

***Candida auris*: Yeni bir tehdit mi?**

***C. auris*, hastalık etkeni olarak yeni ortaya çıkan bir kandidadır. Genellikle çoklu ilaca dirençlidir. Kandida enfeksiyonlarını tedavi etmek için yaygın olarak kullanılan antifungal ilaçlardan flukonazol ve amfoterisin B'ye yüksek oranda dirençlidir. Değişen oranlarda ekinokandinlere de dirençli olabilmektedir. *C. auris*'u standart laboratuvar yöntemleriyle tanımlamak zordur ve özel laboratuvar yöntemleri olmadan yanlış tanımlanabilir. *C. auris* çoğunlukla hastanelerde salgın etkeni olarak izole edilmiştir. Direnç profili, tanı zorluğu ve hastanelerde salgın etkeni olarak karşımıza çıkması nedeniyle *C. auris* gelecekte tüm dünya için ciddi bir sorun olacağına benzemektedir.**

Epidemiyoloji: İlk olarak 2009 yılında bir Japon hastanın dış kulak drenaj örneği kültüründen izole edilmiştir. *Auris* latince kulak anlamına gelmektedir. *C. auris*'in yanlış tanımlanması nedeniyle atlanmış olabilecek örneklerle yönelik retrospektif taramalarda en eski suşun 1996'da Güney Kore'de izole edildiği görülmüştür.

Ülkemizde şimdiye kadar izole edilmemiştir. Yakın zamanlarda 5 kıtada 20'nin üstünde ülkeden bildirimler yapılmıştır. Genetik analizler sonucu bunların aynı kökenden kaynaklanmadığı görülmüştür. Dünya genelinde ABD, Kanada, Panama, Kolombiya, Venezuela, Güney Kore, Hindistan, Pakistan, Kuveyt, İsrail, Umman, Güney Afrika, Kenya ve Avrupa'dan İngiltere, Norveç, Almanya, Fransa ve İspanya'dan bildirimler yapılmıştır. *C. auris*'in tanımlanması için özel laboratuvar yöntemleri gerektirdiğinden, başka ülkelerde de büyük olasılıkla enfeksiyonlar olmuş, ancak henüz tespit edilmemiş veya bildirilmemiş olabilir. Bilinen bir hayvan ya da çevresel rezervuarı yoktur. *C. auris* diğer kandidalardan farklı olarak yüksek tuz konsantrasyonlarında ve yüksek sıcaklıklarda çoğalabilmektedir. Güney Asya, Güney Afrika, Güney Amerika ve Doğu Asya bölgelerinde bulunan ülkelere *C. auris* örneklerinin genetik analizler sonucu, her bölgedeki izolatların birbirlerine oldukça benzer olduğunu, ancak bölgeler arasında farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Bu farklılıklar *C. auris*'in kabaca aynı anda birçok bölgede bağımsız olarak ortaya çıktığını göstermektedir. Farklı coğrafyalarda eş zamanlı ortaya çıkması nedeniyle en kabul gören küresel ısınma ilişkili olması hipotezidir. Diğer taraftan peptisid kullanımı ve antifungal kullanımı da suçlanmıştır.

Risk faktörleri: *C. auris* enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri diğer kandida türleri için geçerli olan risk faktörleri ile benzerdir. Bunlar, geniş spektrumlu antibiyotik veya antifungal kullanma öyküsü, diabetes mellitus, abdominal veya vasküler cerrahi, santral venöz kateter, üriner kateter, post-operatif dren, kronik böbrek yetmezliği, kemoterapi, kan transfüzyonu, hemodiyaliz, total parenteral beslenme, immünsüpresif durum, nötropeni ve uzamış yoğunbakım ünitesinde kalış süresidir.

Klinik: *C. auris*, genellikle kan dolaşımı enfeksiyonlarına, cerrahi yara enfeksiyonlarına ve kulak enfeksiyonlarına neden olur. *C. auris* ilişkili miyokardit, menenjit, kemik enfeksiyonları bildirilmiştir. Ayrıca solunum ve idrar örneklerinden de izole edilmiştir, ancak akciğerde veya mesanede enfeksiyonlara neden olup olmadığı açık değildir.

C. auris, birçok ülkede hastanelerde yatan hastalarda ciddi salgınlara neden olmaktadır. Hastalar uzun bir süre *C. auris* ile kolonize kalabilir ve *C. auris* hasta odasındaki yüzeylerde ve medikal ekipmanlarda uzun süre yaşayabilir. Bu durum hastalar arasında *C. auris*'in yayılmasına neden olmaktadır.

C. auris enfeksiyonu olan hastalarda atfedilen mortalite oranı bilinmemekle birlikte, enfeksiyon gelişenlerde % 30-60 arasında ölüm gerçekleşmektedir.

Tanı: API 20C AUX, VITEK-2 YST, BD Phoenix ve MicroScan'de dahil olmak üzere piyasadaki çoğu biyokimyasal temelli test ile *C. auris* yanlış tanımlanabilmektedir. *C. auris* en sık *C. haemulonii* olarak yanlış rapor edilmekle birlikte *C. famata*, *C. sake*, *C. catenulate*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* ve *C. parapsilosis* gibi kandida türleri ve *Rhodotorula glutinis*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Saccharomyces* gibi diğer cinsler olarak yanlış tanımlamaktadır. Doğru tanımlama MALDI-TOF veya PCR ile yapılabilir.

Direnç: Günümüzde *C. auris* için spesifik duyarlılık sınır değeri olmamasına rağmen uzman görüşlerine göre rehberler hazırlanmıştır. *C. auris*'in etken olduğu enfeksiyonlardaki yüksek ölüm oranları yaygın olarak kullanılan birçok antifungal ajana karşı dirençli olmasına bağlanmaktadır. Yayınlanan antifungal duyarlılık verileri, bazı *C. auris* suşlarının azoller, polyenler ve ekinokandinleri de içeren üç ana antifungal sınıfı için yüksek minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) gözlenmiştir.

Tedavi: Ekinokandinlere karşı dirençli izolatlar bildirilmiş olmasına rağmen, *C. auris* suşlarının çoğu ekinokandinlere duyarlıdır ve birinci basamak tedavi gibi görünmektedir. *C. auris* tedavi altında bile hızlı bir şekilde direnç geliştirebildiği için, antifungal tedavi alan hastalar klinik gelişim ve takip kültürleri dikkatle izlenmeli ve duyarlılık testi tekrarlanmalıdır. Hasta ekinokandin tedavisine klinik olarak yanıt vermiyorsa veya 5 günden daha uzun süren fungemi varsa lipozomal amfoterisin B'ye geçmek düşünülebilir. CDC, enfeksiyon kanıtı bulunmadığında, solunum yolu, idrar kültür sonuçlarında *C. auris* üremesinde tedavi önermemektedir. Yine aynı şekilde cilt kolonizasyonu tanımlanan hastada da dekolonizasyon tedavisi önerilmemektedir. Diğer kandida türlerinde olduğu gibi, tedavi yalnızca klinik hastalık varsa verilmelidir. Bununla birlikte, örnek kaynağı ne olursa olsun, *C. auris*'li tüm hastalar için enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

Korunma: *C. auris* ile kolonize olan hastalar, bu etkenle enfeksiyon gelişme riski altındadırlar. Enfeksiyon, kolonizasyondan sonra herhangi bir noktada gelişebilir. Hastalar *C. auris* ile kolonize olduktan sonra *C. auris* enfeksiyonunu önlemeye yönelik; sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları önleme önerileri yardımcı olabilir. Hastalara santral venöz kateter, idrar sondası ve trakeostomi tüpü gibi çeşitli invaziv uygulamalar gerekebilir. Bu aletler *C. auris*'in steril vücut alanlarına girişi için kapı görevi görebilir. Enfeksiyonları önlemek için bu uygulamaların uygun şekilde yapılması ve bakımı gerekir. Klinisyenler invaziv aletlere olan ihtiyacı sürekli olarak değerlendirmeli ve artık ihtiyaç duyulmadıklarında hemen sonlandırmalıdırlar. Bir hastanede bir hastanın *C. auris* ile enfekte veya kolonize olduğu belirlendiğinde, personel tıbbi cihazların bakımı için protokolleri gözden geçirmeli ve protokollere güncel uyumu değerlendirmelidir.

C. auris ile kolonize olan hastalar cerrahi işlem sonrası cerrahi alan enfeksiyonları için yüksek risk altındadırlar. Ameliyathanede cilt hazırlığı alkol bazlı bir ajan kullanılarak yapılmalıdır. Yine cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemeye yönelik önerilere sıkı sıkıya uyulmalıdır.

C. auris enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan birçok hastada, genelde geniş spektrumlu antibiyotik veya antifungal ilaç kullanım öyküsü vardır. Antibiyotiklerin, özellikle de antifungallerin uygunluğunun değerlendirilmesi ve gerekmediğinde kesilmesi, *C. auris* kolonizasyonunun ve enfeksiyonunun önlenmesine yardımcı olabilir.

Kaynaklar

C. auris. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>

Dimitrios P Kontoyiannis. Worldwide epidemiology and the burden of *Candida auris*. 13 April 2019. ECCMID 2019 Amsterdam

Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. Clin Microbiol Rev. 2017;31(1):e00029-17.

Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. J Intensive Care. 2018;6:69.

Prof Dr Nurettin ERBEN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD