



Candida auris: On Yılda Dünyaya Yayılmayı Başaran Fungal Patojen

Candida auris: The Fungal Pathogen That Managed to Spread Around the World in a Decade

Dolunay GÜLMEZ¹([iD](#))

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Gülmez D. *Candida auris*: on yılda dünyaya yayılmayı başaran fungal patojen. FLORA 2019;24(4):263-71.

ÖZ

Candida auris, son on yıl içinde dünyada yaygınlaşan ve sınırlanmasında güçlük çekilen nozokomiyal salgınlara neden olabilen bir fungal patojen olarak dikkati çekmiştir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında tanımlanmasında güçlük yaşanması, sıklığının bildirilenden fazla olabileceğini düşündürmüştür. Düşkün hastalarda invaziv infeksiyonlara neden olabilmesi, yaygın yüksek flukonazol direnç oranları saptanması ve farklı antifungal sınıflarına karşı çoklu direnç gözlemlenmesi nedeniyle tedavi seçeneklerinin sınırlı olması ayrıca endişe uyandırmıştır. Ülkemize yakın coğrafi bölgelerin yanı sıra; 2019 yılında Yunanistan'da ve Avusturya'da Türk asıllı, Türkiye dışında yurtdışı seyahati bulunmayan bir hastada izole edilmiştir. Bu bulgular, ülkemizin bu sıra dışı patojenden uzun süre uzak kalamayacağını ve hazırlıklı olmamız gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Candida auris*; Kandidemi; Fungal salgın; İnfeksiyon kontrolü

ABSTRACT

Candida auris: The Fungal Pathogen That Managed to Spread Around the World in a Decade

Dolunay GÜLMEZ¹

¹ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Hacettepe, Ankara, Turkey

Candida auris attracts attention as a fungal pathogen that has become widespread worldwide in the last decade, which can cause uncontrollable nosocomial outbreaks. Difficulties of identification in clinical microbiology laboratories have suggested that the frequency may be more than reported. Since it may cause invasive infections in vulnerable patients, and the treatment options are limited due to detection of common high fluconazole resistance rates and observed resistance against different antifungal classes, it has raised additional concerns. As well as cases reported from geographical regions close to our country, in 2019 it was isolated in a patient in Greece and in another patient of Turkish origin in Austria, whose only international travel was to Turkey. These findings suggest that our country cannot be kept off this extraordinary pathogen for a long time and we should be prepared.

Key Words: *Candida auris*; Candidemia; Fungal outbreak; Infection control

Candida auris, diğer *Candida* türlerine benzer şekilde fırsatçı invaziv infeksiyonlara neden olabilen bir patojendir. Ancak, aylarca devam eden nozokomiyal fungal salgınlara neden olabilmesi, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında tanımlamasında yaşanan güçlükler ve farklı antifungal sınıflarına direnç gösterebilmesi sıradışı özellikleri olarak karşımıza çıkmaktadır^[1-3]. İlk olarak 2009 yılında Japonya'da tanımlandıktan sonraki 10 yıl içinde tüm dünyadan olguların bildirilmesi durumunun ciddiyetini göstermektedir^[3-15]. *C. auris*, bazı ülkelerde kandidemi epidemiyolojisini değiştirmiş, bazı merkezlerde en yaygın fungal patojen olan *Candida albicans*'ı geride bırakmıştır^[3,16-19]. Sık kullanılan bir antifungal olan flukonazole karşı yüksek direnç oranları gözlenmesinin yanı sıra diğer azoller, amfoterisin B ve ekinokandinlere de direnç saptanmıştır^[13,14,20,21]. Bu durum tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Ayrıca, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan çoğu ticari sistemin *C. auris* tanımlamasında yetersiz kalabilmesi nedeniyle, bu yayılımı ve sıklığının tam olarak belirlenemediği endişesi de dile getirilmektedir^[4,20-24].

EPİDEMİYOLOJİ

C. auris ilk olarak Japonya'da kulak akıntısı olan 70 yaşında bir kadın hastanın dış kulak kanalından izole edilmiş ve tanımlanmıştır^[15]. Aynı yıl Kore'den *Candida haemulonii* benzeri olarak raporlanan 15 kulak izolatının da aynı türe ait olduğu belirlenmiştir^[25,26]. İlk kandidemi olguları 2011 yılında Kore'den bildirilmiş ve izolatların birinin 1996 yılına ait olduğu belirtilmiştir^[27]. Bu suş bilinen en eski *C. auris* izolatıdır. Sonraki yıllarda *C. auris*'in invaziv infeksiyon etkeni olarak ortaya çıktığı farklı ülkelerden yayınlar birbirini izlemiştir. Hindistan, Orta Doğu, Afrika, Güney Amerika ve Avrupa'da, coğrafi olarak birbirine çok uzak bölgelerde olgular ve kontrol altına almakta zorluk çekilen salgınlar ortaya çıkmıştır^[1,3-7,28]. Bunun üzerine Haziran 2016'da "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir uyarı yayınlamış, *C. auris* burada da farklı hastanelerde tespit edilmiştir^[8,29,30]. Bir patojenin bu kadar kısa sürede çok uzak bölgelerde ortaya çıkması beklenmedik bir durum olduğundan klinik fungal izolat koleksiyonlarını tarayan çalışmalar da

yapılmıştır ve *C. auris*'in 2009 öncesinde nadir olduğu gösterilmiştir^[31-33]. Buna karşın, *C. auris* bildirim yapılan ülkelerde olgu sayılarında artış gözlenmektedir^[34,35]. Avrupa'da "European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)" 23 Nisan 2018 tarihine kadar 620 olgu bildirmiş, ABD'de sayı 29 Ekim 2019 tarihinde 836'ya yükselmiştir^[13,14]. Önceki yıllarda Orta Doğu ülkelerinden yapılan bildirimlerin yanı sıra, 2019 yılında Yunanistan'da ilk olgunun tespit edilmesi, ülkemizin yayılım açısından riskli bir konumda bulunduğunu düşündürmektedir^[6,36-40]. Ayrıca, Ocak 2018'de Avusturya'da saptanan *C. auris* olgusu ülkemiz açısından dikkat çekicidir^[23]. Bu olgu 22 yaşında Türk asıllı bir Avusturya vatandaşı olup, bilinen yurt dışı seyahatlerinin sonuncusu 2017'de olmak üzere Türkiye ile sınırlıdır. Dört yıldır antimikrobiyal tedaviye karşın devam eden bir kulak akıntısı ile kliniğe başvurmuş ve örnekte *C. auris* üretilmiştir.

Literatürdeki ilk bildirimlerde, farklı coğrafi bölgelerden izole edilen *C. auris* suşlarında genotipik ve fenotipik ayrımların olduğu gözlenmiştir^[4,5,25,28,41]. Tüm genom analizi çalışmalarıyla belirli coğrafi bölgelerde baskın olan ile dört ana klad (clade) tespit edilmiştir^[31]. Bunlar Doğu Asya (Japonya), Güney Asya (Hindistan, Pakistan), Güney Afrika (Güney Afrika) ve Güney Amerika (Venezuela) kladlarıdır. Sonraki çalışmalar, yakın bölgelerde aynı klada ait izolatların görüldüğünü bildirmiştir^[42,43]. Ancak, birbirine uzak ülkelerde benzer kladların ortaya çıktığı da gözlenmiştir^[10,22,30,40,44]. Bu durumda uluslararası seyahatlerin ve hasta transferlerinin rol oynayabileceği yorumu yapılmıştır^[12,33,38,44-47].

TANIMLAMA

C. auris suşlarının fenotipik ve biyokimyasal özellikleri, diğer türlerden ayrımlarında yeterli olamamaktadır^[13,20]. Farklı coğrafi bölgelere ait izolatlarda değişkenlik de gözlenebilmektedir^[20,28]. *C. auris* izolatlarının fenotipik ve biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Çoğu klinik mikrobiyoloji laboratuvarında kullanılan ticari mantar tanımlama sistemleri *C. auris* izolatlarını tanımlamada sorun yaşayabilmektedir. En sık yanlış tanımlama yakın bir tür olan *C. haemulonii* olmakla birlikte, bazı sistemlerde klinik

Tablo 1. *Candida auris* izolatlarında gözlenen fenotipik özellikler

Fenotipik özellik	<i>Candida auris</i>
Sabouraud dekstroz agarda görünüm	Krema kıvamında, beyaz/krem renkli düzgün (S) koloniler
Kromojenik agarda görünüm	Genellikle pembe, bazen beyaz, kırmızı, mor
Mikroskopik morfoloji	Oval veya uzun tomurcuklanan maya, psödohif yok
Germ tüp	Negatif
Mısır unu Tween 80 agarda görünüm	Tomurcuklanan maya, psödohif yok veya nadir, gerçek hif yok
Farklı sıcaklıklarda üreme	37°C: İyi 40°C: İyi 42°C: Zayıf veya iyi** 45°C: Yok
%0.01 sikloheksimid varlığında üreme	Yok
Karbonhidrat asimilasyonu	Pozitif: Glukoz, sukroz, maltoz, D-trehaloz, D-rafinoz, D-melezitoz, çözünür nişasta, galaktitol, D-mannitol, sorbitol, sitrat, inülin (zayıf), ribitol (zayıf), N-asetil-D-glukozamin (NAG)** Negatif: D-galaktoz, L-sorboz, D-sellobiyoz, laktoz, melibiyoz, D-ksiloz, DL-arabinoz, riboz, L-ramnoz, D-glukozamin, metanol, etanol, gliserol, eritritol, α-metil-D-glukozid, salisin, D-glukonat, DL-laktat, süksinat, inositol, heksadekan, 2-keto-D-glukonat, ksilitol, NAG**
Nitrojen kaynağı	Pozitif: Amonyum sülfat, kadaverin, L-lizin Negatif: Sodyum nitrit, potasyum nitrat, etilamin

* 4, 13, 15, 20 ve 28 no'lu kaynaklardan derlenmiştir.

** Coğrafi bölgeye göre değişkenlik bildirilmiştir.

laboratuvarda sıklıkla rastlanan diğer türlerle ayrımında da hatalarla karşılaşmıştır. Farklı tanımlama sistemlerinde gözlenen hatalı tanımlama örnekleri Tablo 2'de özetlenmiştir^[4,13,14,20,48-50]. Güncellenmiş veritabanları tanımlamada daha başarılı olmakla birlikte bazı suşlarda sorun devam edebilmektedir^[22,23,40,51]. "Matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrophotometry (MALDI-TOF MS)" yöntemi ise *C. auris*'in eklendiği veritabanları kullanıldığında başarılı ayırım yapabilmektedir^[23,34,36,44,45,48,49,52-56].

Bu bulguların ışığında, klinik örneklerden izole edilen maya suşlarının tür düzeyinde doğru tanımlanması ayrı bir önem kazanmaktadır. Ticari sistemler ile tür düzeyinde tanımlama yapılamaması veya Tablo 2'de belirtilen türlerden birinin saptanması durumunda, özellikle izolat flukonazole ve diğer antifungallere dirençli ise *C. auris* akla gelmelidir. Şüpheli izolatların en kısa sürede veritabanında *C. auris*'in dahil edildiği bir yöntemle, mümkünse MALDI-TOF MS ile tanımlanması veya dizi analizi ile tür tayinin kesinleştirilmesi uygun olacaktır^[13].

KLİNİK ÖZELLİKLER

C. auris ilk olarak Japonya ve Kore'de kulak örneklerinde izole edilmiştir ve bu iki ülkede daha çok kulak ile ilişkili olgular ile sınırlı kalmıştır^[15,25,57-60]. Sadece Kore'den, biri bilinen en eski olgu olmak üzere üç kandidemi olgusu bulunmaktadır^[27]. Diğer ülkelerden bildirimler, ağırlıklı olarak, kandidemi başta olmak üzere invaziv enfeksiyonlar olmuştur^[2-4,18,20,28,29,31,34,35,48].

Bilinen *C. auris* olguları, diğer kandida enfeksiyonları ile benzer şekilde daha çok hastaneler ve diğer sağlık bakım kurumları ile ilişkilidir^[8,13,20,28,31]. Bazı olgularda kolonizasyon sonrası enfeksiyon gelişimi gözlenmiştir^[9,13]. Erkek hastalarda daha sık görülebilmekteyse de bunun nedeni açıklanamamıştır^[20,30,32,35,61-63]. Her yaş grubunda rapor edilmiştir. Ancak, uzun süre hastanede/bakım kurumlarında izlenen, sıklıkla invaziv işlemlere maruz kalan geriatrik hastalar, preterm yenidoğanlar gibi yaş gruplarında riskin arttığı belirtilmiştir^[20].

Tablo 2. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan fungal tanımlama sistemlerinde gözlenmiş Candida auris tanımlama hataları

Tanımlama sistemi	Hatalı tanımlama	Kaynak
VITEK2 (BioMerieux, Fransa)	<i>Candida haemulonii</i>	3, 4, 5, 6, 10, 23, 25, 27, 28, 32, 37, 39, 41, 43, 53, 54, 60, 65, 69
	<i>Candida famata</i>	4
	<i>Candida spp.</i>	43
	<i>Candida duobushaemulonii</i> (Version 08.01)	22, 23, 40, 51
API 20C (BioMerieux, Fransa)	<i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>Candida sake</i> , <i>Candida famata</i>	4, 5, 27, 69
	<i>Candida haemulonii</i>	36
ID 32C (BioMerieux, Fransa)	<i>Candida sake</i>	44, 58
	<i>Saccharomyces kluyveri</i>	58
	<i>Candida intermedia</i>	44
API Candida (BioMerieux, Fransa)	<i>Candida famata</i>	48
BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD)	<i>Candida haemulonii</i>	48, 49
	<i>Candida catenulata</i>	50
Microscan (Beckman Coulter, ABD)	<i>Candida albicans</i>	48, 49
	<i>Candida tropicalis</i>	48
	<i>Candida catenulata</i>	55
	<i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Rhodotorula rubra</i>	49
AuxaColor 2 (BioRad, ABD)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2
Micronaut Candida (Merlin Diagnostika, Almanya)	Tanımlanamadı (%40)	40
	<i>Candida famata</i> , %36 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , %21 <i>Rhodotorula glutinis</i>	

C. auris ile kolonize/infekte hastalarda, diğer invaziv kandida infeksiyonlarına benzer olarak altta yatan hastalıklar ve kolaylaştırıcı faktörler sık görülmektedir^[13,20,28]. Bunların arasında uzun süreli hastanede yatış, yoğun bakımda yatış öyküsü, antibiyotik maruziyeti, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, kardiyovasküler hastalıklar, cerrahi, ciddi çoklu travma, total parenteral nütrisyon, malign hastalıklar, organ transplantasyonları, sepsis ve diğer ağır infeksiyonlar sayılmıştır^[3,5,13,20,27,28,62-64]. Başta flukonazol olmak üzere antifungal tedavi altında gelişen infeksiyonlar bildirilmiştir^[4,27,28,31,40]. Akciğer transplantasyonu yapılan bir olguda verici kaynaklı bir *C. auris* infeksiyonu tanımlanmış ve hasta kaybedilmiştir^[54].

C. auris kandidemisinde, diğer *Candida* türleri ile gelişenlere göre daha uzun hastanede ve/veya yoğun bakımda yatış süresi, daha çok invaziv iş-

lem (cerrahi, santral kateter, mekanik ventilasyon vb.), karbapenem tedavisi ve antifungal maruziyeti saptanmıştır^[17,18]. *C. auris* (n= 15) ve *C. albicans* (n= 30) ile infekte/kolonize az sayıda hastayı karşılaştıran bir çalışmada ishal, gastrointestinal dekompresyon, diğer *Candida* türleri ile kolonizasyon/infeksiyon ve tetrasiklin tedavisi *C. auris* için risk faktörü olarak belirlenmiştir^[65]. Kulak örneklerinden izolasyon için kulak burun boğaz hastalıkları kliniklerinde muayene bir risk faktörü olabilmektedir^[59].

C. auris ile gelişen invaziv infeksiyonlarda da, diğer *Candida* türlerindeki benzer olarak yüksek mortalite gözlenmektedir. *C. auris* kandidemilerinde %28 ile %68 arasında değişen mortalite oranları bildirilmiştir^[3,31]. *C. auris* (%29), *C. albicans* (%36) ve diğer *Candida* türlerine (%39) bağlı kandidemi mortalite oranları arasında anlamlı fark

bulunmamıştır^[17]. *C. auris* infeksiyonlarında en yüksek mortalite %78 (7/9) ile küçük bir hasta grubunda bildirilmiş; ancak, bu grupta da 30 günlük mortalitenin %22 olduğu saptanmıştır^[43]. Yakın tarihli bir meta-analizde 316 *C. auris* infeksiyonu için kaba mortalite %30 olarak hesaplanmıştır^[20].

TEDAVİ ve ANTİFUNGAL DUYARLILIK

C. auris infeksiyonlarında tedavi seçenekleri, organizmanın flukonazole direnç oranlarının yüksek olmasının yanı sıra diğer azoller, amfoterisin B ve ekinokandinlere karşı da direnç gözlemlenmesi nedeniyle sınırlıdır. İnvaziv infeksiyonların tedavisinde ekinokandinler ve amfoterisin B önerilmekle birlikte antifungal duyarlılık testlerinin gerekliliği vurgulanmaktadır^[13,18,20,21,52]. Referans antifungal duyarlılık testi yöntemleri olan "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" ve "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" henüz *C. auris* için klinik eşik değer belirlemediği^[66,67]. Bu amaçla kullanılan, CDC tarafından CLSI mikrodilüsyon yöntemi için önerilmiş direnç eşik değerleri şu şekildedir: flukonazol $\geq 32 \mu\text{g/mL}$, amfoterisin B $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, kaspofungin $\geq 2 \mu\text{g/mL}$, anidulafungin ve mikafungin $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ ^[13]. Flukonazol dışındaki azoller için eşik değer olarak $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ kullanılabilir^[20]. Elimizde yalnızca CLSI yöntemi için önerilmiş eşik değerleri olduğundan, sonuçların doğruluğundan emin olmak adına bu yöntemin kullanılması önerilmektedir^[13,20]. EUCAST yöntemi ile de CLSI yöntemine benzer minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) sonuçları elde edildiği bildirilmiştir^[68]. Ancak, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan ticari yöntemlerde CLSI yöntemi ile uyumsuz sonuçlara rastlanmıştır. Amfoterisin B MİK değerlerinin VITEK2 sistemi (BioMerieux, Fransa) ile CLSI yöntemine göre daha yüksek raporlandığı ve bu durumun tedavi seçimini etkilediği olgular bulunmaktadır^[52,69].

C. auris izolatlarında flukonazol MİK değerleri $8 \mu\text{g/mL}$ 'nin üzerinde seyretmekte, genellikle %85'in üzerinde direnç oranları saptanmaktadır^[3,4,21,28,29,31,32,34,52]. Diğer antifungal sınıflarına direnç de gözlemlenmektedir. Diğer azollerin yanı sıra tedavi için önerilen amfoterisin B ve ekinokandinlere dirençli, hatta pan-rezistan izolatlar bildirilmiştir^[13,28,32,52]. Geniş bir meta-

analiz, flukonazole %44, amfoterisin B'ye %15, vorikonazole %13, kaspofungine %3, flusitozine %2, itrakonazole %2, isavukonazole %2 ve posakonazole %1 direnç bildirmiştir^[20].

İNFEKSİYON KONTROLÜ

C. auris'in dikkat çekici bir özelliği de aylarca devam edebilen salgınlara neden olabilmesi olmuştur^[1-3]. Hastane ortamında yüzeylerde kalıcı olabilen bu sıra dışı patojen; kolonize/infekte hastaların bulunduğu odalarda yataklardan, yemek masalarından, oda zeminlerinden, pencere eşiklerinden, tıbbi cihazlardan ve hatta hava örneklerinden izole edilmiştir^[1,2,13,49,70]. Hastalarda uzun süreli veya kalıcı olabilen taşıyıcılık gözlemlenmesi, tekrarlayan kontaminasyona zemin sağlamaktadır^[8,13,21]. Kolonize/infekte olgularda, *C. auris* pozitifliği bildirilmiş merkezlerden/ülkelerden nakledilen hastalarda ve yakın temaslılarda tarama yapılması önerilmektedir^[13,21]. Tarama için farklı örneklerin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Koltukaltı, kasıklar, burun, boğaz, rektum gibi farklı vücut bölgelerinden alınan sürüntü örnekleri ve idrar, kateter giriş bölgesi, trakeostomi çevresi, dren sıvısı, yara, balgam gibi noninvaziv klinik örneklerde *C. auris* taranmıştır^[1,29,61,62]. CDC, bilateral koltukaltı ve kasık sürüntü örneklerinin alınmasını önermektedir^[13]. CDC, çoğu merkezde steril olmayan örneklerden izole edilen mayaların tür düzeyinde tanımlanmadığına da dikkat çekmiştir. Bu nedenle klinik olarak endike olan her olgudan, önceden *C. auris* ile kolonize/infekte olduğu bilinen kişilerden ve son bir yıl içinde *C. auris* pozitifliği bildirilmiş bir ülkede sağlık kurumlarında bulunmuş hastalardan izole edilen mayaların tür düzeyinde tanımlamayı desteklemektedir^[13].

C. auris ile infekte/kolonize hastalar için sıkı infeksiyon kontrol önlemleri tavsiye edilmektedir^[11,13,14,20,21,33,42,70]. Öncelikle hastanın tek kişilik odaya alınması, standart temas izolasyonu uygulamaları, el hijyeni, günlük ve terminal olarak çevre ve ekipman dezenfeksiyonu gereklidir. *C. auris* ile infekte/kolonize hastaların aynı odayı paylaşabilecekleri belirtilmiştir. Ayrıca hastanın nakli durumunda sağlık kurumları arasında iletişimin sağlanması, yeni tanı almış hastaların yakın temaslarının taranması ve devam eden bulaş varlığının saptanması amacıyla sürveyans kültürlerinin alınması ve mikrobiyoloji laboratuvarlarının

yeterli kapasiteye ulaşmasının sağlanması önerilmektedir^[13,14]. *C. auris* pozitif hastaların üç aylık periyotlar ile taranmalarının tekrarlanması, tarama kültürleri alındığında en az bir hafta sistemik antifungal almamış olması, lokal örnekler için en az 48 saat topikal antifungal uygulanmamış olması da öneriler arasındadır. Önlemlerin kaldırılması için hastanın kültürleri negatifleştikten en az bir hafta sonra alınan ikinci bir değerlendirmenin de negatif olması beklenmektedir^[13].

Hastaların dekolonizasyonu amacıyla cildin %2'lik klorheksidin solüsyonu ile yıkanması/silinmesi, %0.5'lik klorheksidin içeren gargaralar, oral nistatin gibi uygulamalar denenmiştir^[1,2,21,70]. Bu uygulamaların başarısı değişken olmuş ve *C. auris*'in hastanın çevresindeki yüzeylerden tekrar kazanılabileceğine dikkat çekilmiştir^[1]. Bu durum, hastanın temas ettiği yüzeylerin ve tek kullanımlık olmayan malzeme ve ekipmanların dezenfeksiyonunun önemini hatırlatmaktadır. Hastanın çevresindeki yüzeylerde ve kullanılan ekipmanlarda yakınlık derecesi ile uyumlu oranlarda *C. auris* pozitifliği görülebilmektedir^[42]. Prosedürlere uyulduğunda dezenfeksiyon uygulamaları *C. auris* için etkili bulunmuştur^[13,21,70]. Ancak, kuarterner amonyum bileşiklerinin *C. auris*'e karşı aktivitesinin düşük olduğu in vitro çalışmalar ile gösterilmiştir^[71]. Bu bileşiklerin ekipman dezenfeksiyonunda kullanıldığı merkezlerde *C. auris* salgınlarının kontrolünde güçlükle yaşanmıştır^[38,61,63]. Sodyum hipoklorit, perasetik asit, hidrojen peroksit, klorheksidin ve polividin iyodin etkin olmakla birlikte *C. auris*'i tamamen eradike edememiştir^[8,70-72]. Ayrıca, bu dezenfektanların *C. auris* biyofilmlerine planktonik hücrelere göre daha yüksek konsantrasyonlarda etkili oldukları akıldaki tutulmalıdır^[73].

Nadir olmakla birlikte sağlık personelinde de kolonizasyon gözlenmiştir. Schelenz ve arkadaşları alkollü el dezenfektanlarına allerjisi olan bir hemşirede dekolonizasyon uygulamaları ile negatifleşen geçici bir kolonizasyon bildirmişlerdir^[1]. Biswal ve arkadaşları, doktor ve hemşirelerde el hijyeni önerileri tam olarak uygulandığında kontrol altına alınabilen el kolonizasyonu gözlemişlerdir^[70]. *C. auris* ile kolonize/infekte hastalara bakım veren personelin sınırlandırılması için hastalara bakım veren belirli bir ekibin bulundurulması uygun olabilecektir^[13].

SONUÇ

C. auris, bildirildiği ülkelerin bazılarında endemik bir nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak yerini korumakta ve farklı ülkelere olgu bildirimleri literatürdeki yerini almaya devam etmektedir^[13,34,35]. Çevre ülkelerden bildirilen olgular ve tek yurt dışı seyahatini Türkiye'ye gerçekleştiren Türk asıllı hastanın Avusturya'nın ilk ve şimdilik tek olgusu olması *C. auris*'in yakında ülkemizde ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir^[23,40]. Ülkemizin uluslararası seyahatler için sevilen bir destinasyon ve sık kullanılan bir geçiş noktası olduğu da dikkate alındığında, sağlık kurumlarımızın bu patojenin erken tanısı, infeksiyonlarının etkili tedavisi ve yayılımının kontrol altına alınması için hazırlıklı olması uygun olacaktır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: DG

Analiz/Yorum: DG

Veri Sağlama: DG

Yazım: DG

Gözden Geçirme ve Düzeltme: DG

Onaylama: DG

KAYNAKLAR

1. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016;5:35.
2. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-Lopez AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses* 2018;61:498-505.
3. Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect* 2016;73:369-74.
4. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1670-3.
5. Magobo RE, Corcoran C, Seetharam S, Govender NP. *Candida auris*-associated candidemia, South Africa. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1250-1.

6. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid I, Purohit P, et al. *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1091-2.
7. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Comparative pathogenicity of United Kingdom isolates of the emerging pathogen *Candida auris* and other key pathogenic *Candida* species. *mSphere* 2016;1.
8. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the first seven reported cases of *Candida auris*, a globally emerging invasive, multidrug-resistant fungus-United States, May 2013-August 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1234-7.
9. Ruiz Gaitan AC, Moret A, Lopez Hontangas JL, Molina JM, Aleixandre Lopez AI, Cabezas AH, et al. Nosocomial fungemia by *Candida auris*: first four reported cases in continental Europe. *Rev Iberoam Micol* 2017;34:23-7.
10. Chen Y, Zhao J, Han L, Qi L, Fan W, Liu J, et al. Emergency of fungemia cases caused by fluconazole-resistant *Candida auris* in Beijing, China. *J Infect* 2018;77:561-71.
11. Ong CW, Chen SC, Clark JE, Halliday CL, Kidd SE, Marriott DJ, et al. Diagnosis, management and prevention of *Candida auris* in hospitals: position statement of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Intern Med J* 2019;49:1229-43.
12. Heath CH, Dyer JR, Pang S, Coombs GW, Gardam DJ. *Candida auris* sternal osteomyelitis in a man from Kenya Visiting Australia, 2015. *Emerg Infect Dis* 2019;25:192-4.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Erişim Tarihi: 10.11.2019. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>
14. European Centre for Disease Prevention and Control, *Candida auris* in healthcare settings—Europe—first update, 23 April 2018. 2018, ECDC: Stockholm.
15. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* spp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol* 2009;53:41-4.
16. van Schalkwyk E, Mpenbe RS, Thomas J, Shuping L, Ismail H, Lowman W, et al. Epidemiologic shift in candidemia driven by *Candida auris*, South Africa, 2016-2017(1). *Emerg Infect Dis* 2019;25:1698-707.
17. Adam RD, Revathi G, Okinda N, Fontaine M, Shah J, Kagotho E, et al. Analysis of *Candida auris* fungemia at a single facility in Kenya. *Int J Infect Dis* 2019;85:182-7.
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. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:1794-801.
19. Mathur P, Hasan F, Singh PK, Malhotra R, Walia K, Chowdhary A. Five-year profile of candidaemia at an Indian trauma centre: high rates of *Candida auris* blood stream infections. *Mycoses* 2018;61:674-80.
20. Osei Sekyere J. *Candida auris*: a systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *Microbiologyopen* 2018;7:e00578.
21. Bishop L, Cummins M, Guy R, Hoffman P, Jeffery K, Jeffery-Smith A, et al. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris*. August 2017 v2.0. 2017, Public Health England: London.
22. Tan YE, Teo JQ, Rahman NBA, Ng OT, Kalisvar M, Tan AL, et al. *Candida auris* in Singapore: genomic epidemiology, antifungal drug resistance and identification using the updated 8.01 VITEK(R)2 system. *Int J Antimicrob Agents* 2019.
23. Pekard-Amenitsch S, Schriebl A, Posawetz W, Willinger B, Kolli B, Buzina W. Isolation of *Candida auris* from ear of otherwise healthy patient, Austria, 2018. *Emerg Infect Dis* 2018;24:1596-7.
24. Dewaele K, Lagrou K, Frans J, Hayette MP, Vernelen K. Hospital laboratory survey for identification of *Candida auris* in Belgium. *J Fungi (Basel)* 2019;5.
25. Kim MN, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim EC, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features. *Clin Infect Dis* 2009;48:e57-61.
26. Oh BJ, Shin JH, Kim MN, Sung H, Lee K, Joo MY, et al. Biofilm formation and genotyping of *Candida haemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea. *Med Mycol* 2011;49:98-102.
27. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol* 2011;49:3139-42.
28. Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, Prakash A, Agarwal K, Babu R, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:919-26.
29. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the field: ongoing transmission of *Candida auris* in health care facilities-United States, June 2016-May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:514-5.
30. Chow NA, Gade L, Tsay SV, Forsberg K, Greenko JA, Southwick KL, et al. Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant *Candida auris* in the USA: a molecular epidemiological survey. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1377-84.
31. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin Infect Dis* 2017;64:134-40.
32. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait. *PLoS One* 2018;13:e0195743.
33. Riat A, Neofytos D, Coste A, Harbarth S, Bizzini A, Grandbastien B, et al. First case of *Candida auris* in Switzerland: discussion about preventive strategies. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14622.

34. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:891-9.
35. Govender NP, Magobo RE, Mpembe R, Mhlanga M, Matlapeng P, Corcoran C, et al. *Candida auris* in South Africa, 2012-2016. *Emerg Infect Dis* 2018;24:2036-40.
36. Mohsin J, Hagen F, Al-Balushi ZAM, de Hoog GS, Chowdhary A, Meis JF, et al. The first cases of *Candida auris* candidaemia in Oman. *Mycoses* 2017;60:569-75.
37. Abdalhamid B, Almaghrabi R, Althawadi S, Omrani A. First report of *Candida auris* infections from Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2018;11:598-9.
38. Belkin A, Gazit Z, Keller N, Ben-Ami R, Wieder-Finesod A, Novikov A, et al. *Candida auris* infection leading to nosocomial transmission, Israel, 2017. *Emerg Infect Dis* 2018;24:801-4.
39. Alatoom A, Sartawi M, Lawlor K, AbdelWareth L, Thomsen J, Nusair A, et al. Persistent candidemia despite appropriate fungal therapy: first case of *Candida auris* from the United Arab Emirates. *Int J Infect Dis* 2018;70:36-7.
40. Stathi A, Loukou I, Kirikou H, Petrocheilou A, Moustaki M, Velegraki A, et al. Isolation of *Candida auris* from cystic fibrosis patient, Greece, April 2019. *Euro Surveill* 2019;24.
41. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, Zakin S, et al. Multidrug-resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerg Infect Dis* 2017;23.
42. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. *Clin Infect Dis* 2019;68:15-21.
43. Arauz AB, Caceres DH, Santiago E, Armstrong P, Arosemena S, Ramos C, et al. Isolation of *Candida auris* from 9 patients in Central America: importance of accurate diagnosis and susceptibility testing. *Mycoses* 2018;61:44-7.
44. Hamprecht A, Barber AE, Mellinshoff SC, Thelen P, Walther G, Yu Y, et al. *Candida auris* in Germany and previous exposure to foreign healthcare. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1763-5.
45. Schwartz IS, Hammond GW. First reported case of multidrug-resistant *Candida auris* in Canada. *Can Commun Dis Rep* 2017;43:150-3.
46. Vogelzang EH, Weersink AJL, van Mansfeld R, Chow NA, Meis JF, van Dijk K. The first two cases of *Candida auris* in the Netherlands. *J Fungi (Basel)* 2019;5.
47. Dewaele K, Frans J, Smismans A, Ho E, Tollens T, Lagrou K. First case of *Candida auris* infection in Belgium in a surgical patient from Kuwait. *Acta Clin Belg* 2018:1-8.
48. Morales-Lopez SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzon A, Martinez HP, Rodriguez GJ, Alvarez-Moreno CA, et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2017;23:162-4.
49. Escandon P, Caceres DH, Espinosa-Bode A, Rivera S, Armstrong P, Vallabhaneni S, et al. Notes from the field: surveillance for *Candida auris*-Colombia, September 2016-May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:459-60.
50. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can multidrug-resistant *Candida auris* be reliably identified in clinical microbiology laboratories? *J Clin Microbiol* 2017;55:638-40.
51. Bajpai V, Govindaswamy A, Sagar S, Kumar S, Garg P, Xess I, et al. Multidrug-resistant *Candida auris* fungemia in critical care units: experience from a tertiary care Hospital in India. *Microb Drug Resist* 2019.
52. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, 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. *J Clin Microbiol* 2015;53:1823-30.
53. Al-Siyabi T, Al Busaidi I, Balkhair A, Al-Muharri Z, Al-Salti M, Al'Adawi B. First report of *Candida auris* in Oman: clinical and microbiological description of five candidemia cases. *J Infect* 2017;75:373-6.
54. Azar MM, Turbett SE, Fishman JA, Pierce VM. Donor-derived transmission of *Candida auris* during lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2017;65:1040-2.
55. Parra-Giraldo CM, Valderrama SL, Cortes-Fraile G, Garzon JR, Ariza BE, Morio F, et al. First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia. *Int J Infect Dis* 2018;69:63-7.
56. Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, et al. The first isolate of *Candida auris* in China: clinical and biological aspects. *Emerg Microbes Infect* 2018;7:93.
57. Iguchi S, Mizushima R, Kamada K, Itakura Y, Yoshida A, Uzawa Y, et al. The second *Candida auris* isolate from aural discharge in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2018;71:174-5.
58. Iguchi S, Itakura Y, Yoshida A, Kamada K, Mizushima R, Arai Y, et al. *Candida auris*: a pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. *J Infect Chemother* 2019;25:743-9.
59. Jung J, Kim MJ, Kim JY, Lee JY, Kwak SH, Hong MJ, et al. *Candida auris* colonization or infection of the ear: a single-center study in South Korea from 2016 to 2018. *Med Mycol* 2019.
60. Choi HI, An J, Hwang JJ, Moon SY, Son JS. Otomastoiditis caused by *Candida auris*: case report and literature review. *Mycoses* 2017;60:488-92.
61. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A *Candida auris* outbreak and its control in an intensive care setting. *N Engl J Med* 2018;379:1322-31.
62. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25.

63. Barantsevich NE, Orlova OE, Shlyakhto EV, Johnson EM, Woodford N, Lass-Floerl C, et al. Emergence of *Candida auris* in Russia. *J Hosp Infect* 2019;102:445-8.
64. Khan Z, Ahmad S, Benwan K, Purohit P, Al-Obaid I, Bafna R, et al. Invasive *Candida auris* infections in Kuwait hospitals: epidemiology, antifungal treatment and outcome. *Infection* 2018;46:641-50.
65. Tian S, Rong C, Nian H, Li F, Chu Y, Cheng S, et al. First cases and risk factors of super yeast *Candida auris* infection or colonization from Shenyang, China. *Emerg Microbes Infect* 2018;7:128.
66. CLSI. *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts*. CLSI Supplement M60. 1th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
67. EUCAST. Erişim Tarihi: 10.11.2019. Available from: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/AFST/Clinical_breakpoints/Antifungal_breakpoint-s_v_9.0_180212.pdf
68. Arendrup MC, Prakash A, Meletiadiis J, Sharma C, Chowdhary A. Comparison of EUCAST and CLSI reference microdilution MICs of eight antifungal compounds for *Candida auris* and associated tentative epidemiological cutoff values. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61.
69. Khillan V, Rathore N, Kathuria S, Chowdhary A. A rare case of breakthrough fungal pericarditis due to fluconazole-resistant *Candida auris* in a patient with chronic liver disease. *JMM Case Reports* 2014;1:1-5.
70. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. *J Hosp Infect* 2017;97:363-70.
71. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Sankar T, Jencson AL, Larkin EL, et al. Effectiveness of disinfectants against *Candida auris* and other *Candida* species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1240-3.
72. Kean R, Sherry L, Townsend E, McKlound E, Short B, Akinboba A, et al. Surface disinfection challenges for *Candida auris*: an in-vitro study. *J Hosp Infect* 2018;98:433-6.
73. Kean R, McKlound E, Townsend EM, Sherry L, Delaney C, Jones BL, et al. The comparative efficacy of antiseptics against *Candida auris* biofilms. *Int J Antimicrob Agents* 2018;52:673-7.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Doç. Dr. Dolunay GÜLMEZ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara-Türkiye
E-posta: dolunayglm@gmail.com