

Consensus paper on *Candida auris* by Türkiye EKMUD, ID-IRI, THSK of Ministry of Health of the Republic of Türkiye, KLIMUD, TMC, TARD, and TYBD

Canan AĞALAR¹, Hakan ERDEM², Yasemin ÇAĞ³, Bilgin ARDA⁴, Recep BALIK⁵, Aliye BAŞTUĞ⁶,
Burcu DALYAN CİLO⁷, Nurettin ERBEN⁸, Esmâ ERYILMAZ EREN⁹, Gülşen İSKENDER¹⁰, Ayşe KALKANCI¹¹,
Nilgün KARABIÇAK¹², Zeliha KOÇAK TUFAN¹³, Emine PARLAK¹⁴, Nagehan DİDEM SARI¹⁵, Murat SAYIN¹⁶,
Seniha ŞENBAYRAK¹⁷, Recep TEKİN¹⁸, Ayşegül ULU KILIÇ¹⁹, Tuğhan UTKU²⁰,
Ömrüm UZUN²¹, Gökür YAPAR TOROS²², Sevtap ARIKAN AKDAĞLI²³

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Fenerbahçe University, İstanbul, Türkiye

²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, İstanbul Medeniyet University, İstanbul, Türkiye

⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Türkiye

⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

⁶Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Ankara Bilkent City Hospital, Ankara, Türkiye

⁷Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Health Science University, Bursa High Specialty Training and Research Hospital, Bursa, Türkiye

⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Kayseri City Training and Research Hospital, Kayseri, Türkiye

¹⁰Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

¹¹Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Türkiye

¹²National Mycology Reference Laboratory, Republic of Türkiye Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Ankara, Türkiye

¹³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Ankara, Türkiye

¹⁴Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Sultan 2. Abdülhamid Han Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

¹⁵Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

¹⁶Division of Intensive Care, Department of Anesthesiology and Reanimation, Gülhane Faculty of Medicine, Health Science University, Etilik City Hospital, Ankara, Türkiye

¹⁷Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Health Science University, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

¹⁸Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır, Türkiye

¹⁹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

²⁰Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Yeditepe University, İstanbul, Türkiye

²¹Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Türkiye

²²Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Etilik City Hospital, Ankara, Türkiye

²³Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Türkiye

Received: 15.11.2024 • Accepted/Published Online: 02.02.2025 • Final Version: 15.08.2025

Guest Editors

Prof. Canan AĞALAR, MD

Medicana Ataşehir Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul

Prof. Hakan ERDEM, MD

HSU, Gülhane School of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara

Prof. Yasemin ÇAĞ, MD

İstanbul Medeniyet University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul

Candida auris Uzlaşısı Raporu

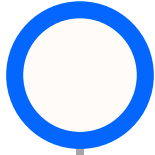
Dr. Sena ŞAKİR YILDIRIM

Gülhane EAH

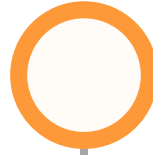


Giriş

C.auris



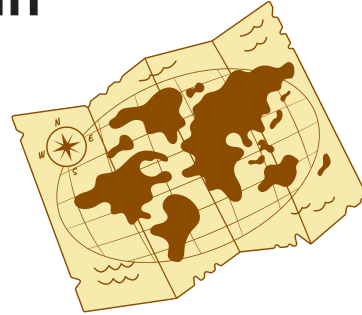
Yeni,
dirençli,
kolay
bulaşan bir
mantar



Ciddi
enfeksiyonlara
ve salgınlara yol
açabilir



Türkiye için
standart
yaklaşım
gerekli



Amaç

- Tanı, tedavi, kontrol, sürveyans standartlarını oluşturmak
- Farklı disiplinleri ortak protokolde birleştirmek
- Ulusal *C. auris* stratejisini belirlemek



Raporda Neleri Öğrenebiliriz?

Epidemiyoloji

Tarama
stratejileri

EK
Önlemleri

Eğitim



Mikrobiyoloji

Tedavi
seçenekleri

Sürveyans

İçindekiler

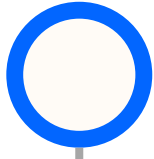
Table of Contents

1. AIMS AND SCOPE	104
2. EPIDEMIOLOGY	104
2.1. Global epidemiology	104
2.2. National epidemiology	104
2.3. Antifungal resistance	104
2.3.1. Global antifungal resistance	104
2.3.2. Antifungal resistance in Türkiye	104
3. MICROBIOLOGY	104
3.1. Microbiological characteristics of <i>C. auris</i>	104
3.2. Biofilm formation capacity	104
3.3. Antifungal resistance mechanisms	104
3.3.1. Resistance to azole antifungal drugs	104
3.3.2. Echinocandin resistance	104
3.3.3. Amfoterisin B resistance	104
3.3.4. Antifungal resistance and biofilm	104
3.4. Microbiological diagnosis and diagnostic challenges	104
3.5. Antifungal susceptibility testing	104
3.5.1. Antifungal susceptibility method	104
3.5.2. Antifungal resistance breakpoints	104
3.5.3. Standard strains	104
3.6. Molecular identification methods	104
3.7. Microbiological screening policy	104
3.8. Reference laboratory infrastructure in the country	104
3.9. National diagnostic policy recommendations for <i>C. auris</i>	104
3.9.1. Submission of isolates to NMRL-PHIT for identification	104
4. <i>C. auris</i> COLONIZATION	104
4.1. Colonization in patients	104
4.2. Surface colonization	104
5. <i>C. auris</i> INFECTIONS	104
5.1. Risk factors facilitating the development of <i>C. auris</i> infections	104
5.2. Infections caused by <i>C. auris</i>	1045
5.3. Prognosis of <i>C. auris</i> infections	1046
6. TREATMENT	1046
6.1. Antifungal treatment	1046
6.2. Treatment duration	1046
6.3. New antifungals	1047
6.3.1. Rezafungin	1048
6.3.2. Ibreksafungin	1048
6.3.3. Fosmanogepix	1048
6.4. Antifungal stewardship	1048
7. INFECTION CONTROL AND PREVENTION	1049
7.1. Hand hygiene	1049
7.2. Patient management	1049
7.2.1. Isolation and cohorting	1049
7.2.2. Screening of patients	1049
7.2.3. The duration of the measures	1050
7.2.4. Provision of supportive healthcare personnel and equipment	1050
7.2.5. Disinfection procedures	1050
7.2.6. Decolonization procedures	1050
7.2.7. Prevention of catheter related infections and catheter management	1051
7.2.8. Cleaning and decolonization of the patient	1051
7.3. Effectiveness of disinfectants on <i>C. auris</i> and disinfectant resistance	1051
7.4. Management of waste and soiled linen	1052
7.4.1. Management of soiled linens	1052
7.4.2. Management of medical wastes	1052
7.5. Room cleaning upon patient discharge	1053
7.5.1. Terminal disinfection	1053
7.5.2. Use of vaporized H ₂ O ₂	1054
7.5.3. Ultraviolet application	1054
8. SURVEILLANCE RECOMMENDATIONS FOR <i>C. auris</i>	1054
8.1. Emergence of the need for surveillance	1054
8.2. Emergence of the need for surveillance in Türkiye	1055
8.3. Current laboratory infrastructure	1055
8.4. Recommendations for developing surveillance infrastructure in Türkiye	1055
8.4.1. Antifungal susceptibility testing	1055
8.4.2. Laboratory capacity targets	1055
8.4.3. National <i>C. auris</i> surveillance network	1055
9. HANDS-ON TRAINING	1055
9.1. Planning hands-on training	1055
9.2. Selection of educators	1056
9.3. Development of training materials	1056
9.4. Recommended topics for hands-on training on <i>C. auris</i>	1056
9.4.1. General Information about <i>C. auris</i>	1056
9.4.2. Infection control and prevention	1056
9.4.3. Diagnosis and Treatment	1056
9.4.4. Case Discussions, simulations, and small group workshops	1056
9.4.5. Surveillance	1056
9.5. Primary objective of the training	1056
9.6. Conflict of interest	1056
9.7. References	1057

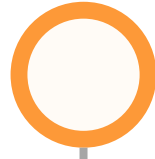
Epidemiyoloji

C.auris

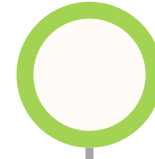
Candidozyma



2009,
Japonya'da
eksternal
otit
vakasından
izole edildi



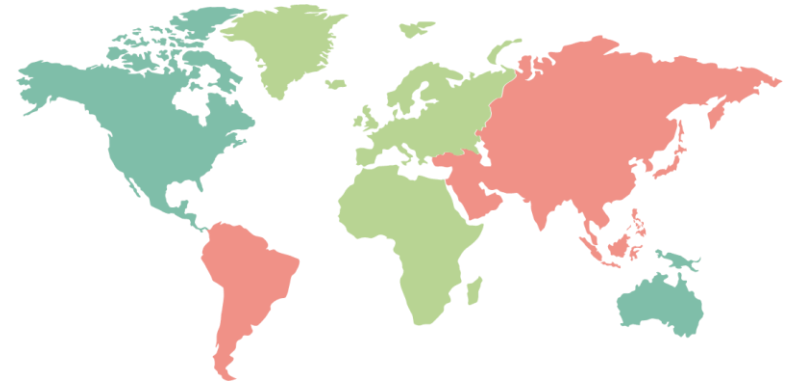
Hindistan'da
klonal
hastane
salgınları



2022,
DSÖ "Öncelikli
Araştırılması
Gereken Mantar
Patojenleri
Listesi"

Küresel Epidemiyoloji

- Klad I: Güney Asya
- Klad II: Doğu Asya
- Klad III: Afrika
- Klad IV: Güney Amerika
- Klad V: İran
- Klad VI: Singapur-Bangladeş



Küresel Epidemiyoloji

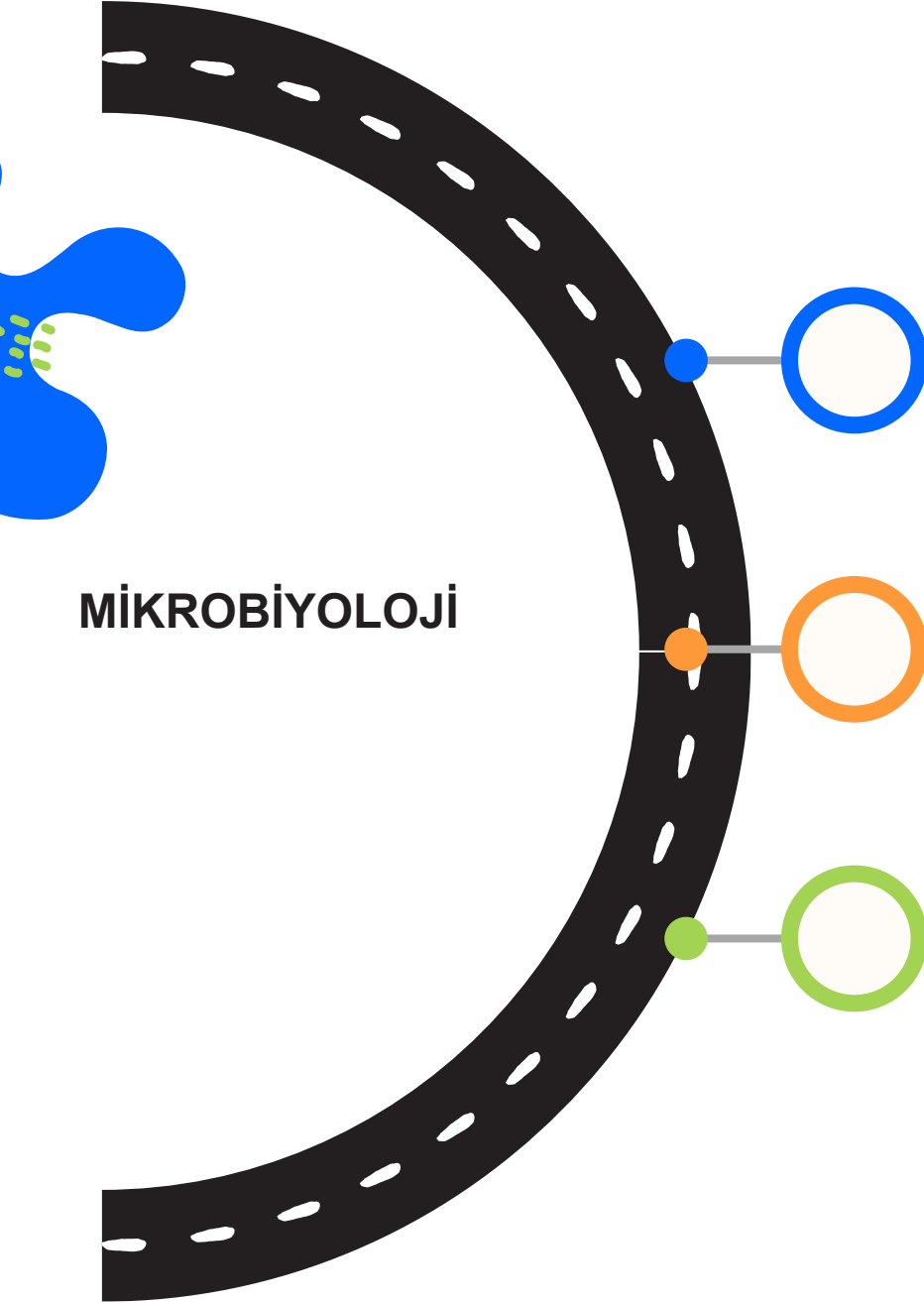
- Sürveyans, tanısal altyapı yetersiz
- 40'tan fazla ülkeden bildirim
- CDC, 2019'da 476 vaka, 2021'de 1471
- ABD, 2019-2021 üç kat artış
- Avrupa, benzer artışlar





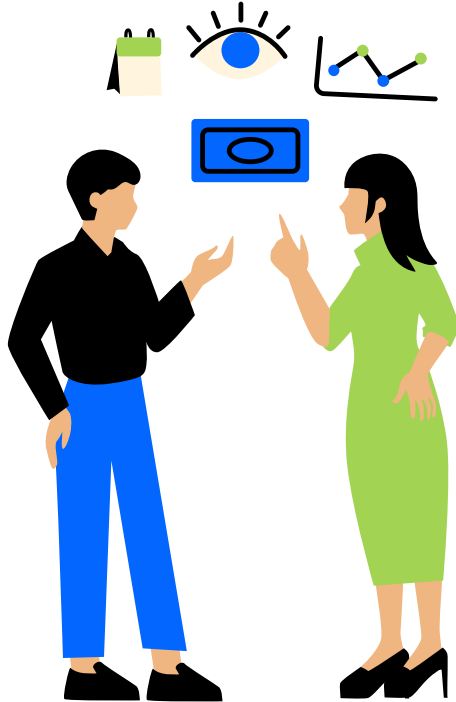
Ulusal Epidemiyoloji

- 10 Eylül 2024 zorunlu bildirim
- 2021, İstanbul'da ilk fungemi
- Klad I baskın suş
- Yüksek flukonazol direnci, değişken amfoterisin B ve düşük ekinokandin direnci



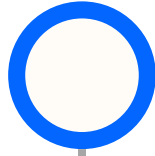
- Germ tüp oluşturmeyan, raffinose negatif, ancak sukroz, trehaloz ve glukozu pozitif
- Sikloheksamid'e duyarlı
- 30°C–42°C aralığında ürer
- Kanlı ve çikolatalı agar, SDA, Candida kromojenik agar kolayca ürer.
- Termotolerant (sıcağa dayanıklı), halotolerant (tuzlu ortama dayanıklı)

Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri



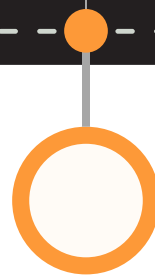
- Otomatik tanımlama sistemleri (VITEK, API) kullanıldığında, sıklıkla şu türlerle karıştırılır:
C. haemulonii, *C. duobushaemulonii*, *Rhodotorula glutinis*, *C. sake*, *C. intermedia*, *Saccharomyces kluyveri*, *C. catenulata*, *C. famata*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, veya *C. parapsilosis*.
- En güvenilir fenotipik yöntem, **MALDI-TOF MS** (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization–Time of Flight Mass Spectrometry)
- Tür-spesifik primerler kullanılarak PCR temelli Moleküler Tanı Yöntemleri de kullanılabilir.

Antifungal Duyarlılık Testleri



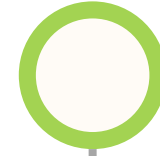
Referans broth mikrodilüsyon yöntemi (CLSI M27-A4)

Sonuçlar, CLSI M60'ta belirtilen BMD kullanılarak



CDC: Geçici MIK eşikleri

CLSI ve EUCAST tarafından *C. auris* için türe özgü klinik direnç sınırları (CRBP) henüz tanımlanmamıştır



Standart Suşlar

CLSI'ye göre, antifungal duyarlılık testlerinde kalite kontrol amacıyla şu standart suşlar kullanılmalıdır:

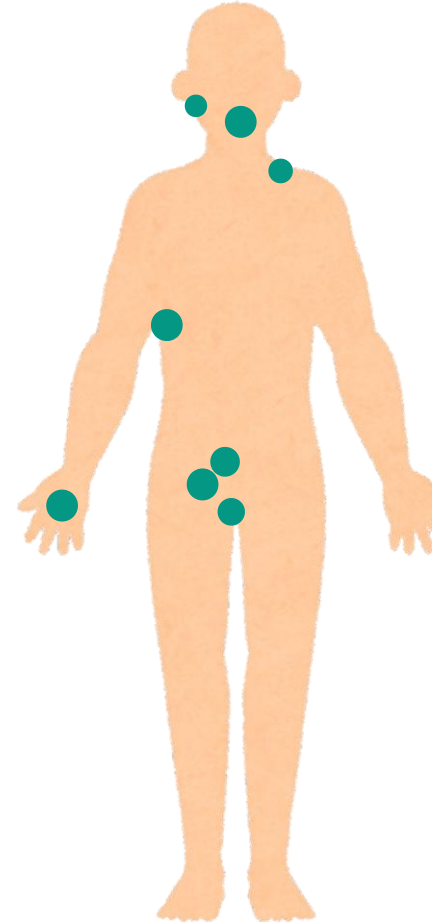
- *Candida krusei* ATCC 6258
- *Candida parapsilosis* ATCC 22019



EUCAST

Kolonizasyon

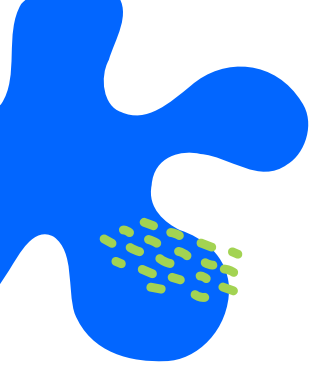
- Kalıcı kolonizasyon
- Yüzeylerde 28 güne kadar canlı
- Asemptomatik kolonizasyon (%10–20)
- Kolonizasyonun %17'sinde kandidemi



Tarama

- En sık kolonizasyon
 - Aksilla
 - Kasık
 - Burun
 - Boğaz
 - Rektum
 - Kateter çevresi
- Sürüntü; kültür ve moleküler testler
- CDC
 - Aksilla ve kasık
 - Tek bir sürüntü örneği

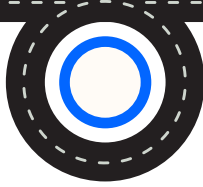




Bulaş Yolları



Doğrudan temas



Kolonize hastanın
cildiyle temas.
Özellikle sağlık
personelinin elleri
aracılığıyla yayılım olur

Dolaylı temas



Kontamine olmuş
yüzey, tıbbi cihaz veya
ekipman aracılığıyla
bulaş

Hava yoluyla yayılım



Şu ana kadar hava yoluyla
bulaş kanıtı sınırlıdır; ancak
aerosolleşmiş partiküller
aracılığıyla kısa mesafeli
geçişin mümkün olabileceği
öne sürülmüştür

Kolonizasyonun Süresi ve Dekolonizasyon

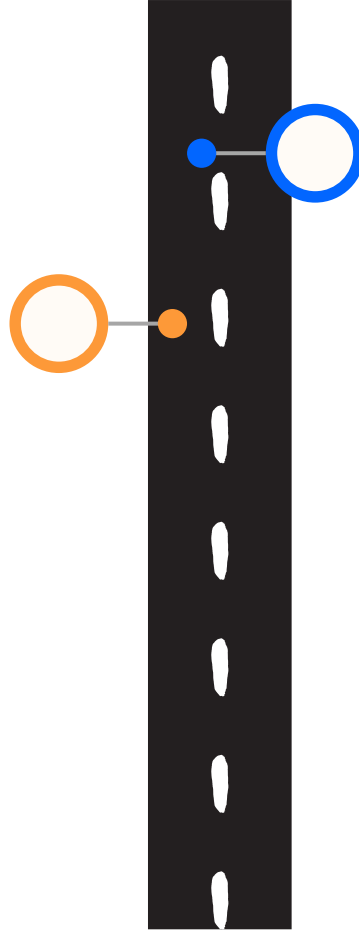
C. auris

**kolonizasyonunun
haftalarca, bazen
aylarca sürdüğü**

bildirilmiştir

teknik olarak, eradikasyonu
genellikle sağlanamaz .

Klinik olarak enfeksiyon
tablosunda kür sağlansa bile
uzun süreli izolasyon
gerektirebilir.



**Dekolonizasyon için
standart bir uygulama
bulunmamaktadır.**

Klorheksidin banyosu (2% CHG)
veya topikal antifungal ajanlar
denenmiş, ancak etkinliği
kanıtlanmamıştır.



Kolonizasyonun Önlenmesi

- El hijyeni
- Hasta izolasyonu
- Ekipman ve çevre dezenfeksiyonu
- Temas önlemlerine uyumun sağlanması

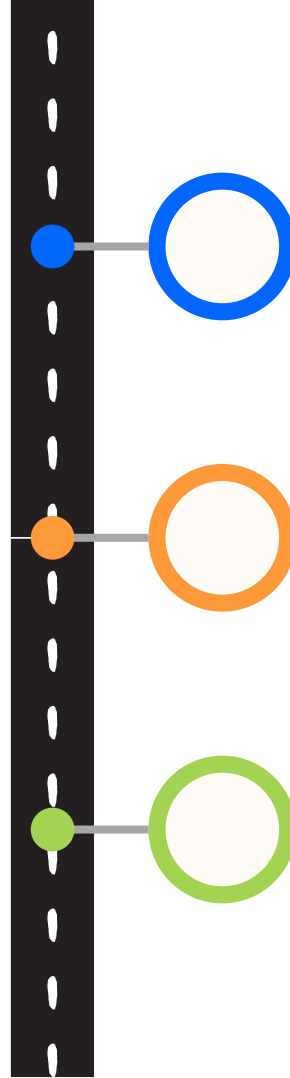
Alkol bazlı el antiseptikleri genellikle etkilidir; ancak *C. auris*, bazı düşük konsantrasyonlu alkol solüsyonlarına karşı kısmi direnç gösterebilir. Bu nedenle %70 izopropil alkol veya %0,5 klorheksidin bazlı çözeltiler önerilir

Hasta odaları, hipoklorit (1000 ppm), hidrojen peroksit buharı (VHP) veya UV-C ile dekontaminasyon

Her salgın durumunda, sağlık çalışanlarının yeniden bilgilendirilmesi ve el hijyeni gözlemi yapılmalı



Enfeksiyon



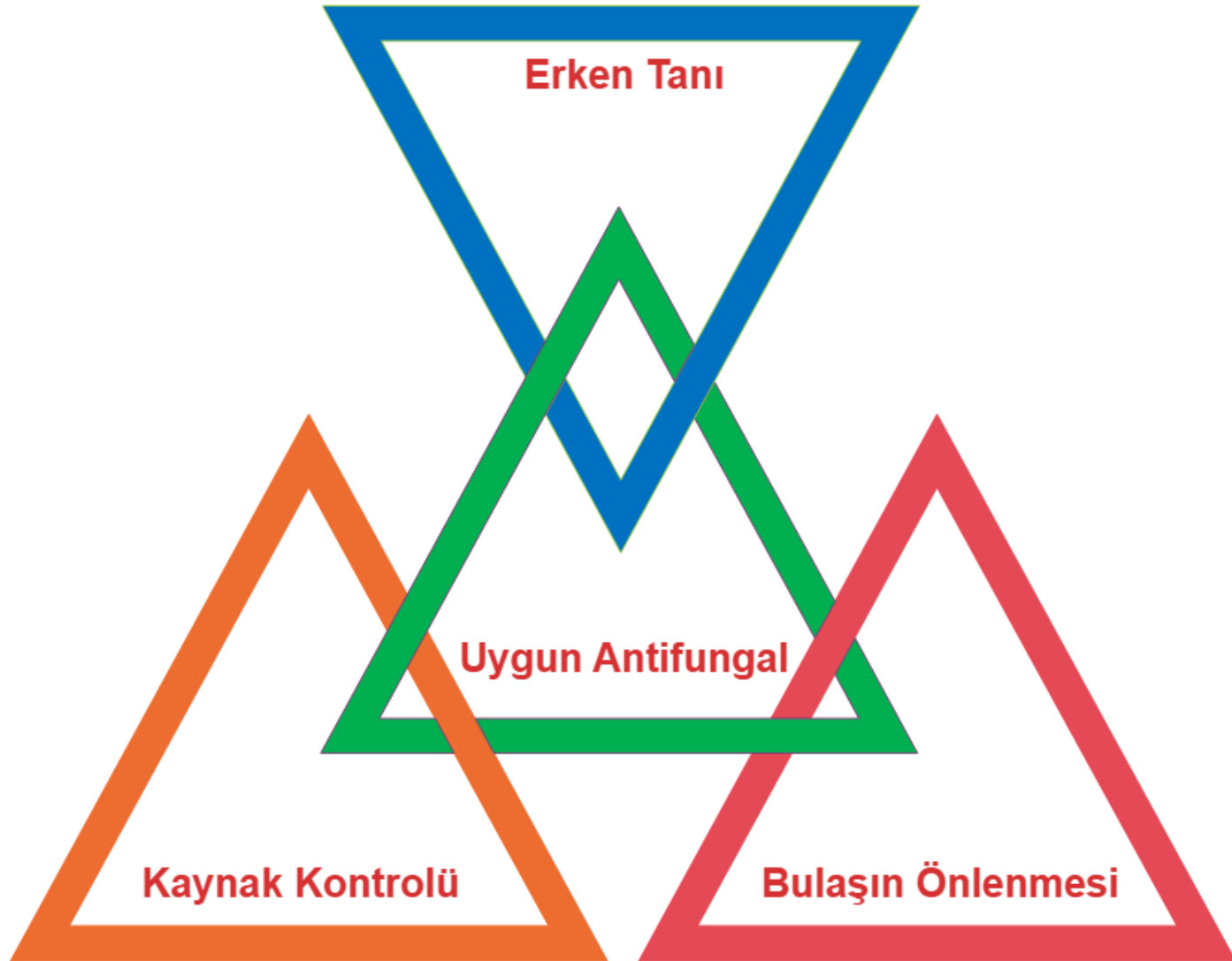
- Kandidemi, üriner sistem enfeksiyon, yara enfeksiyonu, pnömoni, menenjit, endokardit, kemik eklem enfeksiyonları
- Yüksek mortalite (%40–60)
- Enfeksiyonlar genellikle kolonizasyonu takiben gelişiyor
- Covid-19 Pandemisi sonrası artış

Mortaliteyi Artıran Faktörler

- Eşlik eden hastalık yükü
- Geniş spektrumlu antibiyotik/antifungal tx
- Geç tanı
- Yanlış tür tanımlaması
- Dirençli suşlarla enfeksiyon



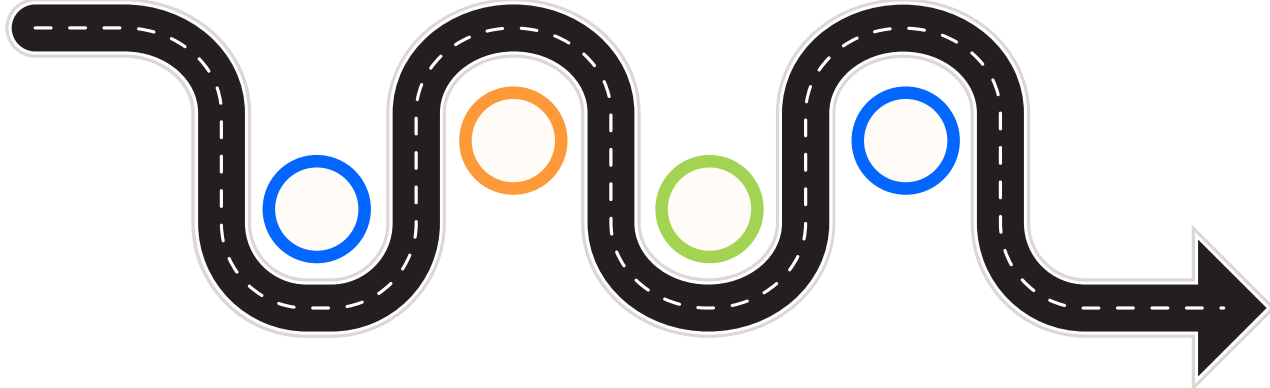
Hasta Yönetimi-1



Hasta Yönetimi-2

Kan kx, tedavi
başladıktan 24-48
saat sonra
tekrarlanmalı

Negatifleşme
sonrası en az 14 gün
daha tedavi



Mümkünse
enfekte kateter
veya cihazlar
çıkarılmalı

İnvazif
komplikasyon
varsa tedavi
süresi
değerlendirilmeli

Oftalmolojik
muayene önerilir.

Tedavi



Birinci Basamak

- Ekinokandin



Alternatif

- +/- Lipozomal Amfoterisin B



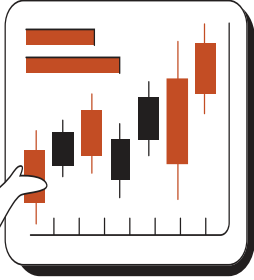
Tedavi Süresi

- Kandidemi: kan kültürü negatifleştikten sonra en az 14 gün
- Endokardit, endoftalmi, kemik tutulumunda daha uzun



Yeni Antifungaller

- Rezafungin (haftalık ekinokandin, FDA onaylı)
- İbreksafungerp (oral, non-ekinokandin β -glukan sentaz inhibitörü)
- Fosmanogepiks (GPI biyosentez inhibitörü, Faz 3'te)



Tedavi Yanıtı

**Klinik bulguların
düzelməsi**

**Kan
kültürlerinin
negatifleşmesi**



**Enfeksiyon
kaynağının
eradikasyonu**

**Organ
fonksiyonlarının
stabilizasyonu**



Hastam tedaviye rağmen
rekürrens gösterdi?



• Kolonizasyonun devam etmesi



• Kaynağın eradike edilememesi (kateter, dren, protez vb.)

• Antifungal direnç



• Yetersiz tedavi süresi

Enfeksiyonun Önlenmesi

C. auris enfeksiyonlarını önlemenin temel adımları:

- **El hijyeni:** Alkol bazlı antiseptikler veya sabunu ile el yıkama
- **Hasta izolasyonu:** Pozitif hastalar tek odada tutulmalı veya kohort yapılmalı.
- **Ekipman paylaşımının önlenmesi:** Her hastaya özgü ekipman kullanılmalı
- **Terminal dezenfeksiyonu:** Hipoklorit (1000 ppm),
- **Buhar uygulaması:** Hidrojen peroksit
- **UV-C**
- **Temaslı hasta izlemi:** Sürüntü örnekleriyle tarama yapılmalı
- **Personel Bilgilendirilmesi**



Hasta İzolasyonu

01

C. auris pozitif hastalar tek kişilik, tercihen negatif basınçlı odalarda tutulmalıdır.



Oda kapısında “Temas Önlemleri Uygulanıyor” uyarısı yer almalıdır.

02

03

Odadaki gereksiz eşyalar kaldırılmalı, tıbbi cihaz sayısı minimumda tutulmalıdır.



Hastaya özel tansiyon aleti, stetoskop, termometre ve oksimetre kullanılmalıdır.

04

05

Bu ekipmanlar diğer hastalarla kesinlikle paylaşılmamalıdır.



- Aynı mikroorganizma ile enfekte hastalarla kohort
- IS veya yüksek riskli hastalar aynı odaya konulmamalıdır .

06

Türkiye İçin Eylem Planı Önerisi



Ulusal koordinasyon merkezi kurulmalı (Sağlık Bakanlığı bünyesinde)



Referans laboratuvar ağı aktif hale getirilmeli



Bildirim ve sürveyans sistemi dijital platformda entegre edilmeli



Eğitim ve farkındalık kampanyaları ülke genelinde yaygınlaştırılmalı



Laboratuvarların antifungal duyarlılık test kapasiteleri izlenmeli



Ulusal rehber periyodik olarak güncellenmeli



Uluslararası iş birlikleri (ECDC, WHO, CDC) ile veri paylaşımı sürdürülmeli

Sonuç

Candida auris, dünya genelinde artan antifungal direnç sorununu temsil eden en kritik fungal patojenlerden biridir.



Teşekkürler...





Soru ve Katkı?

