

BÖLÜM 3

Candida auris

Dr. Öğr. Üyesi Yüksel AKKAYA ¹

Dr. Begüm Nalça ERDİN ²

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8372188>

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-3167-8055>, yuksel.akkaya@sbu.edu.tr

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0001-9782-5671>, begumnalca@gmail.com

1. GİRİŞ

Candida türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar günümüzde yoğun bakım hastaları, immun sistemi baskılanmış hastalar gibi özellikli hastalarda ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olarak giderek artan oranda karşımıza çıkmaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yoğun olarak kullanılması, invaziv tıbbi işlemlerin daha sık uygulanır olması, hastaların yoğun bakımda yatış sürelerinin uzaması, immun sistemi baskılanmış hastaların sayısında görülen artışlar gibi birçok faktör bu tabloya katkıda bulunmaktadır (Lamoth ve ark., 2018). Özellikle yoğun bakım hastalarında, *candida* türlerinin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonları %70'i aşan mortalite ile seyredabilmektedir (Paspas ve ark.,2018). Bu enfeksiyonlara neden olan 30'dan fazla *Candida* türü olmakla birlikte, günümüzde *Candida albicans* hala en sık görülen türdür (Paiva ve ark, 2016). Fakat son yıllarda artan antifungal kullanımı ile birlikte sıklıkla kullanılan flukonazol gibi azollere ve yeni antifungal ilaç grubu ekinokandinlere dahi direnç gösterebilen albicans dışında türler de giderek artan oranda bildirilmektedir (Lamoth ve ark., 2018). Albicans dışı türler arasında değişen oranlarda olmak üzere en sık *C. tropicalis*, *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* yer almakta iken, son yıllarda çok ilaca dirençli (ÇİD) bir maya olan ve ilk kez 2009 yılında tanımlanan *Candida auris* de bir çok ülkeden artan sıklıkla rapor edilmeye başlanmıştır (Schelenz ve ark., 2016; Ruiz Gaitan ve ark 2017; Chowdhary ve ark., 2013).

2016 yılında, “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) de *C. auris* saptanması durumunda bildirim yapılması için bir uyarı yayınlanmıştır. Antifungallere dirençli olması, ticari sistemlerle sıklıkla yanlış tanımlanması, hastane enfeksiyonlarına ve hatta salgınlara yol açabilmesi nedeniyle bu göreceli olarak yeni etken konusundaki farkındalığın artırılması gittikçe önem kazanmaktadır. Bu bölümde *Candida auris* tüm özellikleri ile ele alınmaya çalışılacaktır.

2. EPİDEMİYOLOJİ

Son yıllarda tüm dünyada hastane salgınları ile ilişkilendirilen *Candida auris* çok ilaca dirençli bir maya türüdür. İlk kez 2007 yılında 70 yaşındaki Japon kadın hastanın dış kulak kanalından izole edilmiş; 2009 yılında tanımlanarak kulak kelimesinin latince karşılığı ile isimlendirilmiştir (Satoh ve ark., 2016). Sonrasında dünyanın birçok ülkesinden artan sayıda bildirimler gelmeye başlamıştır. *C. auris* API (bioMérieux, Fransa), VITEK-2 (bioMérieux, Fransa), Phoenix (BD Diagnostic Systems, ABD) ve RapID Yeast Plus (Remel, ABD) gibi biyokimyasal temelli identifikasyon sistemleri ile *C. haemulonii*, *C. famata*, *C. sake*, *C. parapsilosis*, *C. duobushaemulonii* ve *Saccharomyces cerevisiae* olarak yanlış tanımlanabilmektedir. Veritabanları güncellenmiş olan VITEK-2 (bioMérieux, Fransa) versiyon 8.01, VITEK MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa) Saramis versiyon 4.14 ve MALDI Biotyper MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, ABD) sistemleriyle tanımlanabilmekte veya dizi analizi gibi ileri testlerin kullanılması gerekmektedir. İlk olarak 2009 yılında saptanmış olmasına rağmen, bu özellikleri ile türün yanlış olarak

tanımlanmış olabileceği ve ortaya çıkışının daha eskiye dayanabileceği düşünülerek geçmişe yönelik olarak moleküler yöntemlerle yapılan analizlerde, 1996 yılında Güney Kore’de 1 yaşındaki hastadan kandidemi etkeni olarak izole edilen suşun *C. auris*’in olduğu belirlenmiş ve ilk suş olarak kabul edilmiştir (Kim ve ark., 2009). Sonrasında yapılan genetik analizler, *C. auris*’in genetik olarak farklı 4 soyunun, farklı kıtaların farklı coğrafi bölgelerinden aynı anda ortaya çıktığını göstermiştir (Lockhart ve ark.,2017) .

İlk saptandığı 2009 yılından bu yana İngiltere, İspanya, Hindistan, Pakistan, Güney Afrika, Amerika ve Güney Amerika’da sağlık kurumlarında *C. auris*’e bağlı salgınlar bildirilmiştir. (Schelenz ve ark., 2016; Ruiz Gaitan ve ark., 2017; Chowdhary ve ark., 2013; Govender ve ark., 2018; Adams ve ark., 2017; Bidaud ve ark., 2018). Bunlardan başka 14 ülkeden birer olgu, 24 ülkeden ise birden fazla olgu bildirilmiştir (Anonim 2023a). Türkiye’de *C. auris* ilk kez 2019 yılında İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan COVID-19 olmayan ve başarılı bir şekilde tedavi edilen kandidemili bir hastadan izole edilmiştir (Kurt ve ark., 2021).

C. auris’in epidemiyolojik özellikleri gelişen moleküler yöntemler ile yapılmakta olan yeni çalışmalarla birlikte çok daha iyi anlaşılacaktır.

3. TANIMLAMA VE MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLER

C. auris’in doğru tanımlanması varolan klinik laboratuvarlardaki tanımlama yöntemleri gözünününe alındığında tek başına yeterli ve güvenilir değildir (Spivak ve ark.2018). *Mikolojik kültür*, *C.*

C. auris'in laboratuvar tanısının temel taşı olmaya devam etmektedir. *C. auris* suşları, rutin kültürlerde kullanılan ; kanlı ağız, çikolata agar gibi besiyerlerinde üremekle beraber fenotipik özellikleri göz önünde bulundurulduğunda spesifik olarak Sabouraud dekstroza agara (SDA) ve CHROMagara ekilmelidir (Keighley ve ark., 2021). Üreme sıcaklıkları 37°C ve 42°C 'de olarak belirlenmiş olsada 40°C de üreme kolonileri daha iyi gözlemlenmektedirler. SDA besiyerinde beyaz ve krem renge koloniler görülürken CHROMagarda ise pembe ile bej olarak tanımlanmışlardır. *psödohif* içermeyen oval ile uzun tomurcuklanan maya hücrelerini Mısır unu veya pirinç Tween 80 agar üzerinde üreyen kolonilerde görmek mümkündür. *Candida* türleri besiyerlerinde N-asetilglukozamin, süksinat ve glukonatı asimile ederler (Keighley ve ark., 2021; Kathura S ve ark., 2015). *C. auris*'in ve diğer *Candida* türlerinin SDA ve farklı firmaların kromojenik agardaki görünüşleri Şekil 1 de verilmiştir.



Culture medium	Saboraud dextrose agar	Brilliance™ Candida Agar	CHROMagar™ Candida Medium	CHROMID™ Candida Medium	CHROMagar™ Candida Plus
<i>C. auris</i>	White to cream	Beige to pink	Pale pink	Pale pink	Blue halo
<i>C. albicans</i>	White to cream	Green	Green	Blue	Green
<i>C. parapsilosis</i>	White to cream	Beige/yellow/brown	White, pale pink or light lavender	White	White
<i>C. glabrata</i> complex	White to cream	Beige/yellow/brown	Dark pink to purple	White	Pink
<i>P. kudriavzevii</i> (<i>C. krusei</i>)	White to cream	Dry, irregular pink-brown	Light rose to pink	White	Purple
<i>C. tropicalis</i>	White to cream	Dark blue	Gray, blue to blue-greenish	Pink	Purple

Şekil 1*: *C. auris*'in ve diğer *Candida* türlerinin SDA ve farklı firmaların kromojenik agardaki görünüşleri (Keighley ve ark., 2021).

Sıklıkla karışan türler olan, *C. haemulonii* ve *C. duobushaemulonii* suşları psödohif üretirler, 42°C'de iyi gelişmezler ve *N*-asetilglukozamin, süksinat ve glukonatı asimile etmezler. *Bu gözlemlere dayanarak, C. auris'i, C. haemulonii* kompleksinin üyelerinden morfolojik olarak ayırmak için yapılan basit bir çalışmada sıcaklık toleransı ve Pal yağı ilave edilmiş CHROM agarın kullanılması önerilmiştir (Kumar ve ark.,2017). Kloramfenikol ve gentamisin içeren %10luk tuzlu Sabouraud Dulcitol (SDD) sıvı besi ortamının kullanılması önerilmektedir, (Keighley ve ark., 2021; Welsch ve ark., 2107). *C. auris'in* yüksek sıcaklıklarda ve tuzlu koşullarda (%10 ağırlık/hacim) hızlı üremesi gibi özellikleri tanımlamada önemlidir (Welsch ve ark., 2107). *C. auris* karbon kaynağı olarak dulsitol veya mannitol'ü kullanılırken *C. haemulonii* ve *C. duobushaemulonii* ise karbon kaynağı olarak glukozu ihtiyaç duyar (Welsch ve ark., 2017). Ana fenotipik ve büyüme özelliklerine bakıldığında *C. auris* glikoz, sukroz ve trehalozu fermente eder ve glikozu sükroz, maltoz, D-trehaloz, D-rafinoz, D-melezitoz, D-manitol, sorbitol, sitrat, inülin, nişasta, ribitol, galaktitol, *N*-asetil glukozamin, süksinat ve glukonat asimile eder (Cendejas–Bueno ve ark., 2012; Abdolrasouli, 2022). Tablo1 de *C. Auris* ve *C. haemulonii* için fenotipik özellikler ve büyüme özellikleri verilmiştir.

C. auris ticari biyokimyasal metodlarla yapılan tanımlama çalışmalarının neredeyse tamamında var olan veri tabanında henüz yer almadığı için *C. haemulonii* ve *Candida* spp. olarak tanımlanmıştır.

CDC fungal hastalıklar tanımlama veri tabanından alınan bilgilere göre ticari yöntemlerle yapılan yanlış tanımlamalar Tablo 2 de verilmiştir.

MALDI–TOF MS’in yüksek verim, yüksek doğruluk ve test başına düşük maliyet ile rutin laboratuvarlarda kullanımını artırmıştır. MALDI–TOF MS, mayaların rutin olarak tanımlanması için rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan standart yöntem haline gelmiştir büyük ölçüde fenotipik tanımlama yöntemlerinin yerini almıştır. Mantar tanımlaması, MALDI–TOF kullanımında genellikle

Tablo 1: *C. auris* ve *C. haemulonii* complex: Fenotipik özellikler ve büyüme özellikleri*

	<i>C.auris</i>	<i>C.haemulonii</i>	<i>C.duobushaemulonii</i>	<i>C.haemulonii</i> <i>var. vulnera</i>	<i>C.pseudohaemulonii</i>
Fermentasyon					
Raffinoz	-	-	+	-	-
Sukroz	+	+	+	+	-
Üreme sıcaklığı:					
37 °C	+	-	+	+	+
40 °C	+	-	-	-	-
SAB ¹ ’de üreme:					
Dekstroz	+	-	-	-	-
Dulcitol	+	-	-	-	-
Mannitol	+	-	-	-	-
%60’lık glukozlu ortmda büyüme	-	-	+	-	ND
Vitaminsiz ortam	+	-	-	-	ND

* Cendejas–Bueno ve ark., 2012; Abdolrasouli, 2022 kaynaklarından uyarlanmıştır

¹ Sabouraud agar broth

Tablo 2 : Ticari biyokimyasal metodlarla yapılan yaygın yanlış tanımlamalar *

Biyokimyasal yöntemler	Yanlış tanımlama
Tüm yöntemlerde	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida spp.</i>
API 20C AUX	<i>Candida sake Rhodotorula glutinis</i>
BD Phoenix	<i>Candida catenulata</i>
MicroScan	<i>Candida catenulata</i> <i>Candida famata</i> <i>Candid aguilliermondii^c</i> <i>Candida lusitaniae^c</i> <i>Candida parapsilosis^c</i>
Vitek2	<i>Candida duobushaemulonii</i> <i>Candida famata</i>

*Spivakveark.2018

MS platformunun üreticisi tarafından sağlanan kapsamlı ve iyi düzenlenmiş kütle spektrumu kitaplıklarına dayalı bir temel üzerine kurgulanmıştır. Ayrıca klinik olarak mayaların tür düzeyinde tanımlanması için basit ve standartlaştırılmış bir prosedür tanımlamaktadır. Bu da, MALDI-TOF MS'i, patojenik mantarların tanımlanmasında deneyim veya uzmanlığa sahip olmayan rutin klinik, teşhis ve araştırma laboratuvarlarında tanımlama için standardizasyon yolunu açmıştır (Abdolrasouli, 2022). MALDI-TOF MS' te kullanılan veri tabanlarının doğruluğu, tanı için çok önemlidir. *C. auris* için CDC teşhis algoritması, 2014'ten itibaren yalnızca Bruker araştırma kullanımı (RUO) kitaplıklarını veya FDA onaylı Bruker CA Sistem

kitaplığı Sürüm 4'ü, Saccharomycetaceae güncellemesi veya BioMerieux IVD kitaplık sürümünü içeren BioMerieux RUO kitaplığını içerir (Anonim, 2023b). *C. auris*'i tanımlayan laboratuvarlar için MALDI-TOF MS veri tabanlarının gelecekteki kullanımları, epidemiyolojik araştırmalara ve antifungal direnç testine yardımcı olacak hızlı değerlendirmelerini içerecektir.

Geleneksel biyokimyasal ve kültür yöntemleri, *C. auris*'i yanlış tanımlayabilmeleri bazende patojeni sadece cins düzeyinde tanımlayabilmelerinden dolayı sınırlıdır. *C. auris* tanımlama yöntemlerinden biride moleküler metodlarla yapılan tanımlama çalışmalarıdır. *C. auris*'in tanımlanması ve/veya saptanması için çeşitli moleküler araçlar da geliştirilmiştir *28S D1/D2 bölgesinin veya ITS 1/2'nin rDNA dizilimi*, *C. auris*'i tür düzeyinde doğru bir şekilde tanımlamaktadır. Ayrıca PCR tabanlı yöntemler de geliştirilmiştir. Kordalewska ve ark. yaptıkları çalışmada *C. auris*'i tespit etmek ve melt curve analizi yaparak *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii* veya *C. lusitaniae*'den ayırt etmek için RT-PCR yönteminde kullanılmak üzere kullanmışlardır (Kordalewska ve ark., 2017). RT-PCR temelli bir testin *C. auris*'in tanımlanmasında kullanılmak üzere geliştirilmesi önemlidir; çünkü çevre tarama ve klinik örneklerinden doğrudan saptanmasını hızlandıracaktır. Koloniler agar plakalarında izole edildikten sonra, büyük alt birimin (LSU) D1/D2 bölgesini veya ribozomal DNA'nın dahili transkripsiyonlu ayıracısını (ITS) sıralayarak güvenle tanımlanabilirler (Desoubeaux ve ark., 2022).

4. KLİNİK ÖZELLİKLER, BULAŞ YOLLARI, RİSK FAKTÖRLERİ

Yapılan araştırmalarda *C. auris*'in virülansının *C. albicans*'a göre daha düşük olduğu görölmüş, fakat salgınlar sırasında özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grubunda yüksek mortalite oranları bildirilmiş; diğer candida enfeksiyonları ile benzer şekilde diyabet, solunum sistemi hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, sepsis, uzun süreli antibiyotik ve antifungal tedavisi, girişimsel işlemler ve kalıcı kateterizasyon önemli risk faktörleri arasında sayılmıştır (Schelenz ve ark., 2016, Desoubeaux ve ark., 2022)

C. auris'in insanda birçok vücut bölgesinde kolonize olabildiği ve kolonizasyonun tedaviye rağmen aylarca devam ettiği bilinmekte olup, kolonize olmuş tek bir hastadan bile yayılabildiğini ve sağlık personeline de saptandığını gösteren çalışmalar insandan insana bulaşın da olabileceğini düşündürmüştür (Schelenz ve ark., 2016; Chaabane ve ark., 2019)

C. auris'in hastane ortamında diğer candida türlerinden beklenmeyecek ölçüde uzun süre varlığını sürdürebilmesi ve yüksek düzey dezenfeksiyona bile dayanıklı olmasının biyofilm oluşturma yeteneğine bağlı olabileceği düşünülmektedir (Kean ve ark., 2018). Biyofilm oluşturma özelliğinin tedavide kullanılan sistemik antifungal ilaçlara gösterdiği yüksek düzey direnç özelliğinde de rol oynadığı düşünülmektedir (Sherry ve ark., 2017).

5. ANTİFUNGAL DİRENÇ VE TEDAVİ

C. auris antifungal ilaçlara doğal direnç gösterebileceği gibi kazanılmış direnç gelişiminin bu tür için de önemli bir sorun olduğu belirtilmektedir (Ben-Ami ve ark., 2017). Henüz Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) ve Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST), MİK sınır değerlerini belirlememiştir ancak CDC geçici sınır değerlerini anidulafungin ve mikafungin için ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$, kaspofungin ve amfoterisin B için ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$, flukonazol için ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ olarak önermiştir. Çalışmalarda *C. auris* suşlarının büyük çoğunluğunun (%80-%100) flukonazole dirençli olduğu görülürken, %23-40'ında amfoterisin B için yüksek minimum inhibitör konsantrasyonu değerleri belirlenmiş ve %0-7'sinde ekinokandinlere direnç tespit edilmiştir (Bölükbaşı ve ark., 2021).

C. auris kandidemisi olgularında ölüm oranı altta yatan hastalık, hastanın yaşı ve tedavi sürecine bağlı olarak %32-66 arasında değişiklik göstermektedir (Chowdhary ve ark., 2013, Lochart ve ark., 2017). *C. auris*'in biyokimyasal temelli identifikasyon sistemleri ile tanımlanamaması veya yanlış tanımlanması, MALDI-TOF MS ve dizi analizi imkanlarının ise çoğu laboratuvarında bulunmaması, hızlı ve doğru identifikasyonunu ve uygun tedaviye başlanmasını zorlaştırmaktadır. Tedavi için sınırlı veriler bulunmakla birlikte, CDC ekinokandin kullanımını önermektedir (Anonim, 2023a). Ancak az da olsa *C. auris* suşlarında ekinokandin grubu antifungallere de direnç rapor edilmiş olduğu için veya tedavi sırasında da direnç gelişebileceği göz önünde bulundurularak mutlaka doğru bir tanımlama ve antifungal

duyarlılık çalışılması ve tedavi sırasında da duyarlılık takibi büyük önem taşımaktadır.

6. SONUÇ

İlk kez 2009 yılında tanımlanmış olan ve çok ilaca dirençli bir maya türü olan *C. auris* ile ilgili dünyanın birçok ülkesinden vaka ve hatta salgınlar giderek artan sayıdan bildirilmeye devam etmektedir. Hala *C. auris* ile ilgili çok fazla bilinmeyen olmakla birlikte hastane ortamında uzun süre kalıcı olması, yüksek bulaşıcılık oranları, antifungallere direnç ve tanımlanmasındaki zorluklar da göz önüne alındığında her laboratuvarın ve sağlık bakım hizmeti veren tüm bileşenlerin etkeni ve antifungal duyarlılık özelliklerini yakından takip ediyor olmasının yanısıra yoğun bakım servislerinde gerekli tedbirlerin alınması, kolonizasyon ve enfeksiyon açısından hastaların takip edilmesi, salgınların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Abdolrasouli A., Fraser, M.A. (2022). *Candida auris* Identification and Profiling by MALDI–ToF Mass Spectrometry. In: Lorenz, A. (eds) *Candida auris*. Methods in Molecular Biology, vol 2517. Humana, New York, NY.
- Adams E., Quinn M., Tsay S., Poirot E., Chaturvedi S., Southwick K., et al. (2018) *Candida auris* in healthcare facilities, New York, USA, 2013–2017. *Emerging Infectious Diseases*; 24(10): 1816–24.
- Alp Ş., Arıkan Akdağlı S.(2021) *Candida auris* ve Antifungal İlaçlara Direnç Mekanizmaları [*Candida auris* and Mechanisms of Antifungal Drug Resistance]. *Mikrobiyoloji Bülteni*. Jan;55(1):99–112. Turkish. doi: 10.5578/mb.20217.
- Anonim, 2023a, <https://www.cdc.gov/fungal/Candida-auris/index.html>, 02.06.2023.
- Anonim, 2023b, <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/recommendations.html>, 02.06.2023
- Ben-Ami R., Berman J., Novikov A., Bash E., Shachor-Meyouhas Y., Zakin S., et al. (2017) Multidrug-resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerging Infectious Diseases*; 23: 195–203.
- Bidaud AL., Chowdhary A., Dannaoui E. (2018) *Candida auris*: an emerging drug resistant yeast—a mini-review. *Journal de mycologie médicale*; 28(3): 568–73.
- Bölükbaşı Y., Erköse Genç G., Orhun G., Kuşkuç MA., Çağatay A., Önel M., et al.(2021) Türkiye’de İlk COVID-19 Pozitif *Candida auris* Fungemi Olgusu [First Case of COVID-19 Positive *Candida auris* Fungemia in Turkey]. *Mikrobiyoloji Bülteni*. Oct;55(4):648–655. Turkish. doi: 10.5578/mb.20219716.
- Chaabane F., Graf A., Jequier L., Coste AT. (2019) Review on antifungal resistance mechanisms in the emerging pathogen *Candida auris*. *Frontiers in microbiology*; 10: 2788.
- Cendejas-Bueno E., Kolecka A., Alastruey-Izquierdo A., Theelen B., Groenewald M., Kostrzewa M., et al. (2012) 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* Nov;50(11):3641-51. doi: 10.1128/JCM.02248-12.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Candida auris*. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/Candida-auris/index.html> (Accessed date: 5 Apr 2021).
- Centers for Disease Control and Prevention. Identification of *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html>. (Accessed 1st August 2020).
- Chowdhary A., Sharma C., Duggal S., Agarwal K., Prakash A., Singh PK., et al. (2013) New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerging infectious diseases*; 19(10): 1670-3.)
- Desoubeaux G., Coste AT., Imbert C., Hennequin C. (2022) Overview about *Candida auris*: What's up 12 years after its first description? *Journal de mycologie médicale* May;32(2):101248. doi: 10.1016/j.mycmed.2022.101248.
- Govender NP., Magobo RE., Mpembe R., Mhlanga M., Matlapeng P., Corcoran C., et al. (2018) *Candida auris* in South Africa, 2012-2016. *Emerging infectious diseases*; 24(11): 2036-40
- Kathuria S., Singh PK., Sharma C., Prakash A., Masih A., Kumar A., et al. (2015). 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*. Jun;53(6):1823-30. doi: 10.1128/JCM.00367-15.
- Kean R., Sherry L., Townsend E., McKloud E., Short B., Akinbobola A., et al. (2018) Surface disinfection challenges for *Candida auris*: an in-vitro study. *The Journal of hospital infection*; 98: 433-6.)

- Keighley C., Garnham K., Harch SAJ., Robertson M., Chaw K., Teng JC., Chen SC. (2021) *Candida auris*: Diagnostic Challenges and Emerging Opportunities for the Clinical Microbiology Laboratory. *Current fungal infection reports*;15(3):116-126. doi: 10.1007/s12281-021-00420-y.
- Kordalewska M., Zhao Y., Lockhart SR., Chowdhary A., Berrio I., Perlin DS. (2017) Rapid and Accurate Molecular Identification of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogen *Candida auris*. *Journal of clinical microbiology*. Aug;55(8):2445-2452. doi: 10.1128/JCM.00630-17.
- Kumar A., Sachu A., Mohan K., Vinod V., Dinesh K., Karim S. (2017) Simple low cost differentiation of *Candida auris* from *Candida haemulonii* complex using CHROMagar *Candida* medium supplemented with Pal's medium. *Revista iberoamericana de micología*. Apr-Jun;34(2):109-111. doi: 10.1016/j.riam.2016.11.004.
- Kurt AF., Kuskucu MA., Balkan IL., Baris A., Yazgan Z., Oz AS., et al. (2021) *Candida auris* fungemia and a local spread taken under control with infection control measures: First report from Turkey. *Indian journal of medical microbiology*; 39(2): 145-26
- Lamoth F., Lockhart SR., Berkow EL., Calandra T. (2018) Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*; 73(suppl_1): i4-i13.
- Lockhart SR., Etienne KA., Vallabhaneni S., Farooqi J., Chowdhary A., Govender NP., et al. (2017) Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*; 64(2): 134-40
- Paiva JA., Pereira JM., Tabah A., Mikstacki A., de Carvalho FB., Koulenti D., et al (2016) . Characteristics and risk factors for 28-day mortality of hospital acquired fungemias in ICUs: data from the EUROACT study. *Critical Care*; 20: 53.

- Paspas PG., Lionakis MS., Arendrup MC., Ostrosky-Zeichner L., Kullberg BJ., (2018) Invasive candidiasis. Nature reviews. Disease primers; 4: 18026.
- Ruiz Gaitan AC., Moret A., Lopez Hontangas JL., Molina JM., Aleixandre Lopez AI., Cabezas AH., et al. (2017) Nosocomial fungemia by *Candida auris*: first four reported cases in continental Europe. Revista iberoamericana de micología; 34(1): 23-7.
- Satoh K., Makimura K., Hasumi Y., Nishiyama Y., Uchida K., Yamaguchi H. (2009) *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. Microbiology and immunology; 53(1): 41-4.
- Schelenz S., Hagen F., Rhodes JL., Abdolrasouli A., Chowdhary A., Hall A., et al. (2016) First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. Antimicrobial resistance and infection control; 5: 35.
- Sherry L., Ramage G., Kean R., Borman A., Johnson EM., Richardson MD., et al. (2017) Biofilm-forming capability of highly virulent, multidrug-resistant *Candida auris*. Emerging infectious diseases; 23: 328-31
- Spivak ES., Hanson KE.(2018) *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. Journal of clinical microbiology. Jan 24;56(2):e01588-17. doi: 10.1128/JCM.01588-17.
- Welsh RM., Bentz ML., Shams A., Houston H., Lyons A., Rose LJ., Litvintseva AP. (2017) Survival, Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast *Candida auris* on a Plastic Health Care Surface. Journal of clinical microbiology Oct;55(10):2996-3005. doi: 10.1128/JCM.00921-17. Epub 2017 Jul 26.

