



Yeni ve Ölümcül Bir Salgın Etkeni *Candida auris*

Prof. Dr. Tuba Turunç

Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Sunum Planı

Neden
Önemli?

İlk ne
zaman izole
edildi?

Görülme
sıklığı
nedir?

Tanısı kolay
mı?

Tedavisi zor
mu?

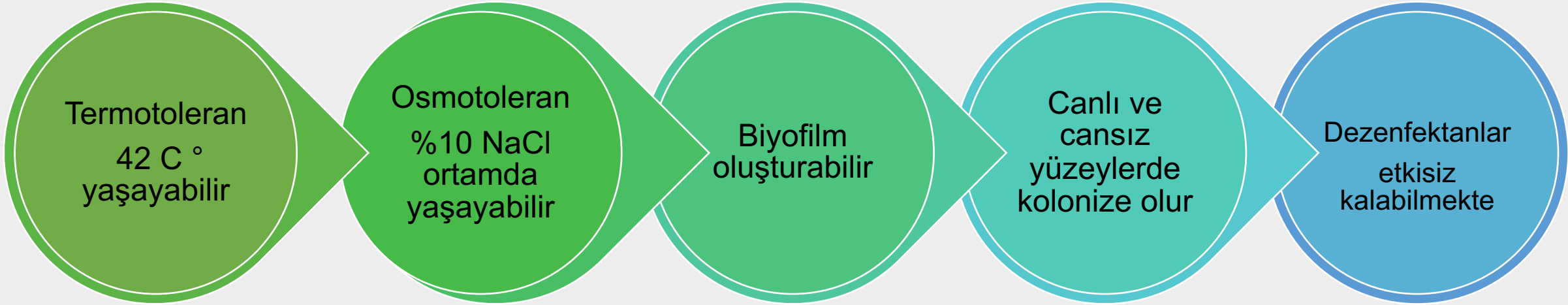
Hastanemiz
nasıl
etkilendi?



Kandida İnfeksiyonları İçin Paradigma Değişimi Bakteri Gibi Davranan Bir Maya!



Neden Önemli?



Küresel Acil Tehdit

2022'de WHO, halk sağlığına en büyük tehdidi oluşturan 19 öncelikli mantar patojeninin listesini yayınladı
C.auris kritik öncelikli patojen olarak tanımlanmıştır

**WHO fungal priority
pathogens list to guide
research, development and
public health action**



İlk Ne Zaman İzole Edildi?

İlk olarak 2009 yılında Japonya'da dış kulak yolu akıntısından izole edilmiş

2011 yılında Güney Kore'de kandidemi etkeni olarak belirlenmiş,

Bilinen en eski suş 1996'da Güney Kore'de kandan izole edilmiş

Başlangıçta *C.haemulonii* olarak yanlış tanımlanmış



C.auris ve Sağlık Politikaları

- *C. auris* ilk olarak 2016 yılında ABD'de rapor edildi.
- 2018 yılından itibaren, saptanan olgular sağlık kurumları tarafından CDC'ye bildiriliyor.



C.auris ve Sağlık Politikaları

Sayı : E-27249879-771-253094204
Konu : Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonlar
Sürveyansı

10.09.2024

DAĞITIM YERLERİNE

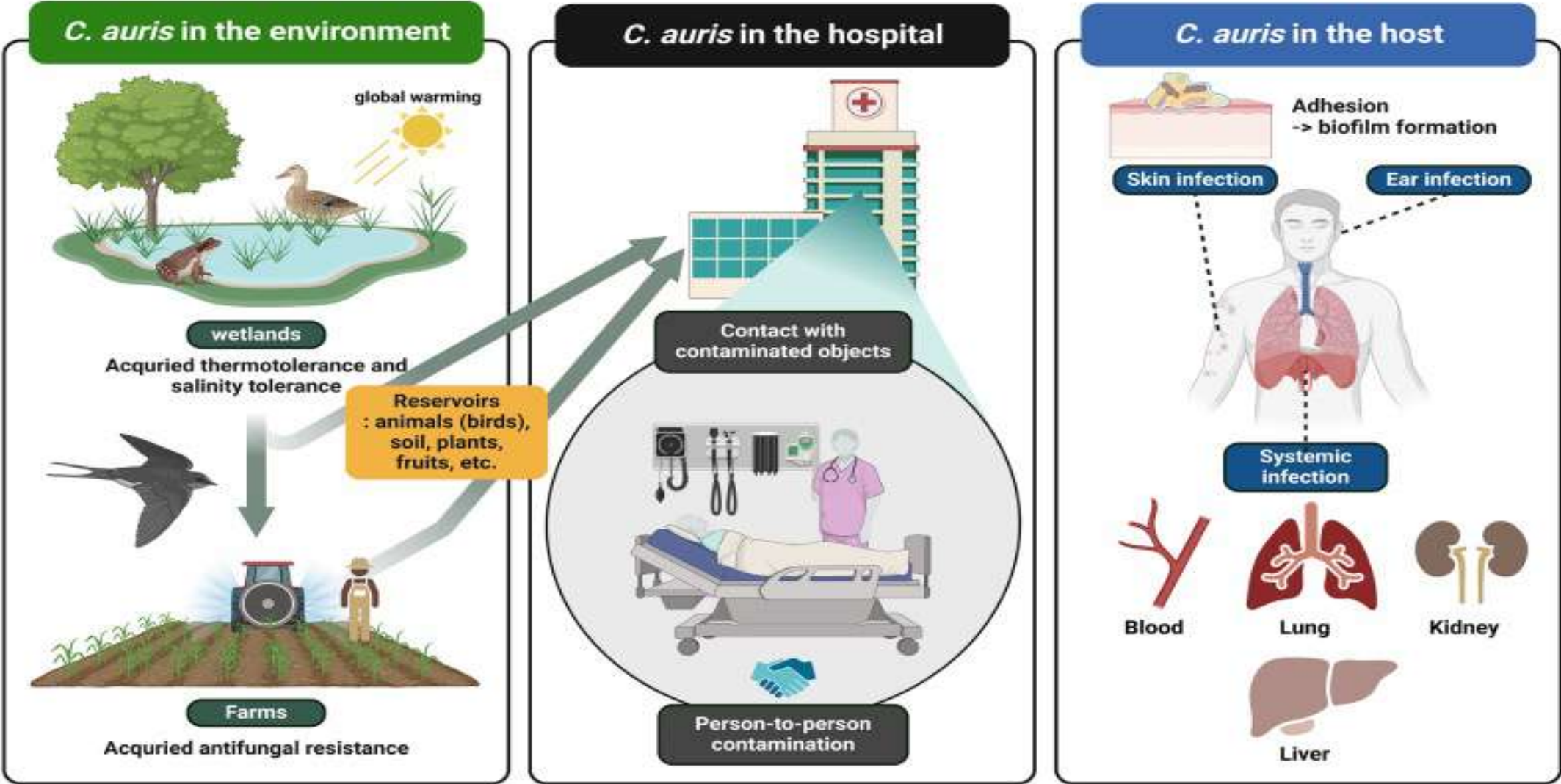
İlgi : 23.08.2024 tarihli ve E-13588366-771-252094631 sayılı yazı.

Ülkemiz tüm yataklı tedavi kurumlarında Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyon (SHİE) Sürveyansı enfeksiyon kontrol ekiplerin tarafından yürütölmekte ve Ulusal SHİE Sürveyans Ağı (USHİESA)'na bildirim yapılmaktadır. Sürveyans verileri ulusal düzeyde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından düzenli olarak değerlendirilmekte ve Ulusal Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Bilimsel Danışma Kurulu ile birlikte sürveyans çalışmalarına yön verilmektedir.

İlgide kayıtlı yazıya istinaden C. auris tespitinde özellikle duyarlı olunması ve SHİE sürveyansı kapsamında olsun veya olmasın tespit edilen tüm C.auris enfeksiyonlarının USHİESA'ya bildirilmesi ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerinin ivedilikle alınması gerekmektedir. Etken olarak saptanmayan veya SHİE kapsamında değerlendirilmeyen C. auris üremelerinin enfeksiyon@saglik.gov.tr adresine bildirilmesi hususunda;

Bilgilerini ve gereęini arz/rica ederim.

C. auris'in Kökeni Hakkındaki Hipotezler



Depolanan Meyveler *C. auris* İçin Doğal Kaynak Olabilir mi?

Candida auris on Apples: Diversity and Clinical Significance

Anamika Yadav,^{a,b} Kusum Jain,^{a,b} Yue Wang,^c Kalpana Pawar,^a Hardeep Kaur,^b Krishan Kumar Sharma,^d Vandana Tripathy,^d Ashutosh Singh,^a  Jianping Xu,^c  Anuradha Chowdhary^a

^aMedical Mycology Unit, Department of Microbiology, Vallabhbhai Patel Chest Institute, University of Delhi, Delhi, India

^bDepartment of Zoology, Ramjas College, University of Delhi, Delhi, India

^cDepartment of Biology, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

^dAll India Network Project on Pesticide Residues, ICAR-Indian Agricultural Research Institute, New Delhi, India

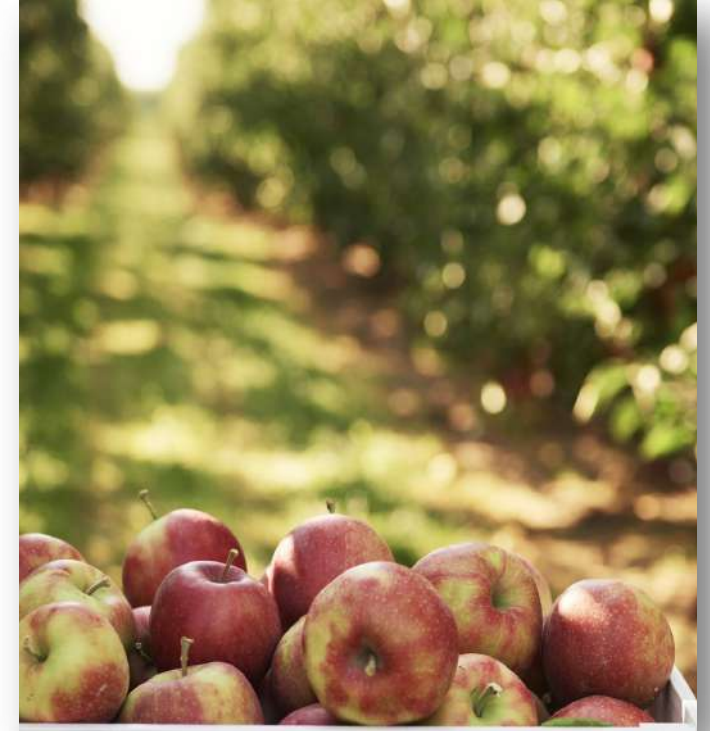
Anamika Yadav, Kusum Jain, and Yue Wang contributed equally to this work.

Taranılan 62 elmanın 8'inde *C. auris* saptanmış ve bunların hepsi depolanmış elmalar

Depolanan elmalarda tarım fungusitleri tespit edilmiş

Tüm *C. auris* izolatları tarım fungusitlerine karşı azalmış bir duyarlılık göstermiş

Taze toplanmış elmalardan *C. auris* izole edilmemiş



Epidemiyolojik Veriler Ne Diyor?

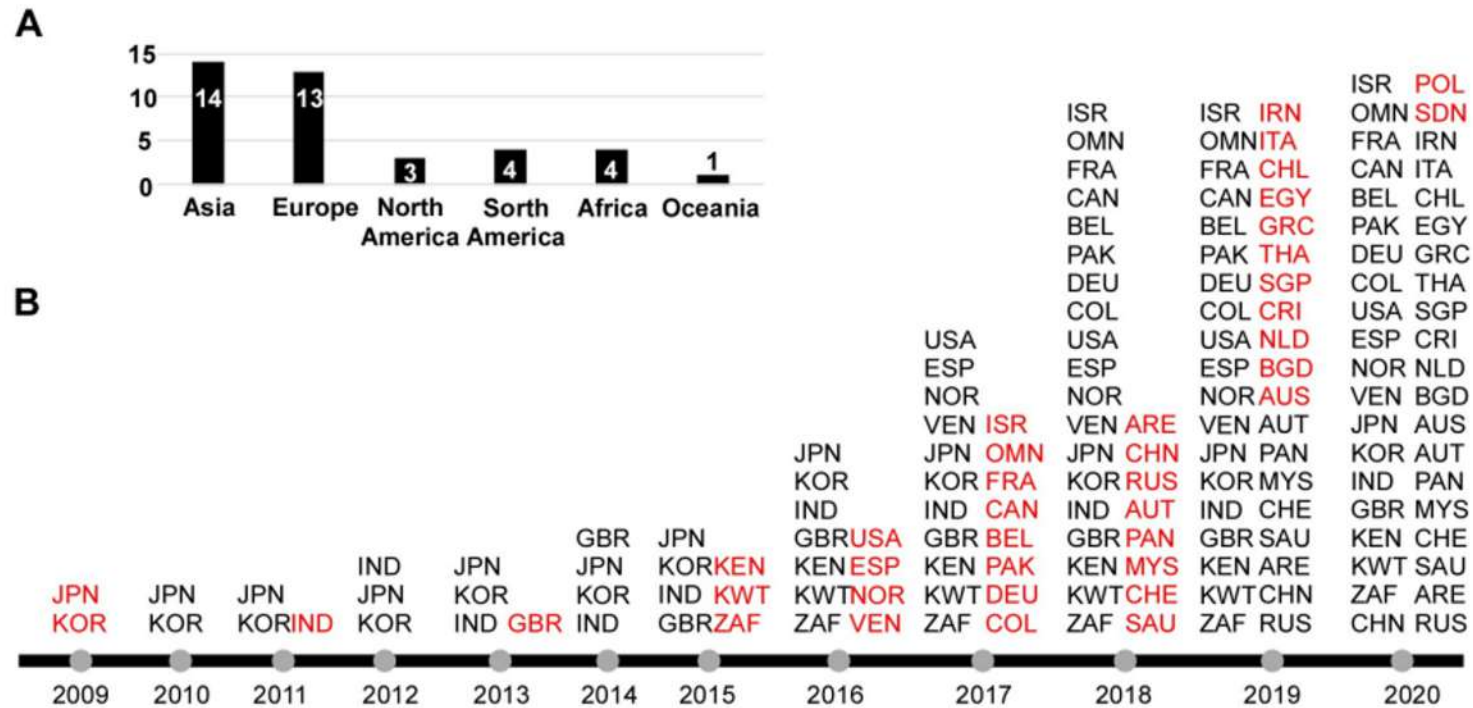


Fig 2. Countries with reported cases of *C. auris* infection or colonization from January 2009 to June 2020. (A) Number of countries belonging to each continent that have reported infection or colonization with *C. auris*. (B) Countries with reported cases from January 2009 to June 2020. The first reported case from each country is denoted in red text. ARE, United Arab Emirates; AUS, Australia; AUT, Austria; BEL, Belgium; BGD, Bangladesh; CAN, Canada; CHE, Switzerland; CHL, Chile; CHN, China; COL, Colombia; CRI, Costa Rica; DEU, Germany; EGY, Egypt; ESP, Spain; FRA, France; GBR, United Kingdom; GRC, Greece; IND, India; IRN, Iran; ISR, Israel; ITA, Italy; JPN, Japan; KEN, Kenya; KOR, Korea (South); KWT, Kuwait; MYS, Malaysia; NLD, the Netherlands; NOR, Norway; OMN, Oman; PAK, Pakistan; PAN, Panama; POL, Poland; RUS, Russia; SAU, Saudi Arabia; SDN, Sudan; SGP, Singapore; THA, Thailand; USA, United States of America; VEN, Venezuela; ZAF, South Africa.

Epidemiyolojik Veriler Ne Diyor?

Systematic Review

Global Epidemiology of Invasive Infections by Uncommon *Candida* Species: A Systematic Review

Sandra Pinho¹, Isabel M. Miranda² and Sofia Costa-de-Oliveira^{3,4,*}

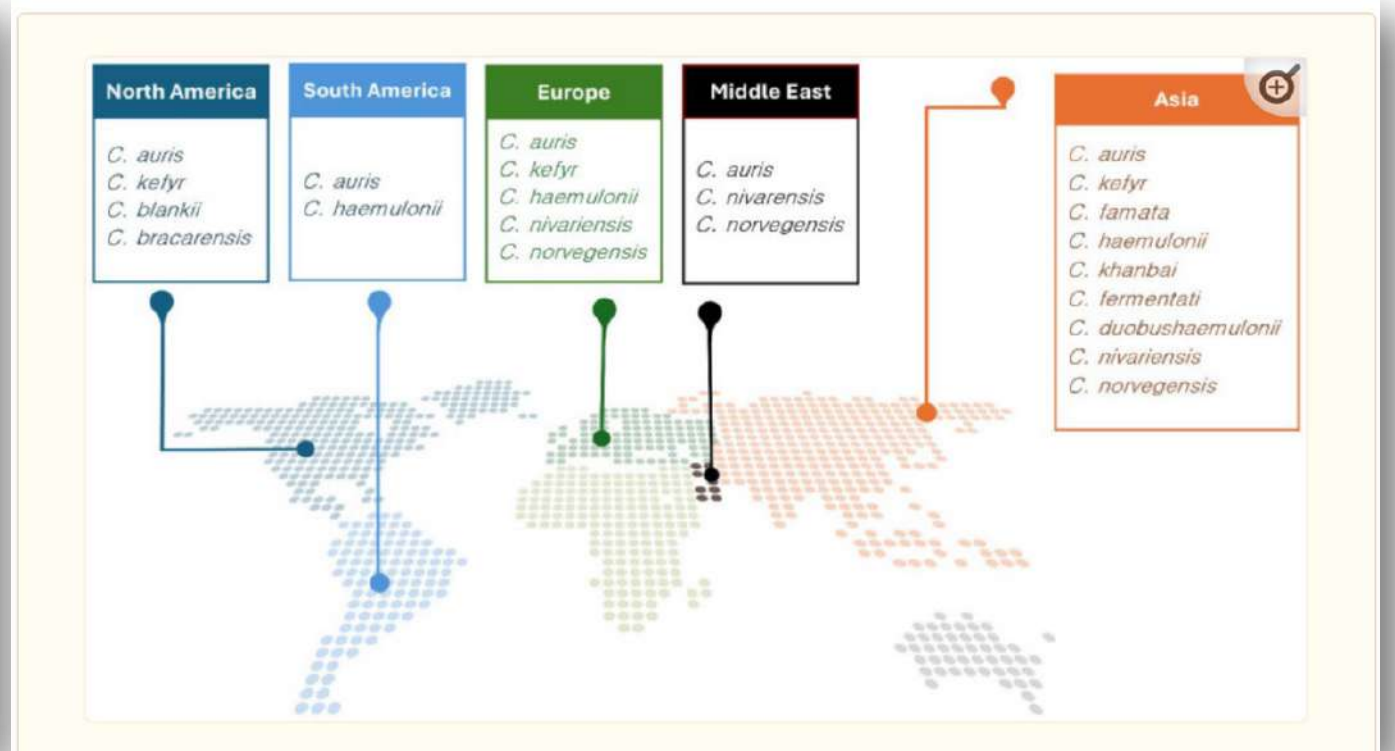
¹ Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal; sdrpinho@gmail.com

² Cardiovascular R&D Centre UnIC@RISE, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal; imiranda@med.up.pt

³ Division of Microbiology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal

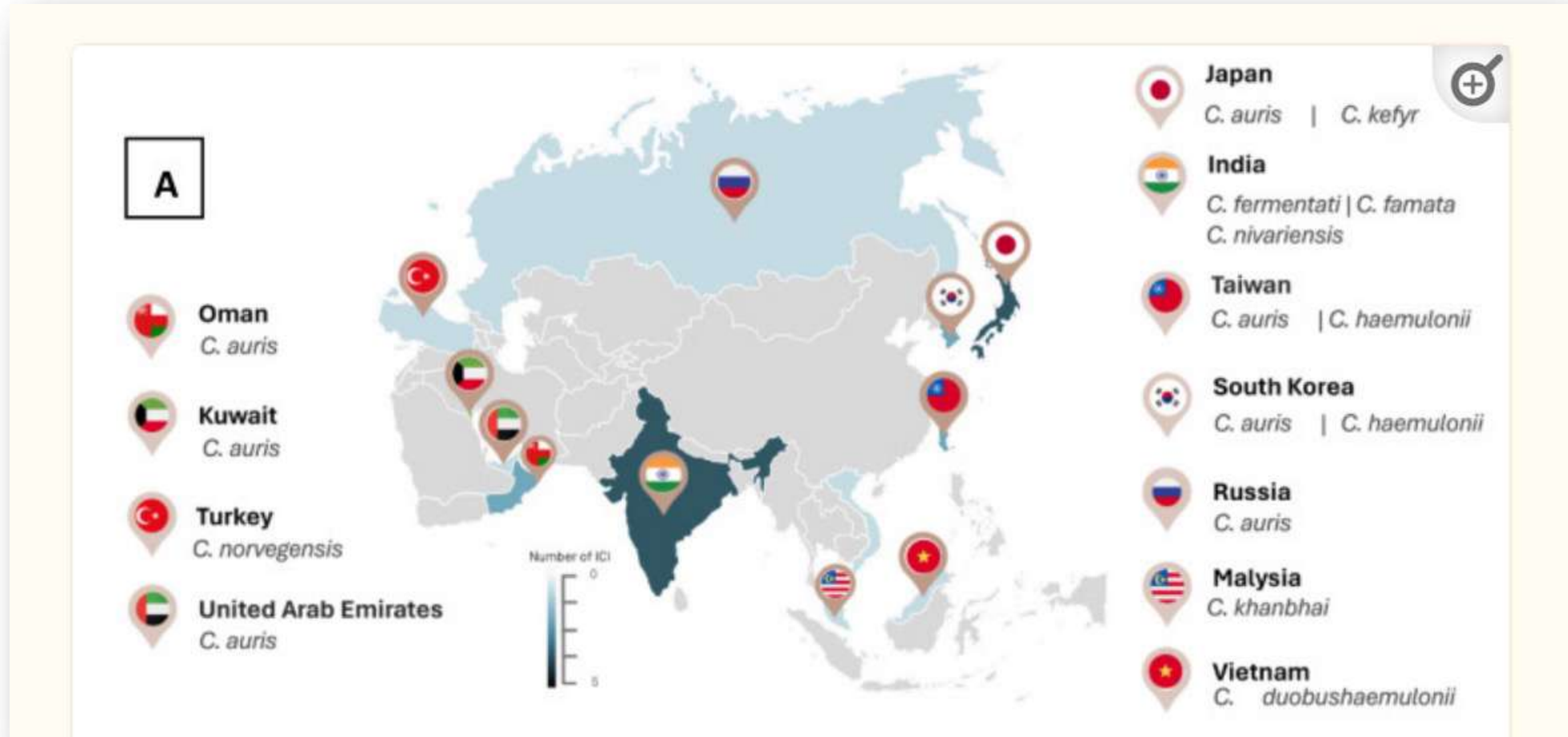
⁴ Center for Health Technology and Services Research—CINTESIS@RISE, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal

* Correspondence: sqco@med.up.pt



- *C. auris*, üç kıtada genetik olarak farklı beş klad yakın zamanda eş zamanlı ve bağımsız olarak ortaya çıkmıştır

Asya Kitası Epidemiyolojik Veriler



Asya ülkelerinde sağlık altyapısının zayıf olması neden olabilir.

Avrupa Kitası Epidemiyolojik Veriler

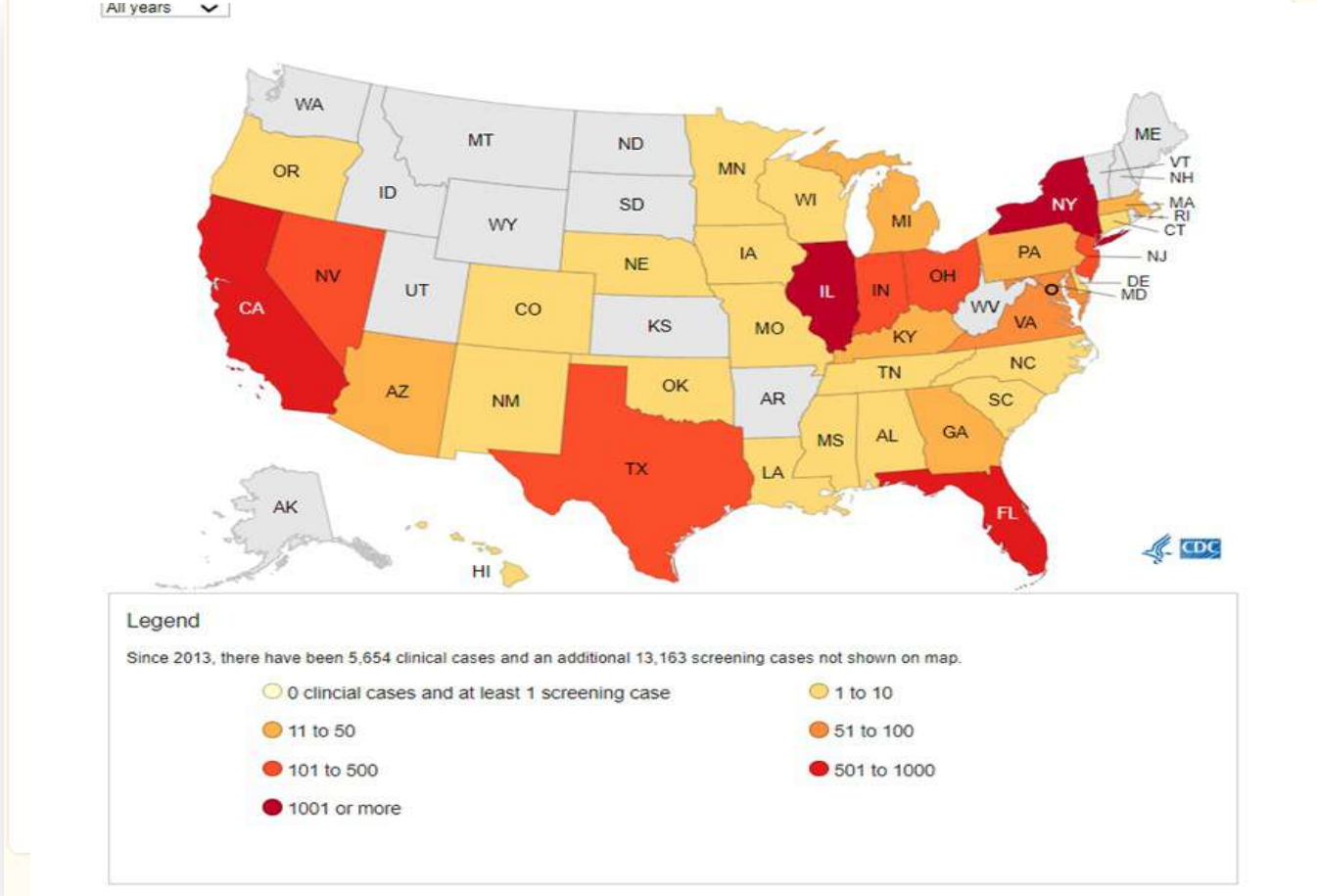
Table 1. Cases of *C. auris* infection EU/EEA *, 2018–2021.

Country	2018	2019	2020	2021
Austria	1	0	2	1
Belgium	0	3	0	1
Denmark	0	0	0	2
Finland	0	0	0	1
France	0	3	4	4
Germany	2	3	5	10
Greek	0	3	13	58
Ireland	0	0	0	1
Italy	0	1	49	242
Malta	0	0	0	0
Norway	1	0	0	2
Spain	230	135	260	331
Sweeden	0	0	1	1
The Netherlands	2	1	1	1

*, EEA: European Economic Area; EU: European Union.

Kanser ve transplant hastalarında flukonazol profilaksisinin artan kullanımı *C.auris* görülme sıklığını etkilemiş olabilir

ABD Epidemiyolojik Veriler



- Güney Afrika'daki yaklaşık 100 hastanede tespit edildi,
- Kandidemi vakalarının yaklaşık %10
 - Hindistan'da 27 YBÜ,
 - Kandidemi vakalarının %5

Güney Amerika, Afrika, Doğu Asya veya Güney Asya kladlarıyla genetik olarak ilişkili olduğunu bildirdi ve bu da *C. auris*'in ABD'ye seyahat yoluyla getirildiğini düşündürmekte

Tüm Olgularda Epidemiyolojik İlişki Var mıdır?

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT



The Emergence and Persistence of *Candida auris* in Western New York With No Epidemiologic Links: A Failure of Stewardship?

Patrick McGann,¹ Francois Lebreton,¹ Abhimanyu Aggarwal,² Jason Stam,¹ Rosslyn Maybank,¹ Matthew Ficinski,² Melissa Bronstein,³ Jason W. Bennett,¹ and Emil Lesho³

¹Multidrug-Resistant Organism Repository and Surveillance Network (MRSN), Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland, USA, ²Infectious Diseases Department, Rochester Regional Health, Rochester, New York, USA, and ³Quality and Safety Department, Rochester Regional Health, Rochester, New York, USA

Reports of *Candida auris* infection in patients without epidemiologic links to prior outbreaks are scarce. We describe the genomic epidemiology of such a case in Western New York. Before emergence, the patient received >60 days of excess antibiotics. *Candida auris* was recovered on near-patient surfaces after enhanced terminal cleanings.

Keywords. antibiotic stewardship, *Candida auris*, outbreak; Western New York.

no known epidemiological links to other cases or healthcare contact outside his immediate community. The main underlying factor appeared to be excess antibiotic exposure.

METHODS

In January 2022, *C. auris* was isolated from a urine culture in a 68-year-old male on the 51st day of hospitalization at a community hospital in Western New York. In the 6 months before admission, he had no healthcare contact or travel outside his immediate community in central Genesee County. Before and during hospitalization he had no identified exposures to other patients or family members known to be colonized or infected with *C. auris*. He had no history of (or current malignancy) organ transplantation, hemodialysis, decubitus ulcers, feeding tubes, or nursing home stays. He was active and in fair health with a history of mild vascular dementia. Two days before admission, he was diagnosed with community-acquired pneumonia and prescribed azithromycin. Upon admission for progressive dyspnea, he tested positive for severe acute respiratory syndrome corona-

Ülkemizde *C. auris*

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2021;55(4):648-655/doi: 10.5578/mb.20219716

Geliş Tarihi (Received): 29.04.2021 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 14.07.2021

Türkiye’de İlk COVID-19 Pozitif *Candida auris* Fungemi Olgusu

First Case of COVID-19 Positive *Candida auris* Fungemia in Turkey

Yasemin BÖLÜKBAŞI¹(ID), Gonca ERKÖSE GENÇ¹(ID), Günseli ORHUN²(ID), Mert Ahmet KUŞKUCU³(ID), Atahan ÇAĞATAY⁴(ID), Mustafa ÖNEL¹(ID), Betigül ÖNGEN¹(ID), Ali AĞAÇFİDAN¹(ID), Figen ESEN²(ID), Zayre ERTURAN¹(ID)

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul.

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey.

⁴ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁵ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İstanbul, Turkey.

⁶ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul.

⁷ İstanbul Üniversitesi İstanbul Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul, Turkey.

Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2021;55(3):452-460/doi: 10.5578/mb.20219814

Geliş Tarihi (Received): 14.03.2021 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 26.06.2021

Türkiye İstanbul’dan Bildirilen Üç *Candida auris* Olgusu

Three *Candida auris* Case Reports from İstanbul, Turkey

Selda KÖMEÇ¹(ID), Nilgün KARABIÇAK²(ID), Ayşe Nur CEYLAN¹(ID), Abdurrahman GÜLMEZ¹(ID), Onur ÖZALP³(ID)

¹ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul.

² Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Laboratory of Medical Microbiology, İstanbul, Turkey.

³ Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara.

⁴ General Directorate of Public Health, National Mycology Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

⁵ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

⁶ Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul, Turkey.

Original Research Article

Candida auris Fungemia and a local spread taken under control with infection control measures: First report from Turkey

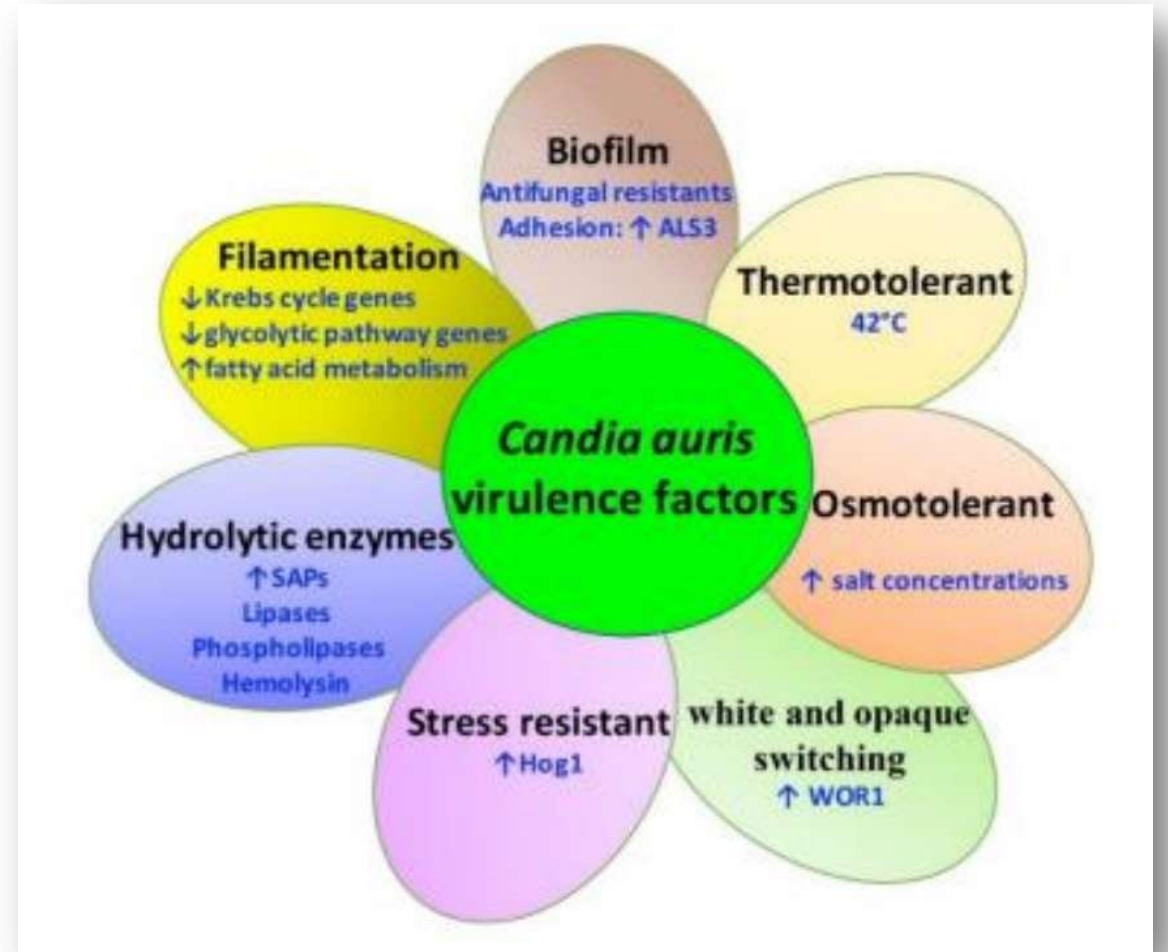
Ahmet Furkan Kurt^a, Mert Ahmet Kuskucu^b, Ilker Inanc Balkan^a, Ayse Baris^c, Zeynep Yazgan^b, Ayşe Serife Oz^b, Ayşe Istanbulu Tosun^d, Bilgul Mete^a, Fehmi Tabak^a, Gokhan Aygun^b

Neden Ciddi İnfeksiyonlara Neden Olur?

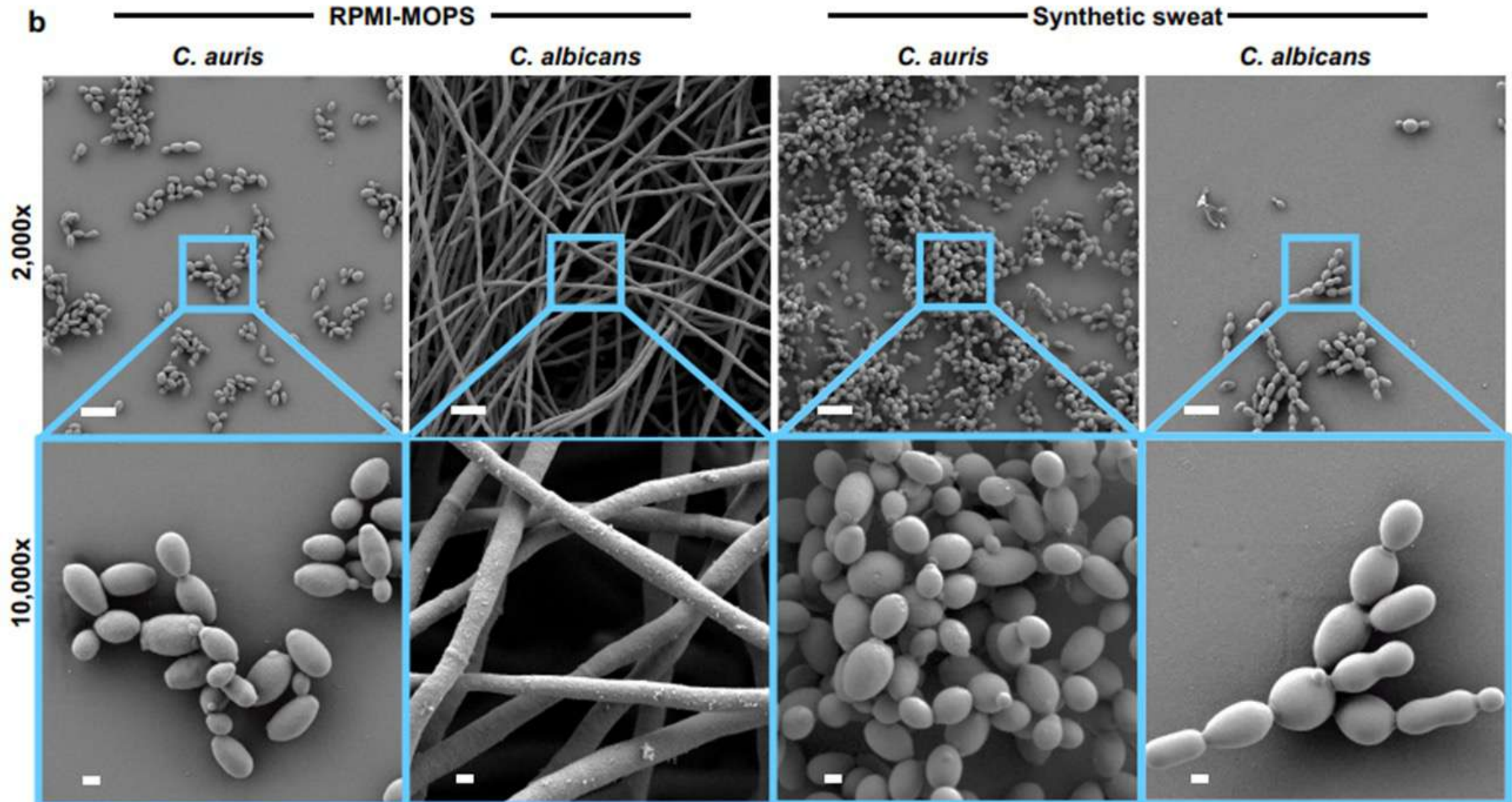
Adherans

Biyofilm

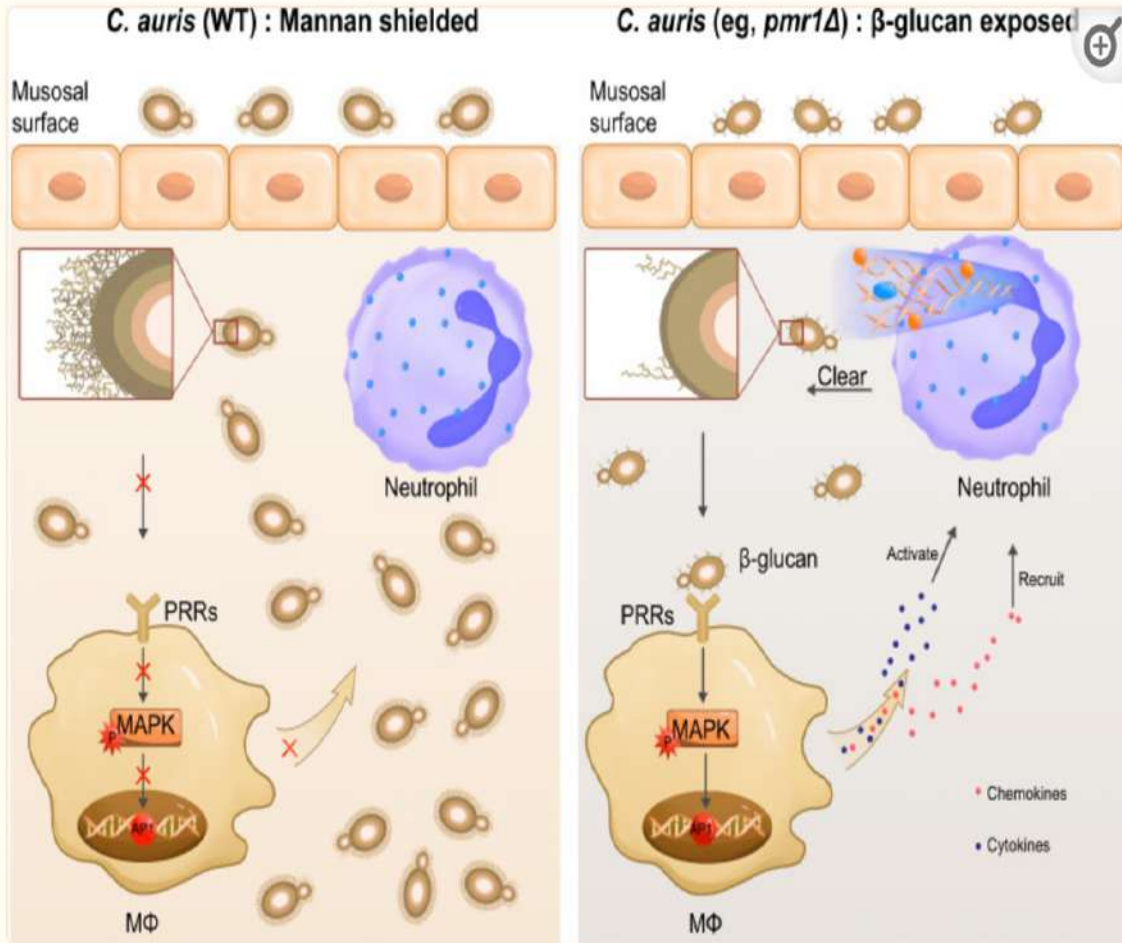
Ekstraselüler enzim üretimi
(fosfolipaz,proteinaz)



Adherens ve Biyofilm Özelliği



Doğal Bağışık Yanıttan Kaçabilir mi?



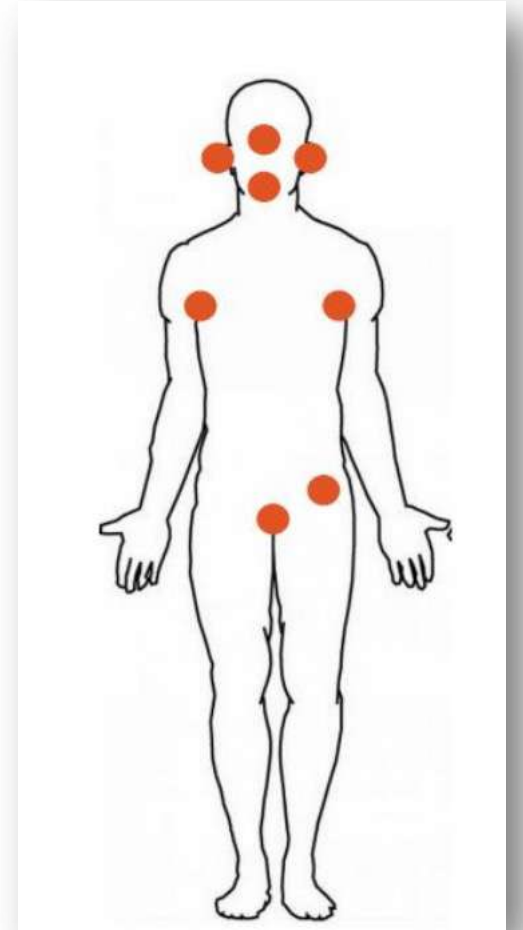
- *C. auris*, makrofajların reseptörleri tarafından tanınmayı azaltan iç β -glukani koruyan, hücre duvarı yüzeyinde yapısal olarak farklı bir mannan tabakasına sahiptir.
- Azalmış makrofaj aktivasyonuna neden olur
- Nötrofillerin fagositozundan kaçır
- *C. auris*'in başarılı bir şekilde kolonizasyonuna ve çoğalmasına yol açır.
- *C. auris*'teki bozulmuş mannan tabakası, makrofajların yüzey reseptörleri tarafından tanınabilen β -glukan temasına yol açır.

En Sık Kolonizasyon Nereelerde Olur?

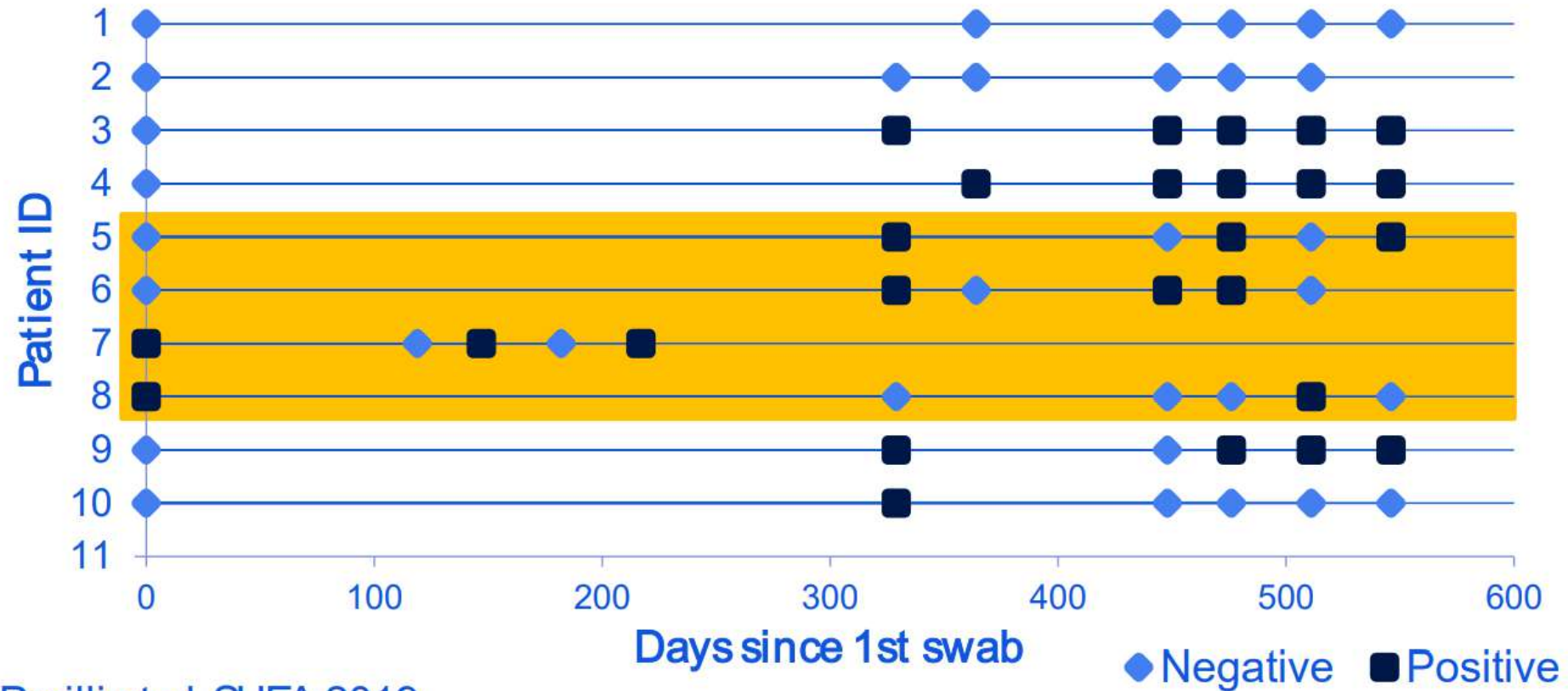
C. auris, akciğerler, üriner sistem, cilt ve yumuşak doku, genital sistemde kolonize olabilir.

Kolonize hastalarda tedavi endikasyonu yoktur

Kolonizasyon uzun süreli devam edebilir (>24 ay)



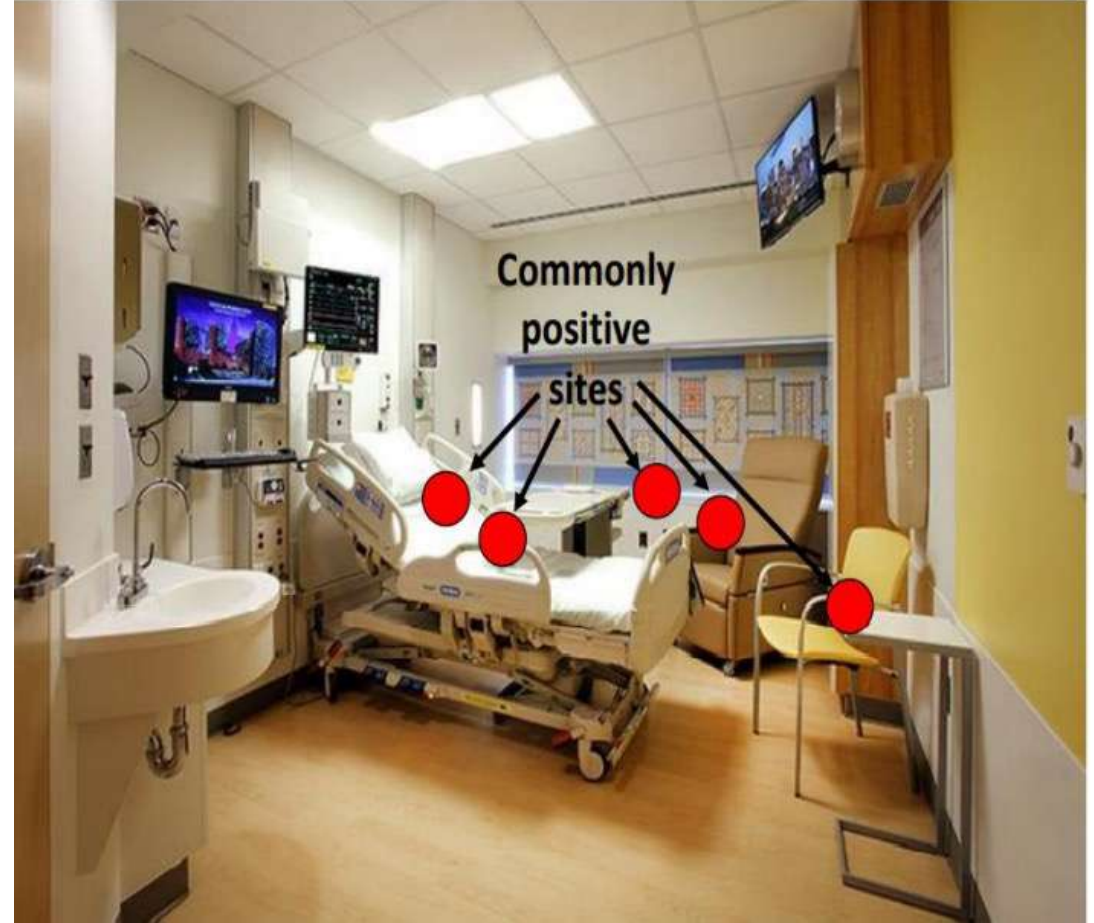
Kolonizasyon Ne Kadar Sürer?



Pacilli et al, SHEA 2019

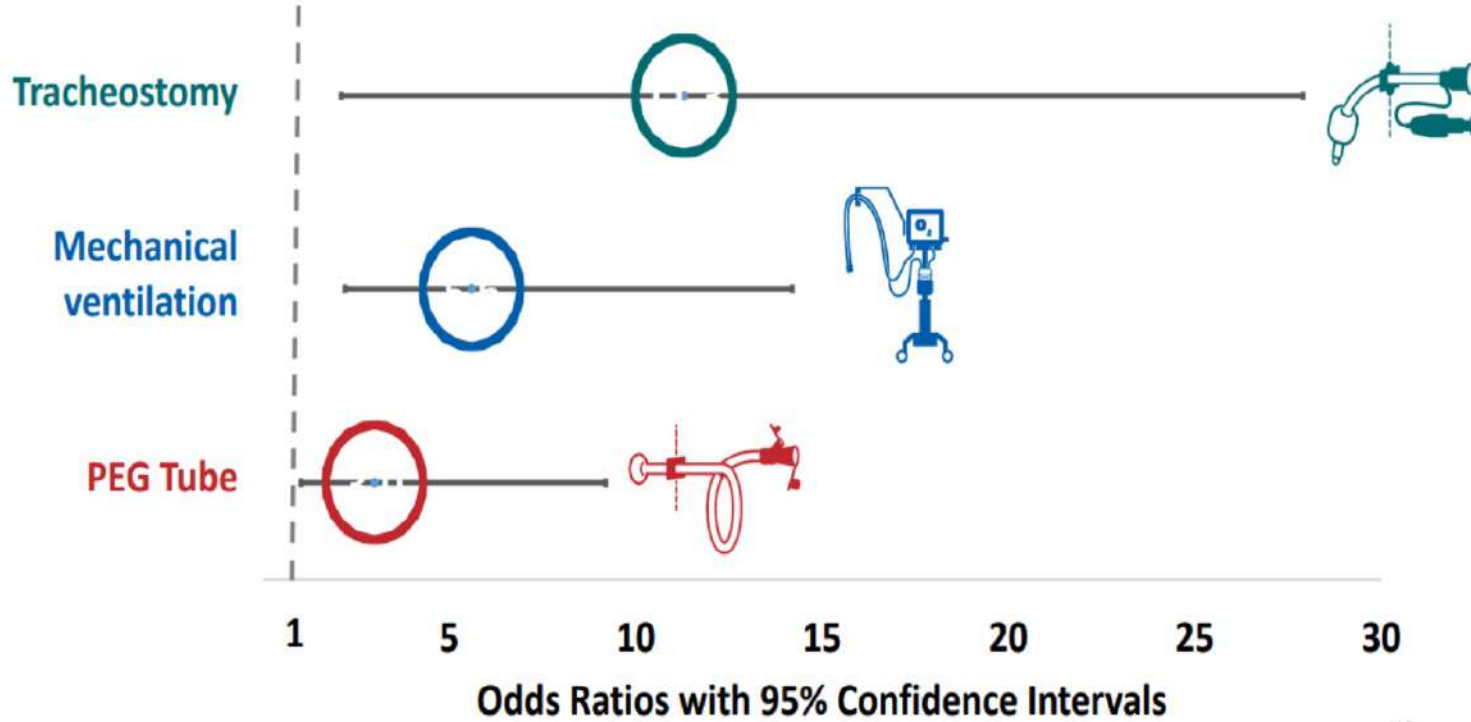
Cansız Yüzeyle Kolonize Olur mu?

- Hasta odası/banyosunda yataklar,
- Nevresim malzemeleri (şilteler, yastıklar ve çarşafar),
- Yatak başı arabası, zeminler, lavabolar, banyo kapısı ve musluk kulpları,
- Oksijen maskesi, koltuk altı sıcaklık probları
- Kişisel cep telefonları
- Plastik ve çelik gibi farklı nemli ve kuru abiyotik yüzeylerde haftalarca hayatta kalabilir
- *C. auris*, sağlık personellerinin ellerine ve burunlarında kolonize olabilir
- İndeks olgu ile temas eden hastaların %21'inde kolonizasyon saptanmıştır.



Bulaş Yolları Nelerdir?

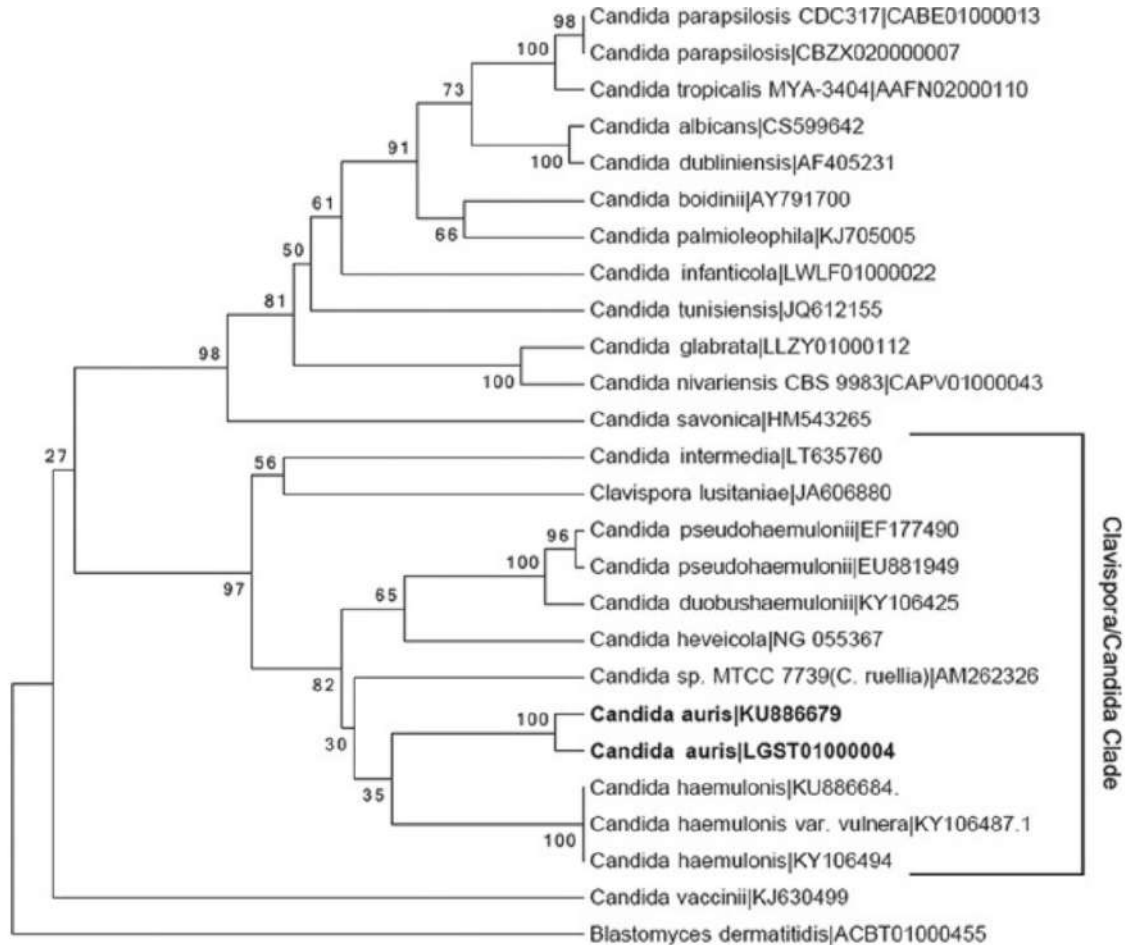
Risk Faktörleri



- Yoğun bakım ortamlarına kabul edildikten sonraki 48 saat içinde gelişebilir
- Mekanik ventilatör desteği verilen kliniklerde, verilmeyenlere göre kolonizasyon 10 kat yüksek

Mikrobiyolojik Özellikleri Nelerdir?

Filogeni



- Saccharomycetales takımının Metschnikowiaceae ailesindeki ascomycetous (hemiascomycetes) *Clavispora* kladının bir üyesidir
- *C. haemulonii*, *C. pseudohaemulonii* en yakın kümelenmeyi gösterir
- Bu türlerin taksonomik yakınlığı nedeniyle, *C. auris* ile fenotipik özellikleri ortaktır.
- Geleneksel biyokimyasal yöntemlere dayalı yeterli bir tanımlamanın yapılmasını engeller

C. auris ve Kladları

Detection and characterisation of a sixth *Candida auris* clade in Singapore: a genomic and phenotypic study



Chayaporn Suphavilai*, Karrie Kwan Ki Ko*, Kar Mun Lim, Mei Gie Tan, Patipan Boonsimma, Joash Jun Keat Chu, Sui Sin Goh, Prevena Rajandran, Lai Chee Lee, Kwee Yuen Tan, Bushra Binte Shaik Ismail, May Kyawt Aung, Yong Yang, Jean Xiang Ying Sim, Indumathi Venkatachalam, Benjamin Pei Zhi Cherng, Bram Spruijtenburg, Kian Sing Chan, Lynette Lin Ean Oon, Ai Ling Tan, Yen Ee Tan, Limin Wijaya, Ban Hock Tan, Moi Lin Ling, Tse Hsien Koh, Jacques F Meis, Clement Kin Ming Tsui, Niranjan Nagarajan



Hangi Durumlarda *C. auris* Düşünelim?

Table 1. Microorganisms for which misidentification of *Candida auris* should be suspected

Agent

C. haemulonii, *C. pseudohaemulonii*, and *C. duobushaemulonii*, regardless of type of sample.

Other species of the genus *Candida*, such as *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. sake*, *C. lusitanae*.

Other yeast genera, such as *Rodothorula glutinis* and *Saccharomyces cerevisiae*.

C. albicans without production of germ tubes and with high MICs to azoles or to amphotericin B.

Note: The laboratory technique and database used to identify the microorganism should be taken into account.

Mikrobiyolojik Tanı Kolay mı?

Fenotipik özellik

Sabouraud dekstroz agarda görünüm

Kromojenik agarda görünüm

Mikroskopik morfoloji

Germ tüp

Mısır unu Tween 80 agarda görünüm

Farklı sıcaklıklarda üreme

%0.01 sikloheksimid varlığında üreme

Karbonhidrat asimilasyonu

Nitrojen kaynağı

Candida auris

Krema kıvamında, beyaz/krem renkli düzgün (S) koloniler

Genellikle pembe, bazen beyaz, kırmızı, mor

Oval veya uzun tomurcuklanan maya, psödohif yok

Negatif

Tomurcuklanan maya, psödohif yok veya nadir, gerçek hif yok

37°C: İyi

40°C: İyi

42°C: Zayıf veya iyi**

45°C: Yok

Yok

Pozitif: Glukoz, sukroz, maltoz, D-trehaloz, D-rafinoz, D-melezitoz, çözünen 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**

Pozitif: Amonyum sülfat, kadaverin, L-lizin

Negatif: Sodyum nitrit, potasyum nitrat, etilamin



Ayırt Edici Fenotipik Özellikler Var mı?

Table 2 Phenotypic and growth characteristics of *C. auris* and *C. haemulonii* complex. Adapted from [26, 35]

Characteristics	<i>C. auris</i>	<i>C. haemulonii</i>	<i>C. duobushaemulonii</i>	<i>C. haemulonii</i> var. <i>vulnera</i>	<i>C. pseudohaemulonii</i>
Fermentation of:					
Raffinose	-	-	+	-	-
Sucrose	+	+	+	+	-
Growth at:					
37 °C	+	-	+	+	+
40 °C	+	-	-	-	-
Growth on SAB ¹ :					
Dextrose	+	-	-	-	-
Dulcitol	+	-	-	-	-
Mannitol	+	-	-	-	-
Growth in 60% glucose	-	-	+	-	ND
Vitamin-free medium	+	-	-	-	ND

¹ SAB, Sabouraud broth incubated at 40 °C with dextrose, dulcitol, and mannitol as carbon sources

Candida Chromogenic Agar



CHROMagar™ Candida Plus

For detection and differentiation of major clinical *Candida* species, including *C. auris*

Typical Appearance of microorganisms

Candida albicans → green-blue

Candida auris → light blue with blue halo

Candida tropicalis → metallic blue with pink halo

Candida krusei → pink and fuzzy

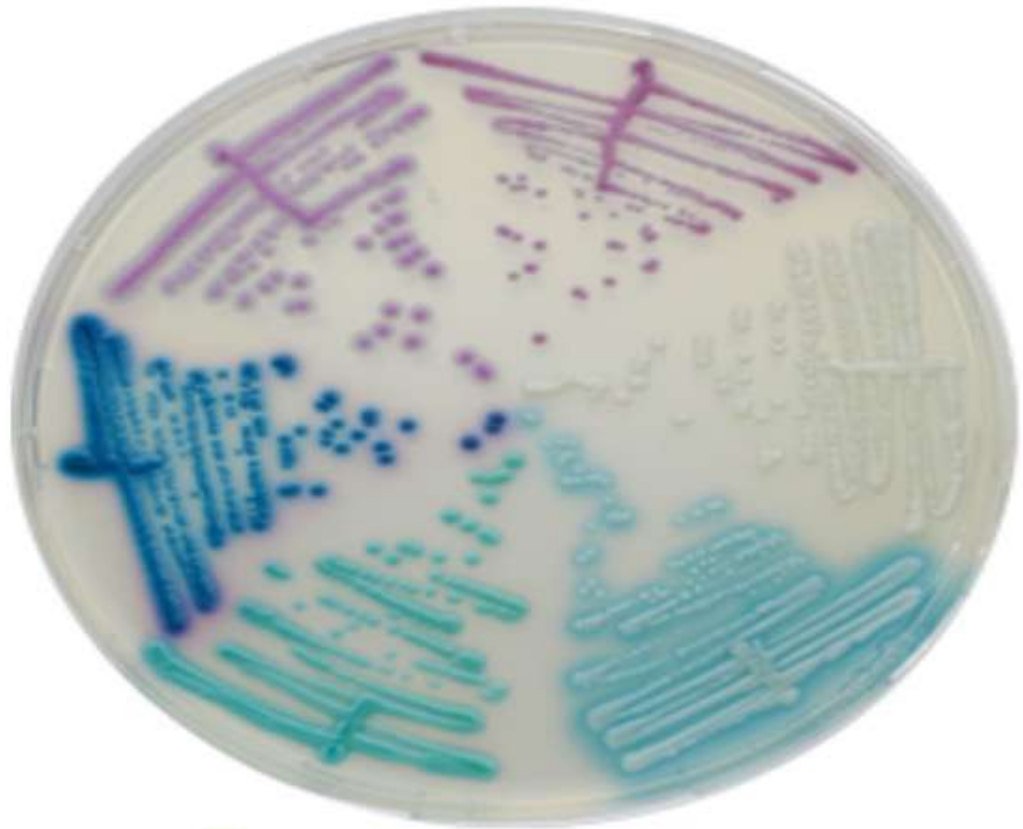
Order References

Please use these references when contacting your *local distributor*:

5000 mL..... CA242

25 L..... CA243-25

Bulk on request



Otomatize Sistemlerde Tanımlama Hataları

Identification Method	Database/Software, if applicable	<i>C. auris</i> is confirmed if initial identification is <i>C. auris</i> .	<i>C. auris</i> is possible if the following initial identifications are given. Further work-up is needed to determine if the isolate is <i>C. auris</i> .
Bruker Biotyper MALDI-TOF	RUO libraries (Versions 2014 [5627] and more recent)	<i>C. auris</i>	n/a
	CA System library (Version Claim 4)	<i>C. auris</i>	n/a
bioMérieux VITEK MS MALDI-TOF	RUO library (with Saramis Version 4.14 database and Saccharomycetaceae update)	<i>C. auris</i>	n/a
	IVD library (v3.2)	<i>C. auris</i>	n/a
	Older IVD libraries	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. lusitaniae</i> No identification
VITEK 2 YST	Software version 8.01*	<i>C. auris</i>	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
	Older versions	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API 20C		n/a	<i>Rhodotorula glutinis</i> (without characteristic red color) <i>C. sake</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API ID 32C		n/a	<i>C. intermedia</i> <i>C. sake</i> <i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix		n/a	<i>C. catenulata</i> <i>C. haemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
MicroScan		n/a	<i>C. lusitaniae</i> ** <i>C. guilliermondii</i> ** <i>C. parapsilosis</i> ** <i>C. famata</i> <i>Candida</i> spp. not identified
RapID Yeast Plus		n/a	<i>C. parapsilosis</i> ** <i>Candida</i> spp. not identified
GenMark ePlex BCID-FP Panel		<i>C. auris</i>	n/a

* There have been reports of *C. auris* being misidentified as *C. lusitaniae* and *C. famata* on VITEK 2. A confirmatory test such as cornmeal agar may be warranted for these species.

** *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* generally make hyphae or pseudohyphae on cornmeal agar. If hyphae or pseudohyphae are not present on cornmeal agar, the isolate should raise suspicions of being *C. auris* as *C. auris* typically does not make hyphae or pseudohyphae. However, some *C. auris* isolates have formed hyphae or pseudohyphae. Therefore, it would be prudent to consider any *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* isolates identified on MicroScan and any *C. parapsilosis* isolates identified on RapID Yeast Plus as possible *C. auris* isolates and further work-up should be considered.

Moleküler Yöntemler Real-Time PCR

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

Search

Fungal Diseases

CDC > Fungal Diseases > Information for Laboratory Professionals > SOPs and Job Aids

Fungal Diseases

- About Fungal Diseases
- Types of Fungal Diseases +
- Who Gets Fungal Infections? +
- Outbreaks +

Real-Time PCR Based Identification of *Candida auris* Using Applied Biosystems 7500 Fast Real-Time PCR Platform

[Print](#)

1.0 Purpose
The purpose of this procedure is to describe the process for identification of *Candida auris* using the Applied Biosystems 7500 Fast Real-time PCR platform.

28s rDNA'nın D1-D2 bölgesini veya rDNA'nın Internal Transcribed Spacer (ITS) bölgesini belirlemeye dayalı moleküler yöntemler

Son derece hassas ve spesifik

- 1-10 *C. auris* CFU/PCR reaksiyonu aralığında tespit limitleri

Saatler içinde sonuçlar alınabilir

Tanı Yöntemleri

Kültürde üreme

- Tanımlaması zor
 - **VITEK 2 YST** (version 8.01 up to 9.01) tanımlayabilir
 - API 20C AUX, API ID 32C, BD Phoenix, MicroScan, RapID Yeast Plus (yanlış tanımlama)
- Saf kültürden *C. auris*'in tanımlanmasında hızlı ve güvenilir yöntem
 - **Bruker Biotyper MALDI-TOF**
 - **bioMérieux VITEK MS MALDI-TOF MS**
- Karışık üremelerin ayrılmasında ve tanımlamada yardımcı
 - **CHROMagar Candida Plus**
- En güvenilir, hızlı yöntem
 - **Moleküler yöntemler**
 - **GenMark ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID-FP) Panel**
 - **Real-Time PCR**

Direkt swab örneği

- **Moleküler yöntemler**
 - **Real-Time PCR**
 - Moleküler ticari bir kit bulma zorlukları

Nasıl Tedavi Edelim?

Azol ve poliyenlere duyarlı olduğu saptanan bölgeler vardır

İzolaların %90'ının flukonazole (MIK> 32-64 mg/lt)

%2'sinin ekinokandinlere (MIK> 8mg/lt)

%8'inin amfoterisin B (MIK> 2 mg/lt)

İzolalarının yaklaşık %4'ü şu anda lisanslı tüm antifungal ilaçlara dirençli

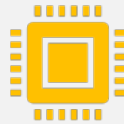
Tedavide Hangi Antifungaller Kullanılabilir?



Optimal tedavi?



Ampirik tedavi: ekinokandin (duyarlılık testleri sonuçlanana kadar)



Ekinokandine duyarlılığı azalmış *C. auris* suşları da var!



Kolonize olduğu bilinen olguda klinik kötüleşme: ampirik antifungal tedavi

Tedavide Hangi Antifungal Tercih Edilmeli?

Yetişkinler ve ≥ 2 aylık Çocuklar için doz bilgisi

Ekinokandin İlaç	yetişkin dozlama	pediatrik dozaj
Anidulafungin	yükleme dozu 200 mg IV, ardından günde 100 mg IV	çocuklarda kullanım için onaylanmamıştır
kaspofungin	yükleme dozu 70 mg IV, ardından günde 50 mg IV	yükleme dozu 70mg/m ² / gün IV, ardından 50mg/m ² / gün IV (vücut yüzey alanına göre)
Mikafungin	Günlük 100 mg IV	2 mg/kg/gün IV, en az 40 kg olan çocuklarda 4 mg/kg/gün IV'e çıkma seçeneği

Ekinokandin tedavisi altında 5 günden uzun süre devam eden fungemi varsa, Lipozomal amfoterisin B (günde 5 mg/kg) geçilmesi düşünülebilir.

Enfektif endokardit, endoftalmit olmadığı kandidemili hastalarda kan kültürleri negatifleştikten sonra en az iki hafta daha tedavi verilmelidir

Hastanemizde
C.auris izole
edildi.
Şimdi Ne
Yapalım?



Hastaları İzole Edelim mi?

- Hastalar mümkün olduğunca tek kişilik bir odaya yerleştirilmelidir.
- Sınırlı sayıda tek kişilik oda varsa, bulaşma olasılığı daha yüksek olan hastaları (ishali ve açık yarası olanlar) yerleştirmeye öncelik verilmeli
- *C. auris* ile kolonize yada enfekte olgular özel bir birimde veya bir birimin bir bölümünde gruplanabilir.
- Düzenli bakım sağlayan sağlık personeli mümkünse ayrılmalı

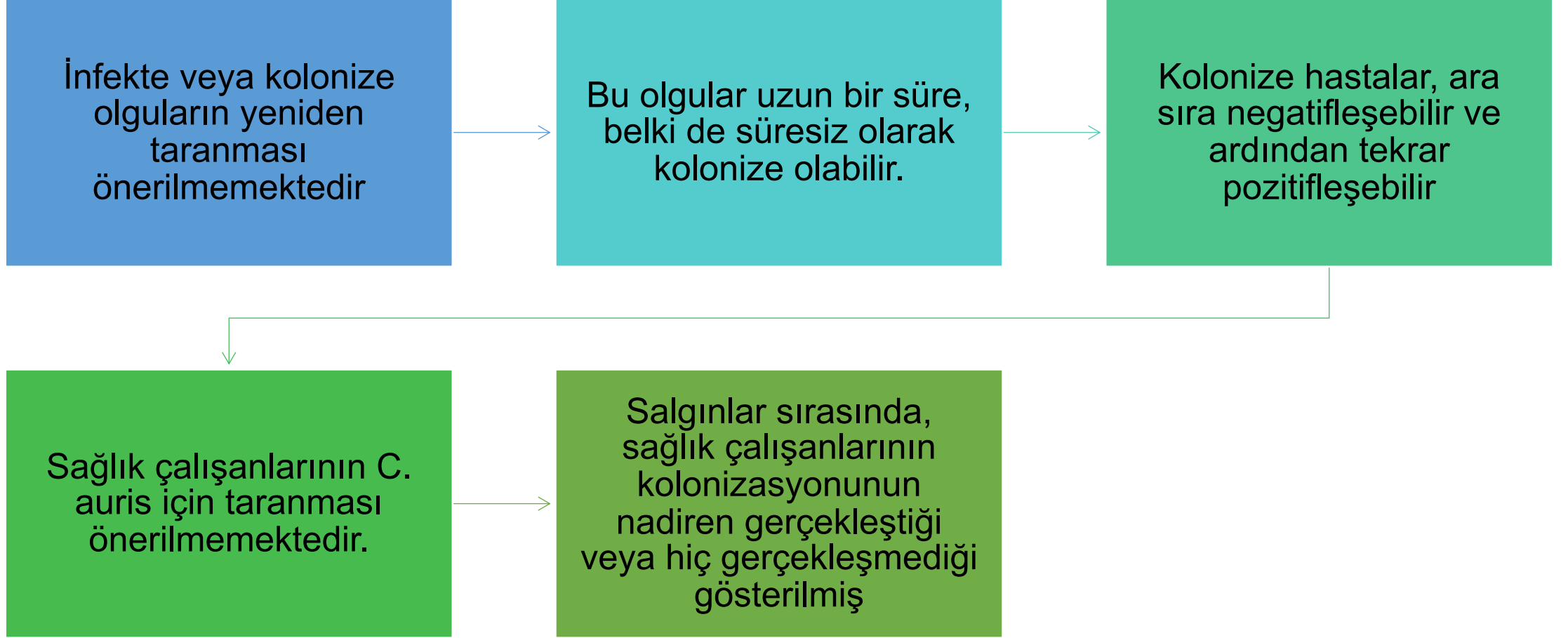


Kimler Kolonizasyon Açısından Taranmalı?



C. auris taraması için koltuk altı ve kasıklardan alınan deri sürüntü örnekleri kullanılır .

Kolonize Olgular Periyodik Olarak Taranmalı mı?



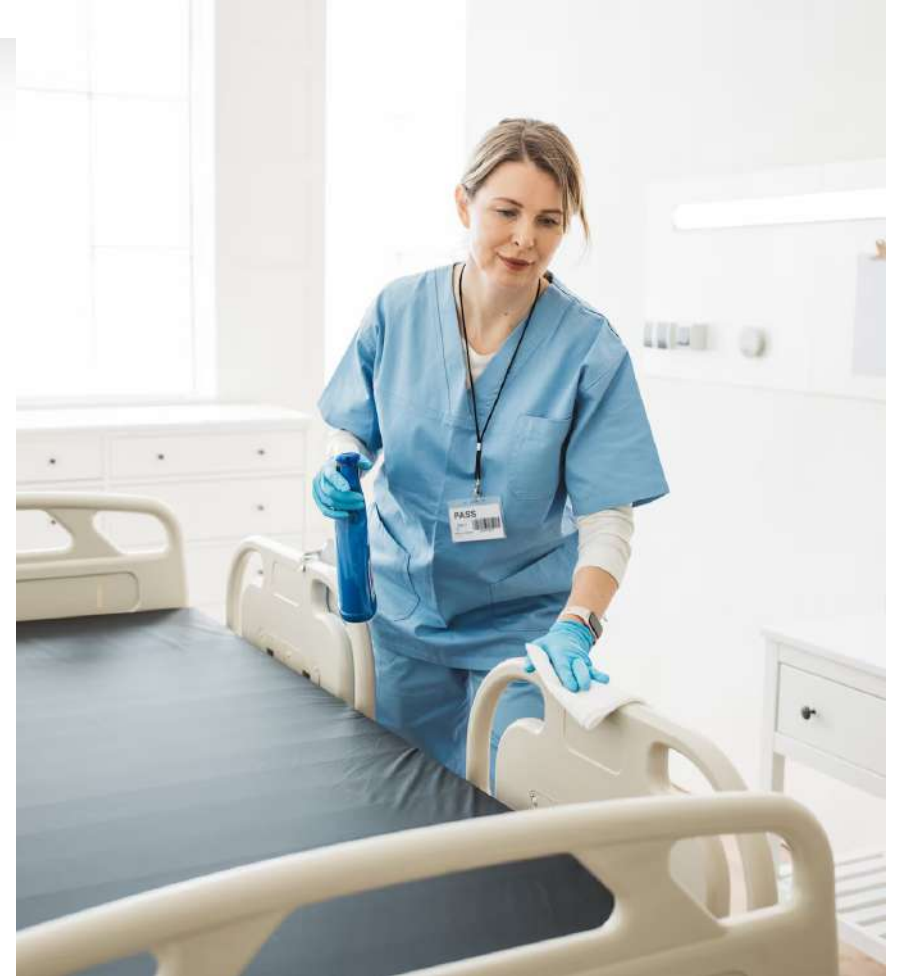
Kolonize Olguları Dekolonize Edelim mi?

- Klorheksidin, planktonik *C. auris* popülasyonlarına karşı etkili
- Biyofilmlerine karşı etkili değil
- Klorheksidin ile banyo kolonizasyonu uzatabilecek şekilde cildi kurutabilir
- Geçici dekolonizasyon sağlansa bile, yeniden kolonizasyona yol açabilir



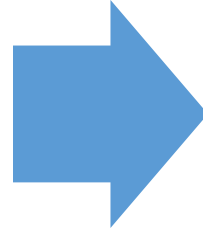
Ortam Temizliđi Nasıl Yapılmalı?

- Dezenfeksiyon için 1000ppm konsantrasyonda hipoklorit veya topikal hidrojen peroksit bazlı dezenfektanlar önerilmekte
- Rutin temizliğe ek olarak perasetik asit, hidrojen peroksit (H_2O_2) <%1, buharlaştırılmış H_2O_2 ve ultraviyole-C tip dekontaminasyon için kullanılabilir
- Hasta odasındaki kolonize lavabolar için 2.5 ppm ozonlu su ile tekrarlayan yıkamalar yapılmalıdır (Her 4 saatte 30 saniyelik döngüler ile 2 gün içinde elimine edilebilir)



Önlemler Ne Zaman Sonlandırılmalıdır?

Tedavi edildikten ve iyileştikten sonra bile aylarca, belki de süresiz olarak *C. auris* ile kolonize kalırlar .



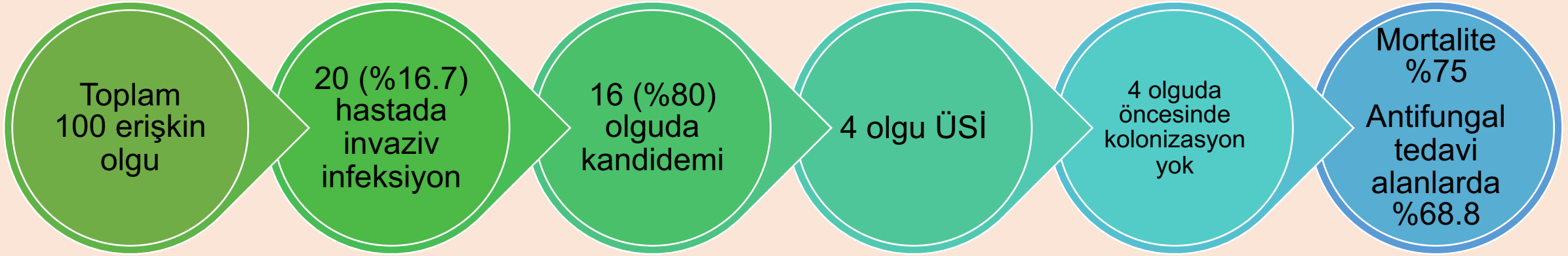
CDC, hasta taburcu olana kadar temas önlemlerinin devam etmesini önermektedir.



Tüm Bu İşlemlerin Maliyeti Nedir?

- Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada salgın kontrol maliyetinin 1 milyon sterlini aştığını
- Takip eden yılda her ay 58.000 sterlin harcandığını bildirdi.

Merkezimiz Nasıl Etkilendi?



Merkezimiz Nasıl Etkilendi?

Table 2. Risk factors for developing invasive *Candida auris* infection

	Colonization	Infection	p value
Sex, n (%)			
Male	61 (76.3)	12 (60)	0.143
Female	19 (23.7)	8 (40)	
Age, median (minimum-maximum)	41 (18-84)	51 (28-78)	0.027
History of undergoing surgery, n (%)	46 (57.5)	12 (60)	0.839
Multi-site colonization, n (%)	29 (36)	12 (60)	0.053
Time from hospital admission to identification, median (minimum-maximum)	13 (0-82)	20.5 (0-85)	0.078
Candida score, median (minimum-maximum)	1 (0-3)	3 (1-4)	<0.001
Comorbidity, n (%)			
Diabetes mellitus	10 (12.5)	5 (25)	0.173
Hypertension	11 (13.8)	4 (20)	0.493
Coronary artery disease	7 (8.8)	5 (25)	0.06
Chronic pulmonary disease	7 (8.8)	0	0.339
Cardiac failure	4 (5)	1 (5)	1
Invasive interventions, n (%)			
Urinary catheter	50 (62.5)	19 (95)	0.005
Central venous catheter	31 (38.8)	18 (90)	<0.001
Mechanical ventilation	18 (22.5)	7 (35)	0.248
Nasogastric tube	13 (16.3)	9 (45)	0.013
Total parenteral nutrition	2 (2.5)	2 (10)	0.178
Previously used antibiotic count, n (%)			
< 3	54 (67.5)	3 (15)	<0.001
≥3	26 (32.5)	17 (85)	
Previously antifungal usage, n (%)	8 (10)	7 (35)	0.011
Clinic, n (%)			
Burn	56 (70)	8 (40)	0.012
Non-burn	74 (30)	12 (60)	

Table 4. In vitro antifungal susceptibility profile of *Candida auris* isolates and the temporary clinical breakpoints recommended by the CDC

Antifungal Agent	MIC Range (n=20)	GM	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Temporary MIC breakpoints
Fluconazole	8-32	21.1	32	32	≥32
*Amphotericin B	8-16	10.32	8	16	≥2
Micafungin	0,06-0,25	0.08	0,12	0,12	≥4
Caspofungin	0,25-8	0.79	0,25	0,25	≥2
Voriconazole	0,50-2	1	0,5	1	-
Anidulafungin	-	-	-	-	≥4

* n=19 for Amphotericin B, MIC: Minimum inhibitory concentration, GM: Geometric mean



Tecrübe sert bir öğretmendir.

Önce sınav yapar sonra ders verir.