks var.
ISBN 9786253999742
1. Tıp--Dermatoloji.

GENEL DAĞITIM

Akademişyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

Ö N S Ö Z

Tıpta hızla değişen bilgiye erişebilmek için akademisyenler kitaplar yerine, dijital bilgi kaynaklarını kullanır hale gelmiştir. Böyle bir bilgi çağında, dinamik bir konu başlığı olan *Candida auris*'i kitap başlığı olarak seçmiş olmamızın içerdiği risklerin farkındayız. Kitabın yazım sürecini kısa sürede tamamlamayı, mevcut güncel bilgiyi siz sayın okuyucularımıza ulaştırarak, bu risklerin üstesinden gelmeyi amaçladık. Türkçe literatürde *C.auris*'i tüm yönleriyle ele alan bir kaynak kitap bulunmadığı için, yazarlar olarak bu alandaki eksikliği tamamladığımızı düşünüyoruz.

“Süper mantar” olarak tüm dünyada sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon etkenleri arasına yerleşen ve üst sıralara tırmanmaya devam eden *Candida auris* Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Ekim 2022’de yayınlanan “Mantar Öncelik Listesi” belgesinde kritik öneme sahip dört mantar etkeninden biri olarak listelenmiştir. Bu liste ile *C. auris*’e temel araştırma alanı olarak öncelik verilmesi tavsiye edilmiştir.

Bu kitapta son güncel bilgiler eşliğinde, bu dirençli ve bulaşıcı mantarın evrimini, biyolojisini, tanımlama yöntemlerini, antifungallere duyarlılık ve direnç durumunu, biyosidlerin etkinliğini, mantarın oluştuğu dahili ve cerrahi enfeksiyonları, tedavisini ve korunma yöntemlerini ayrı başlıklar halinde sunuyoruz.

Kadın akademisyenlerin ağırlıklı olduğu bu kitap projesini Türkiye Cumhuriyeti’nin kurucusu, daima yolundan yürüdüğümüz **Mustafa Kemal Atatürk**’ e armağan ediyoruz.

Editör

Prof. Dr. Ayşe Kalkanlı

Temmuz 2024, Ankara

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	<i>Candida auris</i> ' in Biyolojisi ve Evrimi 1 <i>Ayşe KALKANCI</i>
BÖLÜM 2	<i>Candida auris</i> ' in Tanımlanması..... 13 <i>Sidre ERGANİŞ</i>
BÖLÜM 3	<i>Candida auris</i> ' in Antifungal Duyarlılığı 25 <i>Elif Ayça ŞAHİN</i>
BÖLÜM 4	<i>Candida auris</i> ' in Biyosidlere Duyarlılığı 39 <i>Ali ÖZTÜRK</i>
BÖLÜM 5	<i>Candida auris</i> 'in Oluşturduğu Klinik Tablolar Dahili Bilimler..... 53 <i>Pınar AYSERT YILDIZ</i>
BÖLÜM 6	<i>Candida auris</i> 'in Oluşturduğu Klinik Tablolar Cerrahi Bilimler 61 <i>Can ŞAHİN</i>
BÖLÜM 7	<i>Candida auris</i> Enfeksiyonlarının Tedavisi 67 <i>Özge ÖZGEN TOP</i>
BÖLÜM 8	<i>Candida auris</i> Enfeksiyonlarının Kontrolü İçin Önlemler..... 79 <i>Özlem GÜZEL TUNÇCAN</i>

YAZARLAR

Öğr. Gör. Dr. Sidre ERGANİŞ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Prof. Dr. Ayşe KALKANCI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Doç. Dr. Ali ÖZTÜRK

Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Op. Dr. Can ŞAHİN

Yenimahalle Eğitim Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi
Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Elif Ayça ŞAHİN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Dr. Öğr. Üyesi Özge ÖZGEN

TOP

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD.

Prof. Dr. Özlem GÜZEL TUNÇCAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Klinik Mikrobiyoloji ve
Enfeksiyon Hastalıkları AD.

Doç. Dr. Pınar AYSERT YILDIZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD.

CANDIDA AURIS' İN BİYOLOJİSİ VE EVRİMİ

Ayşe KALKANCI¹

● | GİRİŞ

Televizyon dizilerinde yer aldığı aksine, mantarlar aleminde insanlarda pandemi yapabilecek bir tür bulunmamaktadır. “Mantarlar salgın yapar mı ?” diye literatür tarandığında karşımıza *Candida auris* çıkar. Geniş hasta gruplarını etkileyen salgınlar yaptığı gösterilen ilk mantar türü *Candida auris*'dir. Salgın yapan “süper mantar” olarak kayıt edilen *Candida auris* ilk defa 2009 yılında Japonya'da bir hastanede bir kadın hastanın dış kulak yolundan izole edilmiş ve tür ismi bu nedenle kulağa atfen “*auris*” olarak belirlenmiştir. (1) Ancak, ilk izolasyon yapıldığı tarih 1996'ya kadar gitmektedir. Güney Kore'de 2006-2011 arasında kronik otitis media nedeniyle alınan örneklerde *C. auris* izole edilmiştir. Avrupa'da ilk izole edilen köken 2007'ye kadar giden bir Güney Hindistan klad (clade) I kökendir. Bu araştırmalar, *C. auris*'in 2009 öncesinde nadir görülen yeni bir patojen olduğunu göstermektedir. 1997-2016 arasında yürütülen SENTRY süveyans programı arşivlerinde bulunan 20788 *Candida* içinde 6 tane, bir başka arşivde 15271 *Candida* izolatu içinde, 2009'dan sonra izole edildiği bilinen 4 adet *C. auris* bulunmuştur. İlk fungemi etkeni *C. auris* Güney Kore'de 2009'da tanımlanmıştır.

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.,
aysekalkanci@email.com, ORCID iD: 0000-0003-0961-7325

KAYNAKLAR

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. *Microbiology Immunology*. 2009; 53 (1): 41-44. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
2. Pallotta F, Viale P, Barchiesi F. *Candida auris*: the new fungal threat. *Le infezioni in Medicina*. 2023; 31 (3): 323-328. doi: 10.53854/liim-3103-6
3. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>
4. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
5. Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds. *mBio*. 2019; 10 (4): e01397-19. doi: 10.1128/mBio.01397-19
6. Chowdhary A, Jain K, Chauhan N. *Candida auris* Genetics and emergence. *Annual Review of Microbiology*. 2023; 77: 583-602. doi: 10.1146/annurev-micro-032521-015858
7. Garcia-Bustos V, Cabañero-Navalon MD, Ruiz-Gaitán A, Salavert M, Tormo-Mas MÁ, Pemán J. Climate change, animals, and *Candida auris*: insights into the ecological niche of a new species from a One Health approach. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023; 29 (7): 858-862. doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.016
8. Cavicchioli R, Ripple WJ, Timmis KN, et al. Scientists' warning to humanity: microorganisms and climate change. *Nature Reviews. Microbiology*. 2019; 17 (9): 569-586. doi: 10.1038/s41579-019-0222-5
9. Gómez-Gaviria M, Martínez-Álvarez JA, Chávez-Santiago JO, Mora-Montes HM. *Candida haemulonii* Complex and *Candida auris*: biology, virulence factors, immune response, and multidrug resistance. *Infection and Drug Resistance*. 2023; 16: 1455-1470. doi: 10.2147/IDR.S402754
10. Du H, Bing J, Hu T, Ennis CL, Nobile CJ, Huang G. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathogens*. 2020; 16 (10): e1008921. doi: 10.1371/journal.ppat.1008921.
11. Taverna CG, Vivot ME, Arias BA, Irazu L, Canteros CE. Evaluation of the CHROMagar Candida Plus medium for presumptive identification of yeasts and MALDI-TOF MS identification. *Mycoses*. 2023; 66 (11): 977-983. doi: 10.1111/myc.13633
12. Garcia-Bustos V, Pemán J, Ruiz-Gaitán A, Cabañero-Navalon MD, Cabanilles-Boronat A, Fernández-Calduch M, Marcilla-Barreda L, Sigona-Giangreco IA, Salavert M, Tormo-Mas MÁ, Ruiz-Sauri A. Host-pathogen interactions upon *Candida auris* infection: fungal behaviour and immune response in *Galleria mellonella*. *Emerging Microbes & Infections*. 2022; 11 (1): 136-146. doi: 10.1080/22221751.2021.2017756
13. Bravo Ruiz G, Ross ZK, Gow NAR, Lorenz A. Pseudohyphal growth of the emerging pathogen *Candida auris* is triggered by genotoxic stress throu-

- gh the S phase checkpoint. *mSphere*. 2020; 5 (2): e00151-20. doi: 10.1128/mSphere.00151-20
14. Bravo Ruiz G, Lorenz A. What do we know about the biology of the emerging fungal pathogen of humans *Candida auris*? *Microbiol Research*. 2021; 242: 126621. doi: 10.1016/j.micres.2020.126621
 15. Khan T, Faysal NI, Hossain MM, Mah-E-Muneer S, Haider A, Moon SB, Sen D, Ahmed D, Parnell LA, Jubair M, Chow NA, Chowdhury F, Rahman M. Emergence of the novel sixth *Candida auris* Clade VI in Bangladesh. *Microbiology Spectrum*. 2024; Published online June 6, 2024. doi:10.1128/spectrum.03540-23
 16. Sharma M, Chakrabarti A. On the origin of *Candida auris*: Ancestor, environmental stresses, and antiseptics. *mBio*. 2020; 11 (6): e02102-20. doi: 10.1128/mBio.02102-20
 17. Naicker SD, Maphanga TG, Chow NA, Allam M, Kwenda S, Ismail A, Govender NP for GERMS-SA. Clade distribution of *Candida auris* in South Africa using whole genome sequencing of clinical and environmental isolates. *Emerging Microbes & Infections*. 2021; 10 (1): 1300-1308. doi: 10.1080/22221751.2021.1944323
 18. Santana DJ, Anku JAE, Zhao G, Zarnowski R, Johnson CJ, Hautau H, Visser ND, Ibrahim AS, Andes D, Nett JE, Singh S, O'Meara TR. A *Candida auris*-specific adhesin, Scf1, governs surface association, colonization, and virulence. *Science*. 2023; 381 (6665): 1461-1467. doi: 10.1126/science.adf8972
 19. Gülmez D. *Candida auris*: On yılda dünyaya yayılmayı başaran fungal patojen. *FLORA*. 2019; 24 (4): 263-271. doi: 10.5578/flora.69056
 20. Karaayvaz S, Alkan S. *Candida auris* enfeksiyonları. *Dental Medical Journal Review*. 2022; 4 (2): 124-131.
 21. Ayhancı T, Altındaş M. Hızla yayılan çoklu ilaca dirençli maya mantarı: *Candida auris*. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020; 77 (1): 123-136 (Turkish) doi: 10.5505/TurkHijyen.2019.26879
 22. Alp Ş, Arıkan Akdağlı S. *Candida auris* ve antifungal ilaçlara direnç mekanizmaları. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2021; 55 (1): 99-112. doi: 10.5578/mb.20217
 23. Akinbobola AB, Kean R, Hanifi SMA, Quilliam RS. Environmental reservoirs of the drug-resistant pathogenic yeast *Candida auris*. *PLoS Pathogens*. 2023; 19 (4): e1011268. doi: 10.1371/journal.ppat.1011268
 24. Shea TP, Cuomo CA. Generating Complete Genome Assemblies of *Candida auris*. *Methods in Molecular Biology*. 2022; 2517: 205-214. doi: 10.1007/978-1-0716-2417-3_16
 25. Gülmez D, Brown JL, Butcher MC, Delaney C, Kean R, Ramage G, Short B. Investigating dual-species *Candida auris* and Staphylococcal biofilm anti-septic challenge. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11 (7): 931. doi: 10.3390/antibiotics11070931

26. Kean R, Brown J, Gulmez D, Ware A, Ramage G. *Candida auris*: A decade of understanding of an enigmatic pathogenic yeast. *Journal of Fungi (Basel)*. 2020; 6 (1): 30. doi: 10.3390/jof6010030
27. Kurt AF, Kuskucu MA, Balkan II, Baris A, Yazgan Z, Serife Oz A, Tosun AI, Mete B, Tabak F, Aygun G. *Candida auris* fungemia and a local spread taken under control with infection control measures: First report from Turkey. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2021; 39 (2): 228-230. doi: 10.1016/j.ijmmb.2021.03.007
28. Kömeç S, Karabıçak N, Ceylan AN, Gülmez A, Özalp O. Türkiye İstanbul'dan bildirilen üç *Candida auris* olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2021; 55 (3): 452-460. doi: 10.5578/mb.20219814
29. Bölükbaşı Y, Erköse Genç G, Orhun G, Kuşkucu MA, Çağatay A, Önel M, Öngen B, Ağaçfidan A, Esen F, Erturan Z. Türkiye'de ilk COVID-19 pozitif *Candida auris* fungemi olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2021; 55 (4): 648-655. doi: 10.5578/mb.20219716
30. Erturk Sengel B, Ekren BY, Sayin E, Cerikcioglu N, Sezerman U, Odabasi Z. Identification of molecular and genetic resistance mechanisms in a *Candida auris* isolate in a tertiary care center in Türkiye. *Mycopathologia*. 2023; 188 (6): 929-936. doi: 10.1007/s11046-023-00787-1
31. Pandya N, Cag Y, Pandak N, Pekok AU, Poojary A, Ayoade F, Fasciana T, Giammanco A, Caskurlu H, Rajani DP, Gupta YK, Balkan II, Khan EA, Erdem H. International multicentre study of *Candida auris* infections. *Journal of Fungi (Basel)*. 2021; 7 (10): 878. doi: 10.3390/jof7100878
32. Arikan-Akdagli S, Ghannoum M, Meis JF. Antifungal resistance: specific focus on multidrug resistance in *Candida auris* and secondary azole resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Journal of Fungi (Basel)*. 2018; 4 (4): 29. doi: 10.3390/jof4040129
33. Ettadili H, Vural C. Current global status of *Candida auris* an emerging multidrug-resistant fungal pathogen: bibliometric analysis and network visualization. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2024 Jan 23. doi: 10.1007/s42770-023-01239-0
34. Erganiş S, Öztürk A, Turan Uzuntaş S, Kırca F, Doğan A, Dinç B, Kalkancı A. Biocide and antifungal susceptibility of *Candida auris* isolates. Poster number: 4174, 34.th ECCMID, 27-30 April 2024, Barcelona, Spain.

CANDIDA AURIS' İN TANIMLANMASI

Sidre ERGANİŞ¹

● | GİRİŞ

Candida auris sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE) etkenlerinden biri olan ve ciddi bir küresel sağlık tehdidi olarak kabul edilen, yeni ortaya çıkan bir mantardır. *C. auris*, ilk kez 2009 yılında Japonya'da bir hastanın dış kulak yolundan izole edilmiş ve günümüze kadar Antartika hariç, dünyanın her yerinden izole edildiği bildirilmiştir. (1,2) Tanımlanan *C. auris* türleri beş klada ayrılmıştır: I (Güney Asya), II (Doğu Asya), III (Afrika), IV (Güney Amerika) ve V (İran). (3) *C. auris*'in *C.ruelliae*, *C.haemulonii*, *C. duobushaemulonii* ve *C. pseudohaemulonii* türleri ile yakın filogenetik ilişkili olduğu, ancak bu türlerden farklı bir tür olduğu DNA analizi ile gösterilmiştir. (2)

Candida auris çok sayıda virülans faktörüne sahip, invazif *Candida* enfeksiyonlarının tedavisi için yaygın kullanılan antifungallere çoklu direnç gösteren bir türdür. (2) Azoller (özellikle flukonazol ve vorikonazol), polienler (amfoterisin B), ekinokandinler dahil olmak üzere çeşitli antifungal ilaç sınıflarına karşı direnci ve pirimidin analogu flusitozine duyarlılığının azalması nedeniyle dünya çapında hızla büyüyen bir halk sağlığı tehdidi haline gelmiştir. (1)

¹ Öğr. Gör. Dr. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.,
sdrerganis.gazi@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8068-796X

● | SONUÇ

Candida auris, virülansı yüksek, çoklu ilaç direncine sahip, ciddi enfeksiyonlara neden olan, kolay bulaşan, sağlık hizmeti ilişkili bir patojendir. Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında *C. auris*'in doğru tanımlanması önemlidir. Doğru tür tanımı tarama ve enfeksiyon kontrolü uygulamalarını yönlendirmektedir. Tanının odak noktası kültür temelli yaklaşımlardır. Kültürde izole edilen kolonilerden güncellenmiş veri tabanları kullanılan MALDI-TOF MS ile *C. auris* başarıyla tanımlayabilir. MALDI-TOF MS'in kullanılmadığı yerlerde veya MALDI-TOF MS sonuçlarının doğrulanması için *C.auris*'in tanımlanması için moleküler yöntemler kullanılmaktadır. *C.auris*'in tanımlanmasına yönelik uluslararası onaylı ticari yöntemlerin geliştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

● | KAYNAKLAR

1. Mahmoudi S, Agha Kuchak Afshari S, Aghaei Gharehbolagh, S et al. Methods for identification of *Candida auris*, the yeast of global public health concern: A review. *Journal de Mycologie Medicale*. 2019; 29 (2): 174-179. doi.org/10.1016/j.mycmed.2019.04.004
2. Sikora A., Hashmi MF, Zahra F. *Candida auris*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.2023
3. Pallotta F, Viale P, Barchiesi F. *Candida auris*: the new fungal threat. *Le infezioni in medicina*. 2023; 31 (3): 323-328. doi.org/10.53854/liim-3103-6
4. Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, et al. Rapid and accurate molecular identification of the emerging multidrug-resistant pathogen *Candida auris*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55 (8): 2445-2452. doi.org/10.1128/JCM.00630-175.
5. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerging Infectious Diseases*. 2013; 19 (10): 1670-1673. doi.org/10.3201/eid1910.130393
6. Navalkele BD, Revankar S, Chandrasekar P. *Candida auris*: a worrisome, globally emerging pathogen. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2017; 15 (9): 819-827. doi.org/10.1080/14787210.2017.1364992
7. Osei Sekyere J. *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *MicrobiologyOpen*. 2018; 7 (4): e00578. doi.org/10.1002/mbo3.578

8. Bidaud AL, Chowdhary A, & Dannaoui E. *Candida auris*: An emerging drug resistant yeast – A mini-review. *Journal de Mycologie Medicale*. 2018; 28 (3): 568-573. doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.06.007
9. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Medical Mycology*. 2019; 57 (1): 1-12. doi.org/10.1093/mmy/myy054
10. Keighley C, Garnham K, Harch SAJ, et al. *Candida auris*: Diagnostic challenges and emerging opportunities for the clinical microbiology laboratory. *Current Fungal Infection Reports*. 2021; 15 (3): 116-126. doi.org/10.1007/s12281-021-00420-y
11. Ong CW, Chen SC, Clark JE, et al. Diagnosis, management and prevention of *Candida auris* in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Internal Medicine Journal*. 2019; 49 (10): 1229-1243. doi.org/10.1111/imj.14612
12. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55 (10): 2996-3005. doi.org/10.1128/JCM.00921-17
13. CDC. (23.04.2024; tarihinde <https://www.cdc.gov/fungal/lab-professional-s/c-auris-colonization-screening.html> adresinden ulaşılmıştır).
14. Cendejas-Bueno E, Kolecka A, Alastruey-Izquierdo A, et al. Reclassification of the *Candida haemulonii* complex as *Candida haemulonii* (*C. haemulonii* group I), *C. duobushaemulonii* sp. nov. (*C. haemulonii* group II), and *C. haemulonii* var. *vulnera* var. nov.: three multiresistant human pathogenic yeasts. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012; 50 (11): 3641-3651. doi.org/10.1128/JCM.02248-12
15. Gülmez D. *Candida auris*: The fungal pathogen that managed to spread around the world in a decade. *Flora*. 2019; 24 (4): 263-271. doi: 10.5578/flora.69056
16. Kordalewska M, & Perlin DS. Molecular diagnostics in the times of surveillance for *Candida auris*. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*. 2019; 5 (3): 77. doi.org/10.3390/jof5030077
17. CDC. (23.04.2024 tarihinde <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html> adresinden ulaşılmıştır).
18. ElBaradei A. A decade after the emergence of *Candida auris*: what do we know?. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020; 39 (9): 1617-1627. doi.org/10.1007/s10096-020-03886-9
19. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (2): e01588-17. doi.org/10.1128/JCM.01588-17
20. Lee Y, Bao H, Viramgama S. A rare fungus on the rise: *Candida auris*. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2018; 75 (14): 1013-1017. doi.

- org/10.2146/ajhp170640
21. Lockhart SR, Berkow EL, Chow N, et al. *Candida auris* for the clinical microbiology laboratory: Not your grandfather's *Candida* species. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2017; 39 (13): 99-103. doi.org/10.1016/j.clinmic-news.2017.06.003
 22. Leach L, Zhu Y, Chaturvedi S. Development and validation of a real-time pcr assay for rapid detection of *Candida auris* from surveillance samples. *Journal Of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (2): e01223-17. doi.org/10.1128/JCM.01223-17
 23. Theill L, Dudiuk C, Morales-Lopez S, et al. Single-tube classical PCR for *Candida auris* and *Candida haemulonii* identification. *Revista Iberoamericana De Micologia*. 2018; 35 (2): 110-112. doi.org/10.1016/j.riam.2018.01.003
 24. Arastehfar A, Fang W, Badali H, et al. Low-cost tetraplex pcr for the global spreading multi-drug resistant fungus, *Candida auris* and its phylogenetic relatives. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 1119. doi.org/10.3389/fmicb.2018.01119
 25. Martínez-Murcia A, Navarro A, Bru G, et. Internal validation of GPS[®] MONODOSE CanAur dtcc-qPCR kit following the UNE/EN ISO/IEC 17025:2005 for detection of the emerging yeast *Candida auris*. *Mycoses*. 2018; 61(11), 877–884. doi.org/10.1111/myc.12834
 26. Arastehfar A, Fang W, Daneshnia F, et al. Novel multiplex real-time quantitative PCR detecting system approach for direct detection of *Candida auris* and its relatives in spiked serum samples. *Future Microbiology*. 2019;14: 33-45. doi.org/10.2217/fmb-2018-0227
 27. Arastehfar A, Fang W, Pan W, et al. YEAST PANEL multiplex PCR for identification of clinically important yeast species: stepwise diagnostic strategy, useful for developing countries. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2019; 93 (2): 112-119. doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.09.007
 28. Lima A, Widen R, Vestal G, et al. A TaqMan probe-based real-time PCR assay for the rapid identification of the emerging multidrug-resistant pathogen *Candida auris* on the BD Max System. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019; 57 (7): e01604-18. doi.org/10.1128/JCM.01604-18
 29. Sexton DJ, Kordalewska M, Bentz ML, et al. Direct detection of emergent fungal pathogen *Candida auris* in clinical skin swabs by SYBR Green-based quantitative PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (12): e01337-18. doi.org/10.1128/JCM.01337-18
 30. Sexton DJ, Bentz ML, Welsh RM, et al. Evaluation of a new T2 magnetic resonance assay for rapid detection of emergent fungal pathogen *Candida auris* on clinical skin swab samples. *Mycoses*. 2018; 61 (10): 786-790. doi.org/10.1111/myc.12817

31. Yamamoto M, Alshahni MM, Tamura T, et al. Rapid detection of *Candida auris* based on Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP). *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (9): e00591-18. doi.org/10.1128/JCM.00591-18
32. Qin D. Next-generation sequencing and its clinical application. *Cancer Biology & Medicine*. 2019; 16 (1): 4-10. doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0055
33. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by Whole-Genome Sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64 (2): 134-140. doi.org/10.1093/cid/ciw691

CANDIDA AURIS' İN ANTİFUNGAL DUYARLILIĞI

Elif Ayça ŞAHİN¹

● | GİRİŞ

Candida türleri bilindiği gibi özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda çok çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir. Özellikle invazif *Candida* enfeksiyonları küresel olarak yaygın saptanan mantar enfeksiyonlarından biridir. (1) Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'ne göre farklı *Candida* türleri arasında, invazif *Candida* enfeksiyonlarında en sık izole edilen tür *Candida albicans* (%37), ikinci sırada ise *Candida glabrata* (%27) bulunmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarından izole edilen türler arasında *C. parapsilosis* (%14), *C. tropicalis* (%8), *C. dubliniensis* (%3), *C. lusitaniae* (%2), *C. krusei* (%2) ve son on yılda *C. auris* bulunmaktadır. Yine CDC'ye göre, 2017 yılında hastanede yatan hastalarda yaklaşık 34.000 kandidoz olgusu bildirilmiş ve yaklaşık 1700 kişi hayatını kaybetmiştir. (2) Bu nedenle mantar kaynaklı enfeksiyonların tanısı, bu enfeksiyonlara karşı uygun antifungallerin erken dönemde başlanması önem taşımaktadır.

Özellikle *C. auris*'in neden olduğu enfeksiyonlar, dünya çapında bu patojenin hızlı bir şekilde yayılması ve çoklu ilaç direnci özellikleri nedeniyle küresel bir tehdit olarak kabul edilmektedir. Ayrıca *C. auris* sıklıkla yanlış tanımlanmakta, diğer *Candida* türleri ile karıştırılabil-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., elifaycasahin@gazi.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-2215-2756

lerini hem de enfeksiyonun gelişmeden önlenmesini sağlayacaktır. Bu nedenle *C. auris*'in önemi daha sık vurgulanmalı ve tedavisi için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. Candidiasis and mechanisms of antifungal resistance. *Antibiotics*. 2020; 9 (6): 312. doi:10.3390/antibiotics9060312
2. Centers for Disease Control and Prevention. Drug-resistant *Candida* species. Available online: https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/candida-508.pdf?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/candida-508.pdf (Accessed: 09/June/2024)
3. Lyman M, Forsberg K, Reuben J, et al. Notes from the field: transmission of pan-resistant and echinocandin-resistant *Candida auris* in health care facilities-Texas and the district of Columbia, January-April 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021; 70: 1022-23 doi: 10.15585/mmwr.mm7029a2
4. Lyman M, Forsberg K, Sexton DJ, et al. Worsening Spread of *Candida auris* in the United States, 2019 to 2021. *Annals of Internal Medicine*. 2023; 176 (4): 489-495. doi:10.7326/M22-3469
5. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64 (2): 134-140. doi: 10.1093/cid/ciw691 PMID: 27988485.
6. Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014; 33 (6): 919-926. doi: 10.1007/s10096-013-2027-1.
7. Centers for Disease Control and Prevention treatment and management of *C. auris* infections and colonization. *Candida auris*. Fungal Diseases. CDC. Available online: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html> (accessed on 09 May 2024).
8. Centers for Disease Control and Prevention antifungal susceptibility testing and interpretation. *Candida auris*. Fungal Diseases. CDC. Available online: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html> (accessed on 09 May 2024)
9. Emara M, Ahmad S, Khan Z, et al. *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21: 1091-1092. doi:10.3201/eid2106.150270.
10. Magobo RE, Corcoran C, Seetharam S. *Candida auris*-associated candidemia, South Africa. *Emerging Infectious Diseases* 2014; 20: 1250-1251. doi:

10.3201/eid2007.131765.

11. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2016; 5: 35. doi: 10.1186/s13756-016-0132-5.
12. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, et al. Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by Vitek 2, CLSI broth microdilution, and Etest method. *Journal of Clinical Microbiology*. 2015; 53: 1823-1830. doi: 10.1128/JCM.00367-15.
13. Lee WG, Shin JH, Uh Y, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *Journal of Clinical Microbiology* 2011; 49: 3139-3142. doi: 10.1128/JCM.00319-11.
14. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, 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. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2016; 65: 1234-1237. doi: 10.15585/mmwr.mm6544e1.
15. Sharma C, Singh A, Singh PK, et al. Genotyping of multidrug resistant Indian *Candida auris* isolates by multi locus sequence typing, amplified fragment length polymorphism and MALDI-TOF-MS and their antifungal susceptibility profile. *Mycoses* 2015; 58: 119-120. doi: 10.1111/myc.12284.
16. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64: 134-140. doi: 10.1093/cid/ciw691
17. Arendrup MC, Prakash A, Meletiadis J, et al. Comparison of EUCAST and CLSI reference microdilution MICs of eight antifungal compounds for *Candida auris* and associated tentative epidemiological cutoff values. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2017; 61 (6): e00485-17. doi:10.1128/AAC.00485-17
18. Kean R, Brown J, Gulmez D, Ware A, Ramage G. *Candida auris*: A decade of understanding of an enigmatic pathogenic yeast. *Journal of Fungi* (Basel). 2020; 6 (1): 30. doi:10.3390/jof6010030
19. Kaitlin Forsberg, Kate Woodworth, Maroya Walters, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen, *Medical Mycology*, 2019; 57 (1): 1-12. doi: 10.1093/mmy/myy054
20. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (2). doi: 10.1128/JCM.01588-17
21. Hata DJ, Humphries R, Lockhart SR, College of American Pathologists Microbiology Committee. *Candida auris*: an emerging yeast pathogen posing distinct challenges for laboratory diagnostics, treatment, and infection prevention. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2020; 144 (1): 107-114. doi:10.5858/arpa.2018-0508-RA

22. Du H, Bing J, Hu T, et al. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathogens*. 2020; 16 (10): e1008921. doi: 10.1371/ journal.ppat.1008921
23. Bing J, Hu T, Zheng Q, et al. Experimental evolution Identifies Adaptive aneuploidy as a mechanism of fluconazole resistance in *Candida auris*. *Antimicrobial Agents of Chemotherapy*. 2020; 65: e01466. doi:10.1128/ AAC.01466-20
24. Chow NA, Munoz JF, Gade L, et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analyses. *mBio*. 2020; 11: e03364. doi:10.1128/mBio.03364-19
25. Jenull S, Tscherner M, Kashko N, et al. Transcriptome signatures predict phenotypic variations of *Candida auris*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021; 11: 662563. doi:10.3389/fcimb.2021.662563
26. Munoz JF, Welsh RM, Shea T, et al. Clade-specific chromosomal rearrangements and loss of subtelomeric adhesins in *Candida auris*. *Genetics*. 2021; 218: iyab029. doi:10.1093/genetics/iyab029
27. Veen M, Stahl U, Lang C. Combined overexpression of genes of the ergosterol biosynthetic pathway leads to accumulation of sterols in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Yeast Research*. 2003; 4 (1): 87-95. doi:10.1016/ S1567-1356(03)00126-0
28. Bhattacharya S, Esquivel BD, White TC. Overexpression or deletion of ergosterol biosynthesis genes alters doubling time, response to stress agents, and drug susceptibility in *Saccharomyces cerevisiae*. *mBio*. 2018; 9: 10.1128/ mbio.01291.18. doi:10.1128/mbio.01291-18].
29. Delattin N, Cammue BP, Thevissen K. Reactive oxygen species-inducing antifungal agents and their activity against fungal biofilms. *Future Medicinal Chemistry*. 2014; 6 (1): 77-90. doi:10.4155/fmc.13.189
30. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64 (2): 134–140. doi: 10.1093/cid/ ciw691
31. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, 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. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018; 73: 891-99. doi:10.1093/jac/dkx480
32. Munoz JF, Gade L, Chow NA, et al. Genomic insights into multidrug – resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species. *Nature Communications*. 2018; 9: 5346. doi:10.1038/s41467-018-07779-6
33. Chow NA, Muñoz JF, Gade L, et al. Tracing the evolutionary history and global expansion of *Candida auris* using population genomic analyses. *mBio*. 2020; 11 (2): e03364-19. doi:10.1128/mBio.03364-19

34. Morschhäuser J, Barker KS, Liu TT, et al. The transcription factor Mrr1p controls expression of the MDR1 efflux pump and mediates multidrug resistance in *Candida albicans*. *PLoS Pathogens*. 2017; 3: e164. doi:10.1371/journal.ppat.0030164
35. Sharma, C., Kumar, N., Pandey, R., et al. Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* isolates in India demonstrates low genetic variation. *New Microbes and New Infections*. 2016; 13: 77-82. doi: 10.1016/j.nmni.2016.07.003
36. Rybak JM, Doorley LA, Nishimoto AT, et al. Abrogation of triazole resistance upon deletion of CDR1 in a clinical isolate of *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019; 63: e00057-19. doi: 10.1128/AAC.00057-19.
37. Chowdhary A, Jain K, Chauhan N. *Candida auris* genetics and emergence. *Annual Review of Microbiology*. 2023; 77: 583-602. doi:10.1146/annurev-micro-032521-015858
38. Frías-De-León MG, Hernández-Castro R, Vite-Garín T, et al. Antifungal resistance in *Candida auris*: Molecular determinants. *Antibiotics (Basel)*. 2020; 9 (9): 568. doi:10.3390/antibiotics9090568
39. Hull CM, Bader O, Parker JE, et al. Two clinical isolates of *Candida glabrata* exhibiting reduced sensitivity to amphotericin B both harbor mutations in ERG2. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012; 56: 6417-21. doi:10.1128/AAC.01145-12
40. Escandón P, Chow NA, Caceres DH, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in Amphotericin B resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2019; 68: 15-21. doi:10.1093/cid/ciy411
41. Rybak JM, Barker KS, Munoz JF, et al. In vivo emergence of high-level resistance during treatment reveals the first identified mechanism of amphotericin B resistance in *Candida auris*. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022; 28: 838-43. doi:10.1016/j.cmi.2021.11.024
42. Ostrowsky B, Greenko J, Adams E, et al. *Candida auris* isolates resistant to three classes of antifungal medications New York, 2019. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69: 6-9. doi:10.15585/mmwr.mm6901a2
43. Osei Sekyere, J. *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *Microbiology Open* 2018; 7: e00578. doi:10.1002/mbo3.578
44. Arendrup, M.C.; Patterson, T.F. Multidrug-Resistant *Candida*: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *The Journal of Infectious Diseases*. 2017; 216 (Suppl. 3): S445-S451. doi:10.1093/infdis/jix131
45. Perlin DS. Echinocandin resistance in *Candida*. *Clinical Infectious Diseases*. 2015; 61 (Suppl. 6): S612-17. doi:10.1093/cid/civ791
46. Bidaud AL, Chowdhary A, Dannaoui E. *Candida auris*: An emerging drug resistant yeast – A mini-review. *Journal of Medical Mycology*. 2018; 28 (3):

- 568-573. doi:10.1016/j.mycmed.2018.06.007
47. Kordalewska M, Lee A, Park S, et al. Understanding echinocandin resistance in the emerging pathogen *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018; 62 (6): e00238-18. doi:10.1128/AAC.00238-18
 48. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerging Microbes & Infections*. 2018; 7: 43. doi: 10.1101/201343
 49. Vandeputte P, Ferrari S, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *International Journal of Microbiology*. 2012; 713687. doi: 10.1155/2012/713687
 50. Chaabane F, Graf A, Jequier L, et al. Review on antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. *Frontiers Microbiology*. 2019; 10: 2788. doi:10.3389/fmicb.2019.02788
 51. Romera D, Aguilera-Correa JJ, Gadea I, et al. *Candida auris*: a comparison between planktonic and biofilm susceptibility to antifungal drugs. *Journal of Medical Microbiology*. 2019; 68 (9): 1353-1358. doi:10.1099/jmm.0.001036
 52. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, et al. *Candida auris*: a review of the literature. *Clinical Microbiology Reviews*. 2017; 31 (1): e00029-17. doi:10.1128/CMR.00029-17
 53. De Groot PW, Bader O, De Boer AD, et al. Adhesins in human fungal pathogens: glue with plenty of stick. *Eukaryotic Cell*. 2013; 12: 470-81. doi:10.1128/EC.00364-12
 54. Kean R, Delaney C, Sherry L, et al. Transcriptome assembly and profiling of *Candida auris* reveals novel insights into biofilm-mediated resistance. *mSphere* 2018; 3: e00334. doi:10.1128/mSphere.00334-18

CANDIDA AURIS' İN BİYOSİDLERE DUYARLILIĞI

Ali ÖZTÜRK¹

● | GİRİŞ

Bildirilen ilk *Candida auris* olgusu 2009 yılında Tokyo Metropolitan Geriatri Hastanesinde yatan bir hastanın dış kulak kanalında tespit edilmiştir. (1) Ancak *C. auris* enfeksiyonlarının 1996 yılında ortaya çıktığına dair kanıtlar da mevcuttur. (2) O tarihten bu yana küresel çapta rapor edilmeye başlanmış ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne (ECDC) göre sağlık hizmeti yürütülen kurumlar için büyük bir tehdit haline geldiğini bildirmişlerdir. (3,4) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) *C. auris*'i *C. albicans* ile birlikte sağlık açısından kritik öncelik grubuna yerleştirmektedir. (5) *C. auris*'in yaygınlığının, diğer *Candida* türlerine benzer olması nedeniyle, geleneksel fenotipik yöntemler kullanılarak yapılan yanlış tanımlamadan kaynaklandığı düşünülmektedir. (6) Ancak seçici besiyeri ve moleküler tanı yöntemlerini kullanılarak *C. auris*'in tanımlanmasında büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. (6,7)

C. auris'in oluşturduğu en büyük tehdit, sağlık hizmetlerinde flukonazol, amfoterisin B ve ekinokandinler gibi hayat kurtaran önemli antifungal tedavilere dirençli olduğunun gösterilmesidir. (8) Şimdiye kadar antimikrobiyal direnç mutasyonları içeren ortak soya sahip beş *C. auris* türü ta-

¹ Doç. Dr., Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., ozturkali@ohu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2428-1831

mektedir. Bir biyosidal ürünün *C. auris*'e karşı etkinliği test edilirken test yöntemi ve tür seçimi de dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. 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. *Microbiology and Immunology*. 2009; 53 (1), 41-44. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
2. Lee WG, Shin JH, Uh Y, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011; 49 (9): 3139-3142. doi: 10.1128/JCM.00319-11
3. Sticchi C, Raso R, Ferrara L, et al. Increasing number of cases due to *Candida auris* in North Italy, July 2019-December 2022. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12 (5): 1912. doi: 10.3390/jcm12051912
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: *Candida auris* in Healthcare Settings-Europe. (2018). Available online at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-candidaauris-healthcare-settings-europe>.
5. World Health Organization. WHO Releases First-Ever List of Health-Threatening Fungi. (2022). Available online at: <https://www.who.int/news/item/25-10-2022-whoreleases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>.
6. Sharma C, Kadosh D. Perspective on the origin, resistance, and spread of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *PLoS Pathogens*. 2023; 19 (3): e1011190. doi: 10.1371/journal.ppat.1011190
7. de Jong AW, Dieleman C, Carbia M, et al. Performance of two novel chromogenic media for the identification of multidrug-resistant *Candida auris* compared with other commercially available formulations. *Journal of Clinical Microbiology*. 2021; 59 (4): e03220-20. doi: 10.1128/JCM.03220-20
8. Kilburn S, Innes G, Quinn M, et al. Antifungal resistance trends of *Candida auris* clinical isolates in New York and New Jersey from 2016 to 2020. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022; 66 (3): e0224221. doi: 10.1128/aac.02242-21
9. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, et al. *Candida auris*: A fungus with identity crisis. *Pathogens and Diseases*. 2020; 78 (4): ftaa034. doi: 10.1093/femspd/ftaa034
10. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, et al. Environmental surfaces in healthcare facilities are a potential source for transmission of *Candida auris* and other *Candida* species. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2017; 38 (9): 1107-1109. doi: 10.1017/ice.2017.127
11. Chakrabarti A, Sood P. On the emergence, spread and resistance of *Candida auris*: host, pathogen and environmental tipping points. *Journal of Medical Microbiology*. 2021; 70 (3): 01318. doi: 10.1099/jmm.0.001318

12. Kumar JA, Eilertson B, Cadnum JL, et al. Environmental contamination with *Candida* species in multiple hospitals including a tertiary care hospital with a *Candida auris* outbreak. *Pathogens Immunity*. 2019; 4 (2): 260-270. doi: 10.20411/pai.v4i2.291
13. Forgács L, Borman AM, Prépost E, et al. Comparison of *in vivo* pathogenicity of four *Candida auris* clades in a neutropenic bloodstream infection murine model. *Emerging Microbes and Infections*. 2020; 9 (1): 1160-1109. doi: 10.1080/22221751.2020.1771218
14. Bing J, Guan Z, Zheng T, et al. Clinical isolates of *Candida auris* with enhanced adherence and biofilm formation due to genomic amplification of ALS4. *PLoS Pathogens*. 2023; 19 (3): e1011239. doi: 10.1371/journal.ppat.1011239
15. Rossato L, Colombo AL. *Candida auris*: What have we learned about its mechanisms of pathogenicity?. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 3081. doi: 10.3389/fmicb.2018.03081
16. 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. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017; 61 (5): e02396-16. doi: 10.1128/AAC.02396-16
17. Kühbacher A, Burger-Kentischer A, Rupp S. Interaction of *Candida* species with the skin. *Microorganisms*. 2017; 5 (7): 32. doi: 10.3390/microorganisms5020032
18. Tharp B, Zheng R, Bryak G, et al. Role of microbiota in the skin colonization of *Candida auris*. *mSphere*. 2023; 8 (1): e0062322. doi: 10.1128/msphere.00623-22
19. Sexton DJ, Bentz ML, Welsh RM, et al. Positive correlation between *Candida auris* skin-colonization burden and environmental contamination at a ventilator-capable skilled nursing facility in Chicago. *Clinical Infectious Diseases*. 2021; 73 (7): 1142-1148. doi: 10.1093/cid/ciab327
20. Horton MV, Johnson CJ, Kernien JE, et al. *Candida auris* forms high-burden biofilms in skin niche conditions and on porcine skin. *mSphere*. 2020; 5 (1): e00910-19. doi: 10.1128/msphere.00910-19
21. Short B, Brown J, Delaney C, et al. *Candida auris* exhibits resilient biofilm characteristics *in vitro*: implications for environmental persistence. *Journal of Hospital Infections*. 2019; 103 (1): 92-96. doi: 10.1016/j.jhin.2019.06.006
22. Thatchanamoorthy N, Devi VR, Chandramathi S, et al. *Candida auris*: A mini review on epidemiology in healthcare facilities in Asia. *Journal of Fungi*. 2022; 8 (11): 1126. doi: 10.3390/jof8111126
23. Caceres DH, Forsberg K, Welsh RM, et al. *Candida auris*: A review of recommendations for detection and control in healthcare settings. *Journal of Fungi*. 2019; 5 (4): 111. doi: 10.3390/jof5040111

24. Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. *Candida auris*: Disinfectants and implications for infection control. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9: 726. doi: 10.3389/fmicb.2018.00726
25. Huang SS. Chlorhexidine-based decolonization to reduce healthcare-associated infections and multidrug-resistant organisms (MDROs): who, what, where, when, and why? *Journal of Hospital Infection*. 2019; 103 (3): 235-43. doi: 10.1016/j.jhin.2019.08.025
26. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999; 12 (1): 147-179. doi: 10.1128/CMR.12.1.147
27. Moore G, Schelenz S, Borman AM, et al. Yeasticidal activity of chemical disinfectants and antiseptics against *Candida auris*. *Journal of Hospital Infections*. 2017; 97 (4): 371-375. doi: 10.1016/j.jhin.2017.08.019
28. Johnson CJ, Eix EF, Lam BC, et al. Augmenting the activity of chlorhexidine for decolonization of *Candida auris* from porcine skin. *Journal of Fungi*. 2021; 7 (10): 804. doi: 10.3390/jof7100804
29. Rutala WA, Kanamori H, Gergen ME, et al. Susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to 21 germicides used in healthcare facilities. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2019; 40 (3): 380-382. doi: 10.1017/ice.2019.1
30. Fu L, Le T, Liu Z, et al. Different efficacies of common disinfection methods against *Candida auris* and other *Candida* species. *Journal of Infection and Public Health*. 2020; 13 (5): 730-736. doi: 10.1016/j.jiph.2020.01.008
31. Abdolrasouli A, Armstrong-James D, Ryan L, et al. *In vitro* efficacy of disinfectants utilised for skin decolonisation and environmental decontamination during a hospital outbreak with *Candida auris*. *Mycoses*. 2017; 60 (11): 758-763. doi: 10.1111/myc.12699
32. Jones IA, Joshi LT. Biocide use in the antimicrobial era: A review. *Molecules*. 2021; 26 (8): 2276. doi: 10.3390/molecules26082276
33. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2016; 5: 35. doi: 10.1186/s13756-016-0132-5
34. Ledwoch K, Maillard J-Y. *Candida auris* dry surface biofilm (DSB) for disinfectant efficacy testing. *Materials*. 2018; 12 (1): 18. doi: 10.3390/ma12010018
35. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, et al. Effectiveness of disinfectants against *Candida auris* and other *Candida* species. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2017; 38 (10): 1240-1243.
36. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, et al. Relative resistance of the emerging fungal pathogen *Candida auris* and other *Candida* species to killing by ultraviolet light. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2018; 39 (1): 94-96. doi: 10.1017/ice.2017.239
37. Rastogi RP, Richa, Kumar A, et al. Molecular mechanisms of ultraviolet

- radiation-induced DNA damage and repair. *Journal of Nucleic Acids*. 2010; 2010: 592980. doi: 10.4061/2010/592980
38. Vassal M, Gomes IB, Pereira AR, et al. Combination of UVC light with antimicrobial agents for enhanced disinfection of surfaces and liquids. *Environmental Chemical Engineering*. 2023; 11 (3): 109639. doi: 10.1016/j.jece.2023. 109639
 39. Müller P, Tan CK, Ißleib U, et al. Investigation of the susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to chemical disinfectants using European Standards EN 13624 and EN 16615. *Journal of Hospital Infection*. 2020; 105 (4): 648-56. doi: 10.1016/j.jhin.2020.05.026.

CANDIDA AURIS'İN OLUŞTURDUĞU KLİNİK TABLOLAR DAHİLİ BİLİMLER

Pınar AYSERT YILDIZ¹

● | GİRİŞ

Candida auris, son yıllarda görülme sıklığı giderek artan yeni bir *Candida* türüdür. İlk defa 2009 yılında Japonya'da kulak akıntısı olan bir hastanın dış kulak yolundan izole edilmiş olup, sonrasında pek çok ülkeden vakalar ve salgınlar bildirilmiştir. (1) Ülkemizde ise ilk defa Kurt ve ark., Mart 2021'de, kardiyotorasik cerrahi geçiren ve yoğun bakım yatış öyküsü olan 81 yaşındaki bir kadın hastada *C. auris* ilişkili bir kandidemi olgusu bildirmiştir. (2) *C. auris*, bazı ünite ve bölgelerde hızla yayılarak kandidemilerin epidemiyolojisini değiştirmiştir. (3) Persistan ve tekrarlayan enfeksiyonlara yol açma potansiyeli, yaygın kullanılan antifungalere dirençli olması ve konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmasının zor olması nedeniyle dikkatleri üzerine çeken bir patojendir. (4)

● | BULAŞ

C. auris hastane ortamında hastalar arasında temas yolu ile kolayca yayılır. Enfekte olan kişilerle aynı ortamda bulunan diğer hastaların önemli bir kısmında kolonizasyon gelişir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki sağlık bakım tesislerinde, *C. auris* ile enfekte veya kolo-

¹ Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., pinar_aysert@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-8737-9110

ris kandidemisinin diğer kandidemiler (*C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. parapsilosis*) ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, *C. auris*'in etken olduğu hastaların büyük çoğunluğunda (%89.1) kandideminin SVK'den kaynaklandığı diğer kandidemilerin ise yaklaşık yarısının SVK'den, diğer yarısının ise abdomen ve üriner sistemden kaynaklandığı gösterilmiştir. (27) Multifokal kolonizasyon da çalışmalarda gösterilen diğer bir risk faktörüdür. (26, 28)

Hastaların %4.6 ile %9'unda kandidemi ilişkili septik komplikasyonlar bildirilmiştir. Endoftalmit, endokardit, spondilodiskit ve ventrikülit bildirilen bazı komplikasyonlardır. (19, 25)

● | SONUÇ

C. auris, hastanede ve özellikle de yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalar için önemli bir tehdittir. En önemli ve mortalitesi yüksek klinik tablo kandidemidir. Bununla beraber, hastaların önemli bir kısmında asemptomatik kolonizasyona yol açar. Steril olmayan vücut bölgelelerinden *C. auris*'in izole edildiği durumlarda enfeksiyon-kolonizasyon ayrımını dikkatle yapmak gerekir. Yüzeylede uzun süre kalması ve biyofilm yapması nedeniyle hastadan hastaya kolayca bulaşarak hastane içi salgınlara yol açar. *C. auris* ile enfekte veya kolonize olan hastaların izole edilmesi mantarın yayılımını önlemek için hayati önem taşır.

● | KAYNAKLAR

1. Gülmez D. *Candida auris*: On yılda dünyaya yayılmayı başaran fungal patojen. *Flora Dergisi*. 2019; 24.4: 263-271.
2. Kurt AF, Kuskucu MA, Balkan II, et al. *Candida auris* fungemia and a local spread taken under control with infection control measures: First report from Turkey. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2021; 39 (2): 228-230. doi: 10.1016/j.ijmmb.2021.03.007.
3. van Schalkwyk E, Mpmembe RS, Thomas J, et al. Epidemiologic Shift in Candidemia Driven by *Candida auris*, South Africa, 2016-2017. *Emerging Infectious Diseases*. 2019; 25 (9): 1698-1707. doi: 10.3201/eid2509.190040.
4. Griffith N, Danziger L. *Candida auris* Urinary tract infections and possible treatment. *Antibiotics (Basel)*. 2020; 9 (12): 898. doi: 10.3390/antibiotics9120898
5. Tsay S, Welsh RM, Adams EH et al. Notes from the field: ongoing transmis-

- sion of *Candida auris* in health care facilities-United States, June 2016–May 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2017; 66: 514-515.
6. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. *Journal of Hospital Infection*. 2017; 97: 363-370. doi: 10.1016/j.jhin.2017.09.009.
 7. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Medical Mycology*. 2019; 57 (1): 1-12. doi: 10.1093/mmy/myy054.
 8. Centers for Disease Control and Prevention. *Infection Prevention and Control for Candida auris*. [Online] <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html#:~:text=auris%20can%20persist%20on%20surfaces,the%20patient%2C%20such%20as%20windowsills> [Accessed: 22.04.2022]
 9. Dire O, Ahmad A, Duze S, et al. Survival of *Candida auris* on environmental surface materials and low-level resistance to disinfectant. *Journal of Hospital Infection*. 2023; 137: 17-23. doi: 10.1016/j.jhin.2023.04.007.
 10. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, et al. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2017; 38 (9): 1107-1109. doi: 10.1017/ice.2017.127.
 11. Logan C, Martin-Loeches I, Bicanic T. Invasive candidiasis in critical care: challenges and future directions. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (11): 2001-2014. doi: 10.1007/s00134-020-06240-x.
 12. Kaki R. Risk factors and mortality of the newly emerging *Candida auris* in a university hospital in Saudi Arabia. *Mycology*. 2023; 14(3): 256-263. doi: 10.1080/21501203.2023.2227218.
 13. Choi HL, An J, Hwang JJ, et al. Otomastoiditis caused by *Candida auris*: Case report and literature review. *Mycoses*. 2017; 60 (8): 488-492. doi: 10.1111/myc.12617.
 14. Ayhancı T, Altındış M. Rapidly spreading multi-drug resistant yeast: *Candida auris*. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020; 77 (1): 123-136. doi: 10.5505/TurkHijyen.2019.26879.
 15. Ozalp O, Komec S, Unsel M, et al. Analysis of candidemia cases in a city hospital during the COVID-19 pandemic. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2024; 28 (6): 2558-2568. doi: 10.26355/eur-rev_202403_35762.
 16. Kömeç S, Karabıçak N, Ceylan AN, et al. Türkiye İstanbul'dan bildirilen üç *Candida auris* olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2021; 55 (3): 452-460. doi: 10.5578/mb.20219814.
 17. Kulaklı K, Arslan N, Gürsan O et al. İzmir'den ilk *Candida auris* izolasyonu: Amputasyon ile sonuçlanan polimikrobiyal diyabetik ayak enfeksiyonu. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2023; 53(1), 47-54. doi:10.54453/TMCD.2023.81894.

18. Bölükbaşı Y, Erköse Genç G, Orhun G, et al. Türkiye'de İlk COVID-19 pozitif *Candida auris* fungemi olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2021; 55 (4): 648-655. doi: 10.5578/mb.20219716.
19. Mulet Bayona JV, Tormo Palop N, Salvador García C, et al. *Candida auris* from colonisation to candidemia: A four-year study. *Mycoses*. 2023; 66 (10): 882-890. doi: 10.1111/myc.13626.
20. Hu S, Zhu F, Jiang W, et al. Retrospective analysis of the clinical characteristics of *Candida auris* Infection worldwide from 2009 to 2020. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12: 658329. doi: 10.3389/fmicb.2021.658329.
21. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, et al. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait. *PLoS One*. 2018; 13 (4): e0195743. doi: 10.1371/journal.pone.0195743.
22. Benedict K, Forsberg K, Gold JAW, Baggs J, Lyman M. *Candida auris*-Associated Hospitalizations, United States, 2017-2022. *Emerging Infectious Diseases*. 2023; 29 (7): 1485-1487. doi: 10.3201/eid2907.
23. Bing J, Du H, Guo P, et al. *Candida auris*-associated hospitalizations and outbreaks, China, 2018-2023. *Emerging Microbes & Infections*. 2024; 13 (1): 2302843. doi: 10.1080/22221751.2024.2302843.
24. Sokou R, Palioura AE, Kopanou Taliaka P, et al. *Candida auris* infection, a rapidly emerging threat in the neonatal intensive care units: a systematic review. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13 (6): 1586. doi: 10.3390/jcm13061586.
25. Ruiz-Gaitán A, Martínez H, Moret AM, et al. Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2019; 17 (4): 295-305. doi: 10.1080/14787210.2019.1592675.
26. Garcia-Bustos V, Salavert M, Ruiz-Gaitán AC, et al. A clinical predictive model of candidaemia by *Candida auris* in previously colonized critically ill patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020; 26 (11): 1507-1513. doi: 10.1016/j.cmi.2020.02.00.1
27. Sayeed MA, Farooqi J, Jabeen K, et al. Comparison of risk factors and outcomes of *Candida auris* candidemia with non-*Candida auris* candidemia: a retrospective study from Pakistan. *Medical Mycology*. 2020; 58 (6): 721-729. doi: 10.1093/mmy/myz112.
28. Briano F, Magnasco L, Sepulcri C, et al. *Candida auris* candidemia in critically ill, colonized patients: cumulative incidence and risk factors. *Infectious Diseases and Therapy*. 2022; 11 (3): 1149-1160. doi: 10.1007/s40121-022-00625-9.

CANDIDA AURIS'İN OLUŞTURDUĞU KLİNİK TABLOLAR CERRAHİ BİLİMLER

Can ŞAHİN¹

İnvazif *Candida* enfeksiyonları; sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar (SBİE) içinde en sık karşılaşılan mantar enfeksiyonudur. Özellikle cerrahi yoğun bakım ünitelerinde; cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ve kandidemiye sebep olabilirler. Steril vücut sıvılarında ürediklerinde, enfeksiyon etkeni olarak tanımlanırlar. Birleşik Devletler Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyansı (NNIS) verilerine göre; geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilen, bağışıklık sistemi baskılanmış, yetersiz beslenen ve gastrointestinal cerrahi sonrası total parenteral nutrisyonla (TPN) beslenen hastalarda saptanan SBİE'lerin yaklaşık %75'ine *Candida* türleri sebep olmaktadır. (1-4)

Normalde tüm mukozal yüzeylerde kolonize olarak bulunan *Candida* türleri, sağlıklı insanlarda patojen değildirler. Ancak, travma, yanık ve major cerrahiler immün sistem bariyerlerinde bozulmaya yol açarak yoğun bakım hastalarında enfeksiyonlara sebep olurlar. Üriner sistemde, ciltte, mukoz membranlarda kolaylıkla ürerler ve özellikle venöz katateri olan hastalarda hızla kandidemiye sebep olurlar. Hastane kaynaklı dolaşım sistemi enfeksiyonlarının %10'undan *Candida* türleri sorumludur. (5) Cerrahi yoğun bakım ünitelerindeki hastalar, kandidemi gelişmesi açısından en yüksek riske sahip olan hasta grubudur. (6,7)

¹ Op. Dr. Yenimahalle Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, cansahin9191@gmail.com, ORCID İD: 0000-0003-3946-821X

KAYNAKLAR

1. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 20:1526-30. doi:10.1093/clinids/20.6.1526
2. Giamarellou H, Antoniadou A. Epidemiology, diagnosis, and therapy of fungal infections in surgery. *Infection Control and Hospital Epidemiol*. 1996; 17: 558-64. doi: 10.1086/647373
3. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. *Clinical Infectious Disease*. 1996; 22 (Suppl 2): S89-94. doi: 10.1093/clinids/22.supplement_2.s89
4. Henderson VJ, Hirvela ER. Emerging and reemerging microbial threats: nosocomial fungal infections. *Archives of Surgery*. 1996; 131: 330-7. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430150108020
5. Parry MF, Grant B, Yukna M, Adler-Klein D, McLeod GX, Taddonio R, Rosenstein C. *Candida* osteomyelitis and diskitis after spinal surgery: an outbreak that implicates artificial nail use. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 32 (3): 352-7. doi: 10.1086/318487
6. Voss A, Pfaller MA, Hollis RJ, Rhine-Chalberg J, Doebbeling BN. Investigation of *Candida albicans* transmission in a surgical intensive care unit cluster by using genomic DNA typing methods. *Journal of Clinical Microbiology*. 1995; 33: 576-80. doi: 10.1128/jcm.33.3.576-580.1995
7. Vincent JL, Anaissie E, Bruining H, Demajo W, el-Ebiary M, Haber J, Hiramatsu Y, Nitenberg G, Nyström PO, Pittet D, Rogers T, Sandven P, Sganga G, Schaller MD, Solomkin J. Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic candidal infection in surgical patients under intensive care. *Intensive Care Medicine*. 1998; 24: 206-16. doi: 10.1007/s001340050552
8. Welbel SE, McNeil MM, Kuykendall RJ, Lott TJ, Pramanik A, Silberman R, Oberle AD, Bland LA, Aguero S, Arduino M, Crow S, Jarvis WR. *Candida parapsilosis* bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: epidemiologic and laboratory confirmation of a common source outbreak. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 1996; 15: 998-1002. doi: 10.1097/00006454-199611000-00013
9. Isenberg HD, Tucci V, Cintron F, Singer C, Weinstein GS, Tyras DH. Single-source outbreak of *Candida tropicalis* complicating coronary bypass surgery. *Journal of Clinical Microbiology*. 1989; 27: 2426-8. doi: 10.1128/jcm.27.11.2426-2428.1989
10. Pertowski CA, Baron RC, Lasker BA, Werner SB, Jarvis WR. Nosocomial outbreak of *Candida albicans* sternal wound infections following cardiac surgery traced to a scrub nurse. *Journal of Infectious Diseases*. 1995; 172: 817-22. doi: 10.1093/infdis/172.3.817
11. Gyoten K, Kato H, Hayasaki A, et al. Association between gastric *Candida* colonization and surgical site infections after high-level hepatobiliary pancreatic surgeries: the results of prospective observational study. *Lan-*

- genbecks Archives Surgery*. 2021; 406 (1): 109-119. doi:10.1007/s00423-020-02006-7
12. Iida H, Kaibori M, Maehira H, et al. Colonization of the gastric juice by *Candida* spp. promotes surgical site infection after hepatectomy. *Langenbecks Archives Surgery*. 2023; 408 (1): 240. doi:10.1007/s00423-023-02978-2
 13. Theodoropoulos NM, Bolstorff B, Bozorgzadeh A, et al. *Candida auris* outbreak involving liver transplant recipients in a surgical intensive care unit. *American Journal of Transplantation*. 2020; 20 (12): 3673-3679. doi:10.1111/ajt.16144
 14. Centers for Disease Control and Prevention. Tracking *Candida auris*: *Candida auris* Fungal Diseases CDC. *Centers Diseases Control* <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>
 15. 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. *Microbiology Immunology*. 2009; 53: 41-4. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
 16. Azar MM, Turbett SE, Fishman JA, Pierce VM. Donor-derived transmission of *Candida auris* during lung transplantation. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65 (6): 1040-1042. doi: 10.1093/cid/cix460
 17. Sarma S, Kumar N, Sharma S, et al. Candidemia caused by amphotericin B and fluconazole resistant *Candida auris*. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2013; 31 (1): 90-91. doi:10.4103/0255-0857.108746
 18. Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, Sood P, Kaur H, Capoor MR, et al. *Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017; 72: 1794-801. doi: 10.1093/jac/dkx034.
 19. Garcia-Bustos V, Salavert M, Ruiz-Gaitán AC, Cabañero-Navalon MD, Sigona-Giangreco IA, Pemán J. A clinical predictive model of candidaemia by *Candida auris* in previously colonized critically ill patients. *Clinical Microbiology Infection*. 2020; 26 (11): 1507-1513. doi:10.1016/j.cmi.2020.02.001
 20. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by Whole-Genome Sequencing and epidemiological analyses. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 64 (2): 134-140. doi:10.1093/cid/ciw691
 21. Iinuma Y, Senda K, Fujihara N, et al. Surgical site infection in living-donor liver transplant recipients: a prospective study. *Transplantation*. 2004; 78 (5): 704-709. doi:10.1097/01.tp.0000130178.17216.28
 22. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *Journal of Intensive Care*. 2018; 6: 69. doi:10.1186/s40560-018-0342-4

CANDIDA AURIS ENFEKSİYONLARININ TEDAVİSİ

Özge ÖZGEN TOP¹

● | GİRİŞ

Candida auris, ciddi enfeksiyonlara neden olabilen ve sağlık kuruluşlarında hastalar arasında kolaylıkla yayılarak salgınlara yol açabilen yeni bir *Candida* türüdür. Tanımlanmasından sonra çeşitli ülkelerden izole edilmiş ve çoklu ilaca direnç gösterdiği görülmüştür. Yaygın olarak kullanılan mevcut antifungal ajanlara karşı görülen bu yüksek orandaki direnç, tedavide zorluklara yol açabilmektedir. Birinci basamak tedavide ekinokandinler önerilse de panrezistan *Candida auris* izolatlarının ortaya çıkması tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Direnç sorununun üstesinden gelebilecek yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi ve uygulamaya konulması *Candida auris* enfeksiyonlarının yönetilmesinde büyük bir öneme sahiptir. (1,2)

● | ANTİFUNGAL DİRENÇ

C. auris'in çevresel rezervuarı bilinmemektedir ancak, iklim değişikliği ve tarım çoklu antifungal ilaç direncine katkıda bulunmaktadır. Genetik çeşitliliğin yanı sıra biyofilm oluşumu, ilaç hedefinin mutasyonu,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., ozgeozgentop@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-1468-4960

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. About *Candida auris*. [Online] <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/candida-auris-qanda.html> [Updated:24.04.2024 Accessed:27.05.2024]
2. Ayhancı T, Altındış M. Rapidly Spreading Multi-Drug Resistant Yeast: *Candida auris*. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020; 77 (1): 123-136. doi: 10.5505/TurkHijyen.2019.26879.
3. Bravo Ruiz G, Lorenz A. What do we know about the biology of the emerging fungal pathogen of humans *Candida auris*? *Microbiological Research*. 2021; 242: 126621. doi: 10.1016/j.micres.2020.126621.
4. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an Emerging fungal pathogen. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56 (2): e01588-17. doi: 10.1128/JCM.01588-17.
5. Zamith-Miranda D, Heyman HM, Cleare LG, et al. Multi-omics signature of *Candida auris*, an emerging and multidrug-resistant pathogen. *mSystems*. 2019; 4 (4): e00257-19. doi: 10.1128/mSystems.00257-19.
6. Finkel JS, Mitchell AP. Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nature Reviews Microbiology*. 2011; 9 (2): 109-18. doi: 10.1038/nrmicro2475.
7. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. *Candida auris*: An overview of the emerging drug-resistant fungal infection. *Infection & Chemotherapy*. 2022; 54 (2): 236-246. doi: 10.3947/ic.2022.0008.
8. Fasciana T, Cortegiani A, Ippolito M, et al. *Candida auris*: An overview of how to screen, detect, test and control this emerging pathogen. *Antibiotics (Basel)*. 2020; 9 (11): 778. doi: 10.3390/antibiotics9110778.
9. Watkins RR, Gowen R, Lionakis MS, et al. Update on the pathogenesis, virulence, and treatment of *Candida auris*. *Pathogens and Immunity*. 2022; 7 (2): 46-65. doi: 10.20411/pai.v7i2.535.
10. Chaabane F, Graf A, Jequier L, et al. Review on antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. *Frontiers in Microbiology*. 2019; 10: 2788. doi: 10.3389/fmicb.2019.02788.
11. Lamoth F, Kontoyiannis DP. The *Candida auris* alert: facts and perspectives. *The Journal of Infectious Diseases*. 2018; 217 (4): 516-520. doi: 10.1093/infdis/jix597.
12. Chow NA, Gade L, Tsay SV, et al. Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant *Candida auris* in the USA: a molecular epidemiological survey. *Lancet Infectious Diseases*. 2018; 18 (12): 1377-1384. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30597-8.
13. Kilburn S, Innes G, Quinn M, et al. Antifungal resistance trends of *Candida auris* clinical isolates in New York and New Jersey from 2016 to 2020. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2022; 66 (3): e0224221. doi: 10.1128/aac.02242-21.
14. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, et al. Epidemiology, clinical character-

- ristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *Journal of Intensive Care*. 2018; 6: 69. doi: 10.1186/s40560-018-0342-4.
15. Tsay S, Kallen A, Jackson BR, et al. Approach to the investigation and management of patients with *Candida auris*, an emerging multidrug-resistant yeast. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 66 (2): 306-311. doi: 10.1093/cid/cix744.
 16. Britz E, Govender NP. Global emergence of a multi-drug resistant fungal pathogen, *Candida auris*. *Southern African Journal of Infectious Diseases*. 2016; 31: 3-4.
 17. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Medical Mycology*. 2019; 57 (1): 1-12. doi: 10.1093/mmy/myy054. Erratum in: *Med Mycol*. 2019 Jun 1;57(4):e7.
 18. Ostrowsky B, Greenko J, Adams E, et al. *Candida auris* isolates resistant to three classes of antifungal medications – New York, 2019. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69 (1): 6-9. doi: 10.15585/mmwr.mm6901a2.
 19. Centers for Disease Control and Prevention. *Candida auris* (*C. auris*). [Online] <https://www.cdc.gov/candida-auris/index.html> [Accessed:27.05.2024]
 20. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Care of *C. auris* infections. https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/clinical-care/?CDC_AA-ref_Val=https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html [Updated:24.04.2024 Accessed:27.05.2024]
 21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *Candida auris*: *Antifungal Susceptibility Testing for C. auris*. Available at: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>. [Updated:23.04.2024 Accessed:27.05.2024].
 22. Fakhim H, Chowdhary A, Prakash A, et al. *In Vitro* interactions of echinocandins with triazoles against multidrug-resistant *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017; 61 (11): e01056-17. doi: 10.1128/AAC.01056-17.
 23. Aghaei Gharehbolagh S, Izadi A, Talebi M, et al. New weapons to fight a new enemy: A systematic review of drug combinations against the drug-resistant fungus *Candida auris*. *Mycoses*. 2021; 64 (11): 1308-1316. doi: 10.1111/myc.13277.
 24. Jallow S, Govender NP. Ibrexafungerp: A first-in-class oral triterpenoid glucan synthase inhibitor. *Journal of Fungi (Basel)*. 2021; 7 (3): 163. doi: 10.3390/jof7030163.
 25. Ghannoum M, Long L, Larkin EL, et al. Evaluation of the antifungal activity of the novel oral glucan synthase inhibitor scy-078, singly and in combination, for the treatment of invasive aspergillosis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018; 62 (6): e00244-18. doi: 10.1128/AAC.00244-18.

26. Pallotta F, Viale P, Barchiesi F. *Candida auris*: the new fungal threat. *Le Infezioni in Medicina*. 2023; 31 (3): 323-328. doi: 10.53854/liim-3103-6.
27. Wang S, Pan J, Gu L, et al. Review of treatment options for a multidrug-resistant fungus: *Candida auris*. *Medical Mycology*. 2024; 62 (1): myad127. doi: 10.1093/mmy/myad127. PMID: 38066698.
28. Berkow EL, Angulo D, Lockhart SR. *In Vitro* activity of a novel glucan synthase inhibitor, scy-078, against clinical isolates of *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017; 61 (7): e00435-17. doi: 10.1128/AAC.00435-17.
29. Hager CL, Larkin EL, Long L, et al. *In Vitro* and *In Vivo* evaluation of the antifungal activity of APX001A/APX001 against *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018; 62 (3): e02319-17. doi: 10.1128/AAC.02319-17.
30. Berkow EL, Lockhart SR. Activity of CD101, a long-acting echinocandin, against clinical isolates of *Candida auris*. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2018; 90 (3): 196-197. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.021.

CANDIDA AURIS ENFEKSİYONLARININ KONTROLÜ İÇİN ÖNLEMLER

Özlem GÜZEL TUNÇCAN¹

● | GİRİŞ

Candida auris, 2009 yılında tanımlanmasının ardından günümüze kadar farklı bölge ve ülkelerde klinik örneklerden izole edilen ve giderek artan küresel kaygıya neden olan çoklu ilaca dirençli bir mantar patojenidir. *Candida auris*, son yıllarda Yoğun Bakım Ünite (YBÜ)'lerin de immunsupresif hasta sayılarının artması ve *Candida*'ya bağlı kan dolaşım enfeksiyonlarının (KDİ) artması nedeniyle önemli bir endişe nedeni olmaya devam etmektedir. (1) *C. auris* enfeksiyonları hastane yatış süresini uzatarak (10-50 gün) enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca diğer *Candida* türleri ile karşılaştırıldığında kaba ölüm oranı daha yüksek salgınlara neden olmaktadır. (2,3)

Candida auris'in tanı ve tedavisinde sorunlar olması nedeniyle dünyada en çok endişe duyulan ilk 10 mantar arasında yer almıştır. Tanımlanmasında yaşanan sorunlar, antifungal ilaçlara direnç özelliği, hastane ortamında uzun süre varlığını sürdürebilme, ortam temizliğinde standart olarak kullanılan dezenfektanlara rağmen canlılığını koruyabilme en önemli özelliklerindedir. (1,2)

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD., oguzel@gazi.edu.tr, ORCID iD : 0000-0003-1611-0725

uyarmak için hastanın kaydı sırasında sistemde uyarıcı mesaj veya işaret uygulamaları yapılmalıdır. (4,10)

● | SONUÇ

C. auris enfeksiyonlarının tanımlanmasında yaşanan sorunlar, antifungal ilaçlara doğuştan gelen direnç özelliği, hastane ortamında uzun süre varlığını sürdürebilme, ortam temizliğinde standart olarak kullanılan dezenfektanlara rağmen canlılığını koruyabilme gibi endişe verici özelliklerinden dolayı mücadele etmek zor olabilir. Bu nedenle tüm enfeksiyon kontrol önlemlerine tam uyum ve güncel literatür bilgileri ışığında mümkün olabilir.

● | KAYNAKLAR

1. Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, et al. An overview on *Candida auris* in healthcare settings. *Journal of Fungi (Basel)*: 2023; 9 (9): 913. doi: 10.3390/jof9090913.
2. Alp Ş, Arıkan Akdağlı S. *Candida auris* and mechanisms of antifungal drug resistance. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2021; 55 (1): 99-112. doi: 10.5578/mb.20217
3. Ortiz-Roa C, Valderrama-Rios M.C, Sierra-Umaña S.F, et al. Mortality caused by *Candida auris* bloodstream infections in comparison with other *Candida* species, a multicentre retrospective cohort. *Journal of Fungi (Basel)* 2023; 9 (7): 715. doi: 10.3390/jof9070715.
4. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-surveillance.html>
5. Adams E, Quinn M, Tsay S, et al. *Candida auris* investigation workgroup. *Candida auris* in healthcare facilities, New York, USA, 2013-2017. *Emerging Infectious Diseases* 2018; 24 (10): 1816-1824. doi: 10.3201/eid2410.180649.
6. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-screening.html>
7. Pacilli M, Kerins JL, Clegg WJ, et al.. Regional emergence of *Candida auris* in Chicago and lessons learned from intensive follow-up at 1 ventilator-capable skilled nursing facility. *Clinical Infectious Diseases* 2020; 71 (11): e718-e725. doi: 10.1093/cid/ciaa435.
8. Sticchi C, Alberti M, Artioli S, Assensi M, et al. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. *Journal of Hospital Infection* 2017; 99: 8-16. doi: 10.1016/j.jhin.2017.12.008.
9. Karmarkar EN, O'Donnell K, Prestel C, et al. Rapid assessment and containment of *Candida auris* transmission in postacute care settings-orange county, California, 2019. *Annals Internal Medicine* 2021; 174 (11): 1554-

1562. doi: 10.7326/M21-2013.
10. <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/infection-control/index.html>
 11. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, et al. Effectiveness of disinfectants against *Candida auris* and other *Candida* species. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2017; 38 (10): 1240-1243. doi: 10.1017/ice.2017.162.
 12. Sexton DJ, Welsh RM, Bentz ML, et al. Evaluation of nine surface disinfectants against *Candida auris* using a quantitative disk carrier method: EPA SOP-MB-35. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2020 ; 41 (10): 1219-1221. doi: 10.1017/ice.2020.278.
 13. Proctor D.M, Dangana T, Sexton D.J, et al. Integrated genomic, epidemiologic investigation of *Candida auris* skin colonization in a skilled nursing facility. *Nature Medicine* 2021; 27: 1401–1409. doi: 10.1038/s41591-021-01383
 14. Sherry L, Ramage G, Kean R, et al. Biofilm-forming capability of highly virulent, multidrug-resistant *Candida auris*. *Emerging Infectious Disease* 2017; 23 (2): 328-331. doi: 10.3201/eid2302.161320.
 15. Biswal M, Rudramurthy S, Jain N, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: Lessons learnt from multiple interventions. *Journal of Hospital Infection* 2017;97:363–370. doi: 10.1016/j.jhin.2017.09.009
 16. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* Outbreak in Healthcare in Northern Italy, 2019–2021. ECDC; Stockholm, Sweden: 2022.
 17. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, et al. A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. *New England Journal of Medicine* 2018; 379:1322. doi: 10.1056/NEJMoa1714373.