

Türkiye İstanbul'dan Bildirilen Üç *Candida auris* Olgusu

Three *Candida auris* Case Reports from Istanbul, 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.

¹ Basaksehir Çam and Sakura City Hospital, Laboratory of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

² Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara.

² General Directorate of Public Health, National Mycology Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

³ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

³ Basaksehir Çam and Sakura City Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

Makale Atfı: Kömeç S, Karabiçak N, Ceylan AN, Gülmez A, Özalp O. Türkiye İstanbul'dan bildirilen üç *Candida auris* olgusu. Mikrobiyol Bul 2021;55(3):452-460.

ÖZ

Candida auris ilk olarak 2009 yılında tanımlanan fungal bir patojendir. Tanımlandığı günden bu yana küresel yayılım göstermiş ve hayatı tehdit eden nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmuştur. Enfeksiyonun gelişmesinde immün sistemi baskılanmış kişi sayısındaki artış, geniş spektrumlu antimikrobiklerin kullanımı ve kateterizasyon uygulamalarının yaygınlaşması predispozan faktörlerdendir. Rutinde kullanılan yöntemlerle *C.auris*'i tanımlamada sorunlar yaşanmaktadır. Bu olgu raporunda Kasım 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan üç hastada ilk defa izole edilen *C.auris* kaynaklı enfeksiyonlar sunulmuştur. Birinci olgu laringeal karsinom tanılı 46 yaşında erkek hasta, tümör operasyonu için uygulanan anestezi induksiyonu esnasında kardiyopulmoner arrest gelişerek YBÜ'de takibe alınmıştır. Yatışının 66. gününde alınan kan ve kateter ucu kültürlerinde *C.auris* üremiştir. Kaspofungin tedavisinin 24. gününde kültürlerinde negatifleşme ile kür sağlanmıştır. İkinci olgu 71 yaşında kadın hasta, COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen nefes darlığı ve genel durum bozukluğuyla acil servise başvurmıştır. Pnömoni ve akut böbrek yetmezliği tanısıyla YBÜ'ye yatırılmıştır. Yatışının 16. gününde alınan kan ve kateter ucu kültürlerinde *C.auris* üremiş, 18. gününde hasta kaybedilmiştir. Üçüncü olgu 49 yaşında erkek hasta, acil servise bilinç bulanıklığı şikayetiyle başvurduktan sonra subaraknoid kanama tanısıyla YBÜ'de takibe alınmıştır. Yatışının 35. gününde alınan idrar kültüründe 100000 CFU/ml *C.auris* üremesi saptanmıştır. Asemptomatik fungüri kabul edilen hastanın YBÜ'de takiplerine devam edilmiştir. *C.auris* üremeleri saptandığında üç hastanın entübe olduğu, üriner ve femoral venöz kateterleri bulunduğu ve geniş spektrumlu antibiyoterapi altında takip edilmekte olduğu saptanmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında MALDI-TOF Microflex LT/SH Smart MS ile *C.auris* olarak tanımlanan izolatlar daha sonra Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarında konvansiyonel yöntemler ve DNA dizisi analizi ile doğrulanmıştır. Antifungal duyarlılık testleri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışılmıştır. Her üç izolat için flukonazol minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri >256 mg/ml olarak saptanmıştır. *C.auris*'in hastane ortamlarında uzun süre canlı kalabilmesi, ciltte kolonize olabilmesi ve dezenfektanlara direnci; yayılımını kolaylaştırmakta, antifungallere yüksek oranda direnç göstermesi tedavide başarısızlıklara yol

İletişim (Correspondence): Dr. Selda Kömeç, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Başakşehir Mahallesi G-434 Caddesi No: 2L Başakşehir, İstanbul, Türkiye.
Tel (Phone): +90 (212) 909 6000, **E-posta (E-mail):** selda.komec@saglik.gov.tr

açabilmektedir. Bu olgu sunumunda, *C.auris*'in neden olduğu enfeksiyonlara, tanısına ve risk faktörlerine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Candida auris*; fungemi; antifungal; MALDI-TOF; MSP dendogram.

ABSTRACT

Candida auris is a fungal pathogen that was first identified in 2009. Since its definition, it has spread globally and has caused life-threatening nosocomial infections. Increases in the number of immunocompromised individuals, empirical use of broad-spectrum antimicrobials and widespread use of catheterizations are the predisposing factors in the development of infection. There are problems for the identification of *C.auris* with the routine methods. In this case report, infections with *C.auris*, isolated for the first time from three patients in our hospital's intensive care units (ICU) between November 2020-January 2021, were presented. The first case was a 46-year-old male patient with laryngeal carcinoma who developed cardiopulmonary arrest during anesthesia induction in the tumor operation, and was followed up in the ICU. *C.auris* growth was detected in the blood and intravenous (IV) catheter tip cultures on the 66th day of admittance. Cure achieved on the 24th day under caspofungin treatment as no growth was determined. Second case was a 71-year-old female patient admitted to the emergency department with shortness of breath and general condition disorder that developed after COVID-19 infection and hospitalized in ICU with the diagnosis of pneumonia and acute renal failure. In the 16th day of admittance *C.auris* growth was detected in blood and from catheter tip cultures and the patient died in the 18th day. The third case was a 49-year-old male patient, followed up in ICU with the diagnosis of subarachnoid hemorrhage after he admitted to the emergency department with confusion. In the 35th day of admittance, 100000 CFU/mL *C.auris* growth was detected in urine culture. The patient was accepted as asymptomatic funguria and followed up in the ICU. It was determined that the three patients were intubated, had urinary and femoral venous catheters and were being followed under wide spectrum antibiotherapy when the growth of *C.auris* was detected. Isolates identified as *C.auris* by MALDI-TOF Microflex LT/SH Smart MS in the Medical Microbiology Laboratory were then confirmed by conventional methods and DNA sequencing in the National Mycology Reference Laboratory. Antifungal susceptibility tests were performed by broth microdilution method. Fluconazole MIC values were >256 mg/ml for all cases. Long-term survival in hospital environments, colonization on skin, resistance to disinfectants of *C.auris*, facilitate the spread of the fungi and resistance to antifungals lead to treatment failures. In this case report, it was aimed to draw attention to the infections with *C.auris*, its diagnosis and risk factors.

Keywords: *Candida auris*; fungemia; antifungal; MALDI-TOF; MSP dendogram.

GİRİŞ

Candida enfeksiyonları tüm dünyada artmakta ve özellikle de yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ciddi bir sorun haline gelmektedir. Bu yaygın artışın nedenleri; immünsuprese kişi sayısının artması, ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotiklerin ve antifungallerin, özellikle flukonazolün hatalı kullanımı, invaziv girişimlerin [intravenöz kateter (IVK), idrar sondası, trakeostomi vb.] yaygınlaşmasıdır. İnvaziv albicans dışı kandidiyaz, yakın zamana kadar esas olarak *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* ve *Candida krusei*'ye bağlı olarak bildirilmiştir¹. *Candida auris* ise ilk tanımlanmasından bu yana beş kıtada 20'den fazla ülkeden bildirilen, YBÜ'lerde geniş bir enfeksiyon yelpazesine neden olan ve çoklu ilaca dirençli yeni bir fungal patojendir². İlk olarak 2009 yılında Japonya'da, hastanede yatan kadın bir hastanın dış kulak yolu örneğinden izole edilmiştir³. Eş zamanlı olarak Kore'de yapılan beş hastanelik bir çalışmada 15 hastada kronik otitis media etkeni olarak saptanmış, bu izolatlar öncelikle *Candida* spp. nov. olarak isimlendirilmiş⁴, daha sonra bu 15 izolat DNA dizi analizi yöntemiyle incelenerek *C.auris* olarak tanımlanmıştır⁵.

Bununla birlikte, Güney Kore'de *Candida* izolatları arasında DNA analizi ile yapılan retrospektif bir çalışmada en erken *C.auris* izolatının 1996 yılına ait olduğu gösterilmiştir⁶. İlk üç kan dolaşımı enfeksiyonunun 2011 yılında Güney Kore'den bildirilmesi ile birlikte invaziv enfeksiyonlarda da etken olabildiği gösterilmiştir^{7,8}. Özellikle hastane ortamlarında uzun süreli canlı kalabilmekte ve birçok dezenfektana da direnç göstermektedir⁹. Bu nedenle de özellikle yoğun bakım hastalarında kolonizasyon ve invaziv enfeksiyonlara sebep olmaktadır¹. Bu olgu sunumunda, *C.auris* enfeksiyonlarına, identifikasyon yöntemlerine ve tedavi seçeneklerine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 16 Şubat 2021, Karar No: 03/63).

Olgu 1

Laringeal karsinom tanısı olan 46 yaşında erkek hasta, tümör operasyonu için anestezi induksiyonu sırasında kardiyopulmoner arrest gelişmesi üzerine YBÜ'ye alındı. Üriner, femoral ve subklavian kateter uygulanan hastanın takiplerinde çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* bakteriyemisi ve *A.baumannii Pseudomonas aeruginosa* pnömonisi gelişmesi üzerine tigesiklin, kolistin, meropenem, seftazidim tedavisi başlandı. Yatışının 66. gününde hastadan alınan kan ve kateter ucu kültürlerinde *C.auris* üremesi saptandı. Kasprofungin tedavisi altında 24. günde kültürlerinde üreme olmamasıyla kür kabul edilerek izlemine devam edildi.

Olgu 2

Öz geçmişinde hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), atriyal fibrilasyon olan 71 yaşında kadın hasta, COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen nefes darlığı ve genel durum bozukluğu ile acil servise başvurdu. Pnömoni ve akut böbrek yetersizliği (ABY) tanısı ile YBÜ'ye yatırıldı. Yatış esnasında üriner, femoral ve juguler kateterizasyon uygulandı. Hastada metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) pnömonisi ve geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten *Escherichia coli*'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonu gelişmesi üzerine sefazolin, amikasin, piperasilin/tazobaktam, meropenem, trimetoprim/sülfametoksazol tedavisi başlandı. Hasta solunum yetmezliği nedeniyle entübe edildi. Alınan kan ve kateter ucu kültürlerinde yoğun bakıma yatışının 16. gününde *C.auris* üremesi saptandı ancak antifungal tedavi başlanmadan hasta kaybedildi.

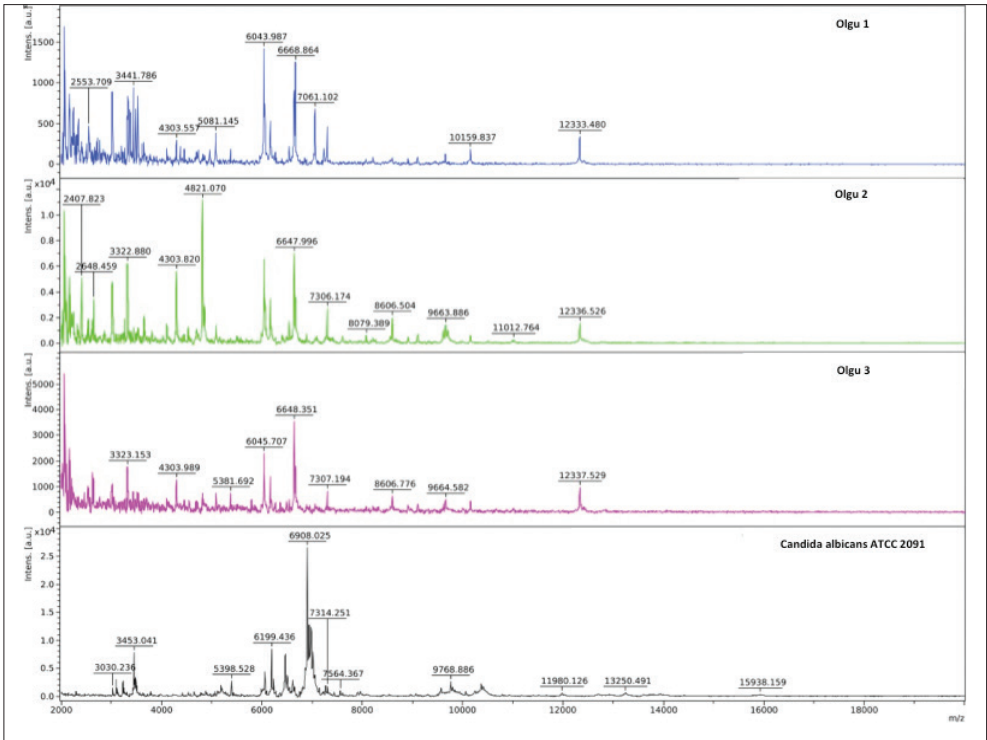
Olgu 3

Öz geçmişinde herhangi bir özellik olmayan 49 yaşında erkek hasta, acil servise bilinç bulanıklığı şikayetiyle başvurdu. Subaraknoid kanama tanısıyla YBÜ'ye yatırıldı. Üriner ve femoral kateterizasyonu bulunan hastanın takiplerinde çok ilaca dirençli *A.baumannii* pnömonisi ve üriner sistem enfeksiyonu gelişmesi üzerine gentamisin, meropenem, kolistin tedavisi başlandı. Yatışının 35. gününde alınan idrar örneğinde 100000 CFU/ml

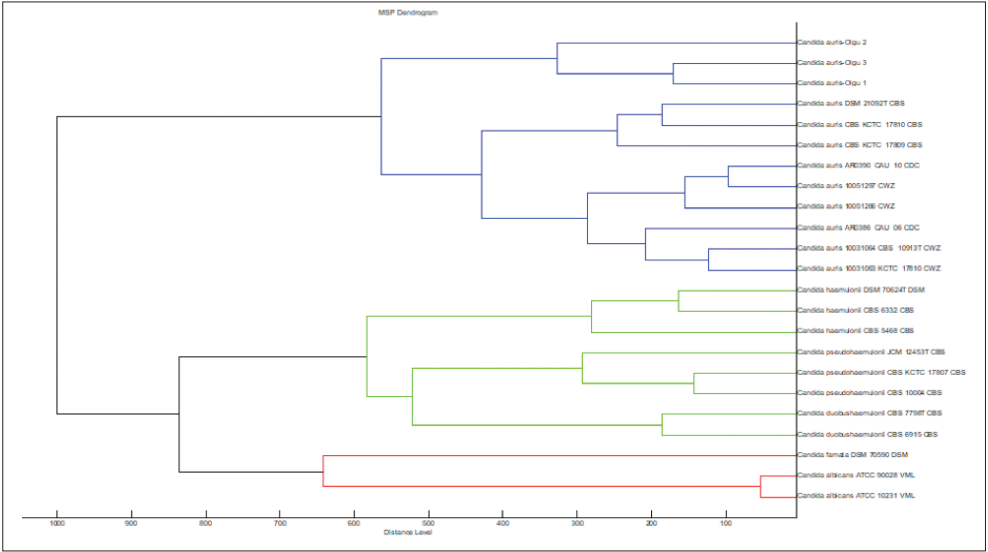
C.auris üremesi saptandı. Asemptomatik fungüri kabul edilen hastanın YBÜ'de takibine devam edildi.

Hasta; kan, idrar ve IVK ucu kültürlerinde üreyen maya kolonileri matris ile desteklenmiş lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı [matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF)] Microflex LT/SH Smart MS (Bruker Daltonics-Almanya) cihazı ve MALDI-Biotyper Compass IVD 4.2.90 veri tabanı yazılımı ile tanımlandı (skor; Olgu 1= 2.07, Olgu 2= 1.81, Olgu 3= 1.79). Kütle spektrum profilleri flexAnalysis versiyon 3.4 ile (Şekil 1) ve MSP dendogramları MALDI-Biotyper Compass Explorer 4.1.90 ile oluşturuldu (Şekil 2). Doğrulama için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarına (HSGM-UMRL) gönderilen suşlar, sikloheksimid içeren ve içermeyen kloramfenikollü Sabouraud dekstroz agar (SDA) (Oxoid, İngiltere) ve kromojenik besiyerine (CHROMagar *Candida*, Becton Dickinson, ABD) ekildi. Koloniler SDA'da düz beyaz-krem; kromojenik besiyerinde pembe renkli olarak gözlemlendi.

Morfolojik özelliklerinin belirlenmesi için mısır unu/Tween-80 besiyerine ekildi ve inkübasyon sonrası plaklar, klamidospor, blastokonidyum, hif veya yalancı hif varlığı açısından mikroskopik olarak incelendi. Tek veya grup halinde oval, elipsten hafif uzamış formlarda tomurcuklanmış maya hücreleri görüldü; yalancı hif saptanmadı.



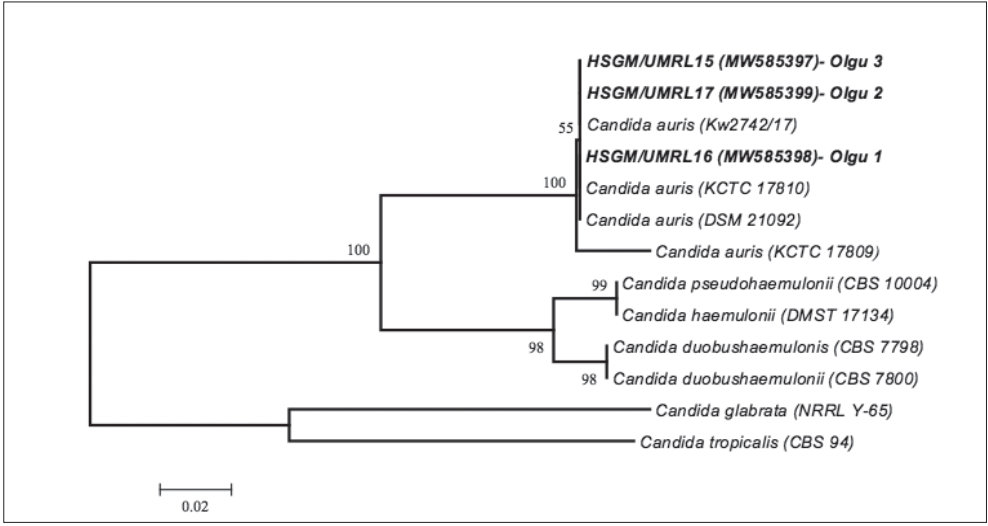
Şekil 1. Üç *C.auris* izolatu ve *C.albicans* ATCC 2091 MALDI-TOF kütle spektrum profilleri.



Şekil 2. *C.auris* DBAL kütüphan ve Hastanemiz kaynaklı 3 izolat için MSP Dendrogram.

İzolatların çeşitli sıcaklıklarda (25°C, 37°C ve 42°C) üremeleri incelendiğinde SDA'da 37°C ve 42°C'de üreyebilmesi nedeniyle ısıya dirençli oldukları belirlendi. Sikloheksimid içeren SDA'da 37°C'de üreme olmadı. Üre hidrolizi testinde de üreaz aktivitesi saptanmadı. API 20C AUX, API ID 32C (API; bioMérieux, Fransa) ile asimilasyon özellikleri çalılışıldı. İzolatların tümü API 20C AUX (API; bioMérieux, Fransa) ile 48 saat inkübasyon sonrasında *Rhodotorula glutinis* ve API ID 32C (API; bioMérieux, Fransa) ile de *Lachancea kluyverii* olarak tanımlandı.

İzolatların rRNA, "large subunit" rRNA (D1/D2 bölgesi) ve "internal transcribed spacers 1 ve 2 (ITS1 ve ITS2)" bölgesi olmak üzere üç farklı gen bölgesinin sekansı yapıldı. Tüm izolatların genomik DNA'sı QIAamp DNA mini kit (QIAGEN, Valencia, CA, ABD) ile üreticinin talimatları doğrultusunda izole edildi. Daha sonra ITS1 ve ITS2 bölgesi ribozomal subunit amplifikasyonu için pITS-F (5'-GTC GTA ACA AGG TTA ACC TGC GG-3') ve pITS-R (5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3') ve D1/D2 bölgesi üniwersal primerleri NL1 (5'-GCA TAT CAA TAA GCG GAG GAA AAG-3'), NL4 (5'-GGT CCG TGT TTC AAG ACG G-3') kullanılarak çoğaltıldı ve DNA dizi analizi yapıldı⁷. Diziler hizalandı ve tür tanımlaması için "GenBank basic local alignment search tool (BLAST)" NCBI veri tabanında (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>) karşılaştırmalar yapıldı. İzolatların ITS1, ITS2 ve 26S rRNA gen D1/D2 bölgesi dizi analizleri, *C.auris* ile %100 uyumlu bulundu. ITS dizi analizlerine dayanılarak oluşturulan filogenetik ağaç Şekil 3'te gösterildi (GenBank DNA veri tabanı ITS1, ITS2 erişim numaraları: Seq2 MW585398 (Olgu 1), Seq3 MW585399 (Olgu 2), Seq1 MW585397 (Olgu 3) ve GenBank DNA veri tabanı D1, D2 erişim numaraları Seq2 MW621502 (Olgu 1), Seq3 MW621503 (Olgu 2), Seq1 MW621501 (Olgu 3)).



Şekil 3. İzole edilen üç *C.auris*'in ITS sekans verilerine dayanarak, komşu birleştirme yöntemi ile oluşturulan filogenetik ağacı (1000 kopyalamaya dayalı önyükleme değerleri, dallanma noktalarında yüzde olarak listelenmiştir).

Tablo I. Olgulardaki *C. auris* İzolatlarının Antifungal MİK Değerleri (mg/ml)

	Flukanazol	İtrakonazol	Posakanazol	Vorikonazol	Anidulafungin	Kaspofungin	Amfoterisin B
Olgu 1	>256	0.25	0.03	0.5	0.25	0.25	2
Olgu 2	>256	0.25	0.03	0.25	0.25	0.25	2
Olgu 3	>256	0.25	0.015	1	0.25	0.25	2

Antifungal duyarlılık testleri, amfoterisin B, anidulafungin, kaspo fungin, flukanazol, posakanazol ve vorikonazol için sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile CLSI M27-A3'e uygun olarak çalışıldı ve sonuçlar yeni türe özgü direnç sınır değerlerine (CLSI M27-S4) göre yorumlandı^{11,12}. Tüm *C.auris* izolatları için yüksek flukanazol minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri saptanırken diğer antifungallere karşı düşük MİK değerleri bulundu (Tablo I).

TARTIŞMA

Rutin laboratuvar yöntemleri ile *C.auris* tanımlaması hatalı olarak yapılabilmektedir. Kim ve arkadaşları 15 *Candida* izolatını VITEK 2 ile *C.haemulonii*, API sistemleri ile *Rhodotorula glutinis* olarak tanımlamış, daha sonra yaptıkları çalışmada^{4,5} DNA dizi analizi ile bu izolatların *C.auris* olduğunu göstermişlerdir. Kathuria ve arkadaşları⁵, VITEK 2 ile *C.haemulonii* ve *C.famata* olarak tanımladıkları izolatları DNA dizi analiziyle *C.auris* olarak saptamışlardır. Bu olgu raporunda ilk önce MALTI-TOF MS ile *C.auris* olarak tanımlanan izolatlar API 20C AUX ile, *Rhodotorula glutinis* ve API ID 32C ile de *Lachancea kluyverii* olarak belirlenmiş, sonrasında DNA dizi analizleri ile *C.auris* ile %100 uyumlu bulunmuştur.

Güney Afrika'dan yapılmış dört yılı (2012-2016) kapsayan bir çalışmada¹³ 2012 yılında ilk saptanmasının ardından *C.auris* enfeksiyonlarında dramatik bir artış görüldüğü bildirilmiştir. Hindistan'da 2009-2011 yılları arasında 12 fungemi etkeni ve 2011-2013 yılları arasında ise yedi fungemi, üç diyabetik ayak ve bir bronkopnömoni etkeni olarak *C.auris* saptanmıştır^{14,15}. Londra'da 2015-2016 yılları arasında 16 aylık bir dönemde 50 olguluk *C.auris*'e bağlı ilk hastane salgını bildirilmiştir¹⁶. Hastanemiz YBÜ'lerinde bir ay içerisinde üç hastanın kan, kateter ucu ve idrar örneklerinde *C.auris* enfeksiyonu/kolonizasyonu saptanmıştır. Bu durumun salgının bir ön habercisi olabileceği düşünülerek önlemler alınmış ve kolonizasyona yönelik çalışmalar başlatılmıştır.

Amerika'dan bildirilen ilk yedi olgunun tamamında predispozan faktörlerin (hematolojik malignite, kemik iliği transplantasyonu, santral venöz kateterizasyon ve üriner kateterizasyon gibi) bulunduğu bildirilmiştir¹⁷. Ayrıca *C.auris*'in hastane yüzeylerinde uzun süre canlı kalabilmesi, biyofilm oluşturabilmesi ve çeşitli vücut bölgelerinde kolonize olabilmesi, YBÜ'de yatan hastalar için enfeksiyon riskini arttırmaktadır^{16,18,19}. Kendi olgularımızda da çok ilaca dirençli bakterilerle oluşmuş enfeksiyonlar, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve IV/üriner kateterizasyon uygulamaları gibi predispozan faktörler mevcuttur.

Kolombiya'da yapılan bir çalışmada Garzon ve arkadaşları DNA dizi analizi ile doğruladıkları *C.auris* izolatlarını MALDI-TOF MS ile de tanımlamış ancak skorlarını <2 olarak saptamışlardır. Yazar bunun nedenini BDAL kütüphanede yalnız üç *C.auris*'e ait MSP bulunmasına bağlamış ve kendilerine ait izolatlar ile yeni bir kütüphane oluşturmuştur². Laboratuvarımızda bulunan MALDI-TOF Microflex LT/SH Smart MS kütüphanesinde de sekiz *C.auris* MSPsi bulunması, üç izolattan ikisinin skorlarının ikinin altında kalmasını açıklamaktadır. Ülkemizden izole edilen *C.auris* sayılarının artması ve kütüphaneye eklenmesiyle skorların yükseleceğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda, *C.auris* izolatları çoğunlukla flukonazole karşı yüksek MİK düzeyleri göstermektedir. Vorikonazol ve itraconazol için de yüksek MİK değerleri bildirilmiştir^{4,6,7,10,20}. Hastanemizde saptanan üç izolat flukonazole >256 mg/ml MİK gösterirken, diğer antifungallere karşı düşük MİK değerleri göstermiştir (Tablo I).

C.auris, hastane yüzeylerinde uzun süre canlı kalabilmesi, dezenfektanlara direnç göstermesi, hastalardaki kolonizasyonu, identifikasyonundaki güçlükler, antifungallere dirençli olması gibi nedenlerle özellikle YBÜ'lerde dikkat edilmesi gereken bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. API 20C AUX, API ID 32C ve VITEK 2 gibi sık kullanılan identifikasyon yöntemleriyle *C.haemulonii*, *C.famata* veya *R.glutinis* olarak tanımlanmış izolatların MALDI-TOF MS veya DNA dizi analizleriyle doğrulanması gerekmektedir^{4,5}. Yoğun bakım servisleri başta olmak üzere, yataklı hasta servislerinde, *C.auris* enfeksiyonu saptandığında yüzey ve hasta kolonizasyonları araştırılmalıdır. Bu kolonizasyonların eradike edilmesi, olası bir salgını engellemede önem arz edecektir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Karar No: 03/63 ve Tarih: 16 Şubat 2021).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4(1): 1-20.
2. Ceballos-Garzon A, Amado D, Vélez N, Jiménez-A MJ, Rodríguez C, Parra-Giraldo CM. Development and validation of an in-house library of Colombian *Candida auris* strains with MALDI-TOF MS to improve yeast identification. *Journal of Fungi* 2020; 6(2): 72.
3. 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. *Microbiol Immunol* 2009; 53(1): 41-4.
4. Kim M-N, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim E-C, 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(6): e57-e61.
5. Oh BJ, Shin JH, Kim M-N, 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(1): 98-102.
6. 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(6): 1823-30.
7. Lee WC, 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(9): 3139-42.
8. Ayhancı T, Altındış M. Hızla yayılan çoklu ilaca dirençli maya mantarı: *Candida auris*. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2019; 77: 123-36.
9. Ku TS, Walraven CJ, Lee SA. *Candida auris*: disinfectants and implications for infection control. *Front Microbiol* 2018; 9: 726.
10. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: a rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog* 2017; 13(5): e1006290.
11. Wayne P. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard. CLSI document M27-A3 and Supplement S3. 2008.
12. Wayne P. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. 4th Informational Supplement CLSI Document M27-S4. 2012.
13. Govender NP, Magobo RE, Mpenbe R, Mhlanga M, Matlapeng P, Corcoran C, et al. *Candida auris* in South Africa, 2012-2016. *Emerg Infect Dis* 2018; 24(11): 2036.
14. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India: new clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(10): Chowdhary A, Kumar VA, 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(6): 919-26.
15. 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(1): 35.

16. 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(44): 1234-7.
17. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental surfaces in healthcare facilities are a potential source for transmission of *Candida auris* and other *Candida* species. Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38(9): 1107-9.
18. Alp Ş. *Candida auris* and Mechanisms of Antifungal Drug Resistance. Mikrobiyol Bul 2021; 55(1): 99-112.
19. 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 Eng J Med 2018; 379(14): 1322-31.