



Üçüncü Basamak Bir Hastanede Klinik Örneklerde Saptanan *Candida auris* İzolatlarının Dağılımı ve Antifungal Duyarlılığı: Dört Yıllık Retrospektif Bir Çalışma

Distribution and Antifungal Susceptibility of *Candida auris* Isolates from Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital: A Four-Year Retrospective Study

Kübra EVREN¹(ID), Beyza ÖNCEL²(ID), Selda KÖMEÇ²(ID)

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Evren K, Öncel B, Kömeç S. Üçüncü basamak bir hastanede klinik örneklerde saptanan *Candida auris* izolatlarının dağılımı ve antifungal duyarlılığı: Dört yıllık retrospektif bir çalışma. FLORA 2025;30(4):440-446.

ÖZ

Giriş: *Candida auris*, hastane yüzeylerinde uzun süre canlı kalabilmesi, dezenfektanlara karşı dirençli olması, hastalarda kolonizasyona yol açması, tanımlanmasındaki zorluklar ve çoklu antifungal direnci nedeniyle özellikle yoğun bakım ünitelerinde dikkate alınması gereken önemli bir patojendir. Bu çalışmada laboratuvarımızda izole edilen ve enfeksiyon etkeni olarak tanımlanmış *C. auris* izolatlarının sayıları ve antifungal duyarlılık profilini analiz etmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ocak 2021-Kasım 2024 tarihleri arasında gönderilmiş herhangi bir kültüründe *C. auris* üremiş hasta verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tekrarlayan üremesi olan hastaların ilk izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. Kültürde üreyen şüpheli kolonilerden tanımlama matris destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi [matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)] (Microflex LT MALDI-TOF-MS, Bruker Daltonics, Almanya ve EXS2600 MALDI-TOF MS Zybto Inc., Çin) ile yapılmıştır. Antifungal duyarlılık testi üreticinin talimatlarına göre Sensititre YeastOne (Trek Diagnostic Systems, Birleşik Krallık) ile gerçekleştirilerek amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol, posakonazol, itraconazol, kaspofungin, anidulafungin, mikafungin ve flusitozin antifungalleri için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri saptanmıştır. MİK dağılımı, MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri ile geometrik ortalama hesaplanmıştır. Bu çalışma için, izolatların duyarlılığı Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)] geçici klinik sınır değerlerine göre yeniden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Herhangi bir kültüründe *C. auris* üremesi olan 414 hastanın 226'sı erkek, 188'i kadın hastalar olup yaş aralığı 0-100, median yaş 67, çeyrekler arası dağılımı 25 (Q1:53, Q3:78) olarak saptanmıştır. Örnek dağılımına göre 414 *C. auris* üremesinin, 159'unun koltuk altı-kasık kombine tarama, 148'inin kan kültürü, 68'i idrar, 21'i damar içi kateter, 12'si trakeal aspirat, beşi yara ve bir doku örneğinde saptanmıştır. Antifungal duyarlılık testi çalışılan 150 örnekte flukonazol, amfoterisin B, kaspofungin, anidulafungin, mikafungin için CDC sınır değerleri kullanılarak direnç oranları belirlenmiştir. Buna göre flukonazol direnci %94.67, amfoterisin B direnci %71.33 kaspofungin direnci %26.67, mikafungin ve anidulafungin direnci ise %0.67 olarak bulunmuştur. Bir izolatta ise ekinokandin, amfoterisin B ve flukonazole direnç saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmada saptanan flukonazol direnci (%94.67) literatürde bildirilen direnç oranları ile benzer bulunmuştur. Yüksek saptanan amfoterisin B ve kaspofungin direnç oranlarının kullanılan yöntemle bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle elde edilen sonuçların dikkatle değerlendirilmesi ve antifungal direnç oranlarının epidemiyolojik takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Candida auris*; Antifungal duyarlılık; Sensititre YeastOne

Geliş Tarihi/Received: 12/06/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 14/08/2025



ABSTRACT

Distribution and Antifungal Susceptibility of *Candida auris* Isolates from Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital: A Four-Year Retrospective StudyKübra EVREN¹, Beyza ÖNCEL², Selda KÖMEÇ²¹ Department of Medical Microbiology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye² Clinic of Medical Microbiology, Health Sciences University Başakşehir Çam and Sakura City Hospital, İstanbul, Türkiye

Introduction: *Candida auris* is a significant pathogen that needs to be considered, particularly in intensive care units, due to its ability to survive for extended periods on hospital surfaces, resistance to disinfectants, tendency to cause colonization in patients, the challenges in identification, and multidrug antifungal resistance. This study aimed to characterize the antifungal susceptibility profile of clinical *C. auris* isolates identified in our laboratory as causative agents of infection.

Material and Methods: Between January 2021 and November 2024, data from patients with *C. auris* growth in clinical cultures were retrospectively analyzed. For patients with multiple isolates, only the first isolate was included. Presumptive colonies were identified using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) systems (Microflex LT, Bruker Daltonics, Germany, and EXS2600, Zybco Inc., China). Antifungal susceptibility testing was performed using the Sensititre YeastOne system (Trek Diagnostic Systems, United Kingdom) in accordance with the manufacturer's instructions. Minimum inhibitory concentrations (MICs) were determined for amphotericin B, fluconazole, voriconazole, posaconazole, itraconazole, caspofungin, anidulafungin, micafungin, and flucytosine. MIC distributions, MIC₅₀, MIC₉₀ and geometric mean (values were calculated. The susceptibility of isolates was interpreted based on the Centers for Disease Control and Prevention tentative clinical breakpoints.

Results: Among the 414 patients with *C. auris* isolated from at least one clinical specimen, 226 were male and 188 were female. The age range was 0-100 and the median age was 67, interquartile range was 25 (Q1:53, Q3:78). Based on specimen type distribution, *C. auris* was most frequently isolated from groin/axillary surveillance cultures (n= 159), followed by blood cultures (n= 148), urine samples (n= 68), intravascular catheter tips (n= 21), tracheal aspirates (n= 12), wound samples (n= 5), and one tissue specimen. Antifungal susceptibility testing was performed on 150 isolates, and resistance rates were determined according to CDC tentative breakpoint criteria for fluconazole, amphotericin B, caspofungin, anidulafungin, and micafungin. Resistance rates for fluconazole, amphotericin B, caspofungin, micafungin, and anidulafungin were determined as 94.67%, 71.37%, 26.67%, 0.67% and 0.67%, respectively. One isolate also had resistance to echinocandin, amphotericin B, and fluconazole.

Conclusion: The fluconazole resistance rate identified in this study (94.67%) was found to be consistent with the resistance rates reported in the literature. The high resistance rates observed for amphotericin B and caspofungin are thought to be potentially related to the testing method used. Therefore, careful interpretation of these results is essential, and epidemiological surveillance of antifungal resistance rates remains crucial.

Key Words: *Candida auris*; Antifungal susceptibility; Sensititre YeastOne

GİRİŞ

Candida auris, ilk defa 2009 yılında dış kulak iltihabı olan bir Japon hastanın kulağında izole edilmiştir. Dünya çapında yaşamı tehdit eden invaziv enfeksiyonlara ve hastane kaynaklı salgınlara neden olması nedeniyle önemli bir fungal patojen haline gelmiştir^[1,2]. *C. auris*, hastane yüzeylerinde uzun süre canlı kalabilmesi, dezenfektanlara direnç göstermesi, hastalarda kolonizasyon yapabilmesi, tanımlamadaki güçlükler, antifungallerle dirençli olması gibi nedenlerle özellikle yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde dikkat edilmesi gereken bir patojendir. API 20C AUX, API ID 32C ve VITEK 2 gibi sık kullanılan tanımlama yöntemleriyle *Candida haemulonii*, *Candida famata* veya *Rhodotorula glutinis* olarak tanımlanmış izolatların

matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi [matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)] veya DNA dizi analizleriyle doğrulanması gerekmektedir^[3,4].

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri [Centers for Disease Control and Prevention (CDC)]'nin 2019 Antibiyotik Direnci Tehditleri Raporu'nda beş acil tehdit arasında yer almaktadır^[5,6]. *C. auris*'in hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanması ve antifungal direncinin tespit edilmesi, tedavi stratejilerini belirlemek ve *C. auris*'in hastane kaynaklı bulaşını önlemek için önemlidir^[7,8]. Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü [The Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI)] ve Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi

Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)'ne göre referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi altın standart olarak kabul edilmiştir ancak laboratuvar rutininde kullanımı, emek yoğun ve zaman alıcı olması nedeniyle kısıtlıdır^[9]. Bu nedenle birçok tanı laboratuvarı kullanıma hazır yapısı ve uygulama kolaylığı nedeniyle ticari yöntemleri tercih etmektedir. Sensititre YeastOne, tanı laboratuvarlarında antifungal duyarlılık testi için yaygın olarak kullanılan ticari bir kolorimetrik testtir^[8].

Bu çalışmada, laboratuvarımızda izoled edilen kolonizasyon ve enfeksiyon etkeni olan *C. auris* izolatlarının antifungal duyarlılık profilinin tanımlanması ve lokal direnç paternleri hakkında epidemiyolojik veri sağlanması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

İzolat Seçimi ve Tanımlama

Çalışmaya Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak 2021-Kasım 2024 tarihleri arasında gönderilmiş herhangi bir kültüründe *C. auris* üremiş hastalar laboratuvar işletim sistemi (LİS) üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Tekrarlayan üremesi olan hastaların ilk izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. Kültürde üreyen şüpheli kolonilerden tanımlama 2021-2023 tarihleri arasında Microflex LT MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya,) ve 2024 yılında ise EXS2600 MALDI-TOF MS (Zybio Inc., Chongqing, Çin) ile yapılmıştır.

Antifungal Duyarlılık Testi

Duyarlılık testi üreticinin talimatlarına göre Sensititre YeastOne YO10 (TREK Diagnostic Systems, West Sussex, Birleşik Krallık) antifungal duyarlılık testi ile gerçekleştirilerek amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol, posakonazol, itrakonazol, kaspofungin, anidulafungin, mikafungin ve flusitozin antifungalleri için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri saptanmıştır.

Sensititre YeastOne ticari olarak üretilmiş sıvı mikrodilüsyon temelli kolorimetrik bir antifungal duyarlılık testidir. Test günü, bir önceki gün 35 °C'de Sabouraud dekstroza agara ekimi yapılmış taze *C. auris* izolatlarından hazırlanan 0.5 McFarland yoğunluğundaki maya süspansiyonu ile YeastOne broth (RPMI 1640 + %1,5 glukoz) karışımından 100 µL örnek, liyofilize Sensititre YeastOne plaklarının her bir kuyucuğuna çok

kanallı pipetleme sistemi ile aktarılmıştır. Plakların üzeri yapışkan bantlarla kapatılarak 35 °C'de CO₂ içermeyen etüvde 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda renk değişimine (maviden pembeye) neden olan en düşük konsantrasyon MİK değeri olarak tanımlanmıştır.

Minimum inhibitör konsantrasyonu dağılımı, MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri ile geometrik ortalama (GM) hesaplanmıştır. Bu çalışma için, izolatların duyarlılığı CDC geçici klinik sınır değerlerine göre yeniden değerlendirilmiştir. Öte yandan CDC'ye göre klinik sınır değerleri; flukonazol ≥ 32 µg/mL; amfoterisin B ≥ 2 µg/mL; kaspofungin ≥ 2 µg/mL; anidulafungin ve mikafungin ≥ 4 µg/mL olarak alınmıştır^[10].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 27 for MacOS) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenlere ilişkin dağılımların normal dağılıma uyup uymadığını test etmek için Shapiro-Wilk uyum iyiliği testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler için ise ortanca, çeyrekler arası dağılım aralığı, minimum ve maksimum gibi tanımlayıcı istatistikler verilmiştir. Yıllara göre direnç değişimi için iki oran arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır.

Bu çalışma, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 22.01.2025 tarihli ve 2025-22 sayılı kurul kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Herhangi bir kültüründe *C. auris* üremesi olan 414 hasta LİS'ten fitrelenmiştir. Hastaların 226'sının erkek (%54.6), 188'inin kadın (%45.4) olduğu görülmüştür. Hasta yaş aralığı 0-100, yaş ortalaması 63.5 ± 19.4 olup, medyan yaş 67, çeyrekler arası dağılımı 25 (Q1:53, Q3:78) olarak saptanmıştır. Örnek dağılımına göre 414 *C. auris* üremesinin, 159'unun koltuk altı-kasık kombine tarama, 148'inin kan, 68'inin idrar, 21'inin damar içi kateter, 12'sinin trakeal aspirat, beşinin yara ve birinin de doku örneğinde olduğu tespit edilmiştir. Kan kültüründe üreme saptanan hastaların 74'ünde kan kültürü pozitifliğinden önce tarama kültüründe pozitiflik olduğu

tespit edilmiştir. Üreme saptanan hastaların 359 (%86.7)'u yoğun bakım, 42 (%10.1)'si servis, altısı (%1.5) poliklinik hastası olarak saptanmıştır.

Klinik örneklerden izole edilen 148'i kan kültürü, biri yara sürüntü kültürü ve biri doku kültüründe üremiş 150 izolata antifungal duyarlılık testi çalışılmıştır. Antifungal çalışılan hastaların 12'si servis hastası iken 138'i yoğun bakımda yatan hastalardan oluşmaktadır. Flukonazol, amfoterisin B, kaspofungin, anidulafungin, mikafungin için CDC klinik sınır değerleri kullanılarak direnç oranları belirlenmiştir. Buna göre 150 izolat için flukonazol direnci %94.7, amfoterisin B direnci %71.3, kaspofungin direnci %26.7, mikafungin ve anidulafungin direnci ise %0.7 olarak gözlenmiştir. Bir izolatta ise ekinokandin, amfoterisin B ve flukonazol direnci saptanmıştır. Tablo 1'de her bir antifungal için izolatların MİK dağılımı gösterilmiştir. İzolatların MİK aralığı, MİK₅₀, MİK₉₀ ve GM değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Beş antifungalın yıllara göre direnç oranları Şekil 1'de karşılaştırmıştır. Yıllara göre direnç oranlarındaki değişim istatistiksel olarak incelenmiş ve kaspofungine karşı direnç oranlarının yıllar içindeki değişimi, 2021 yılı ile 2023 yılı arasında (Z skoru= 2.46, p= -0.014) ve 2021 ile 2024 arasında (Z skoru= 3.80, p< -0.001) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar, 2021 yılına kıyasla sonraki yıllarda kaspofungine karşı direnç oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. 2022-2023 ve 2022-2024 yılları arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (p> 0.05). Diğer antifungaller için yıllar içinde anlamlı bir fark bulunmamıştır (p> 0.05).

TARTIŞMA

C. auris, dünya çapında giderek yaygınlaşan ve sağlık kuruluşlarında salgınlara neden olabilen bir patojendir. Yüksek direnç oranları ve

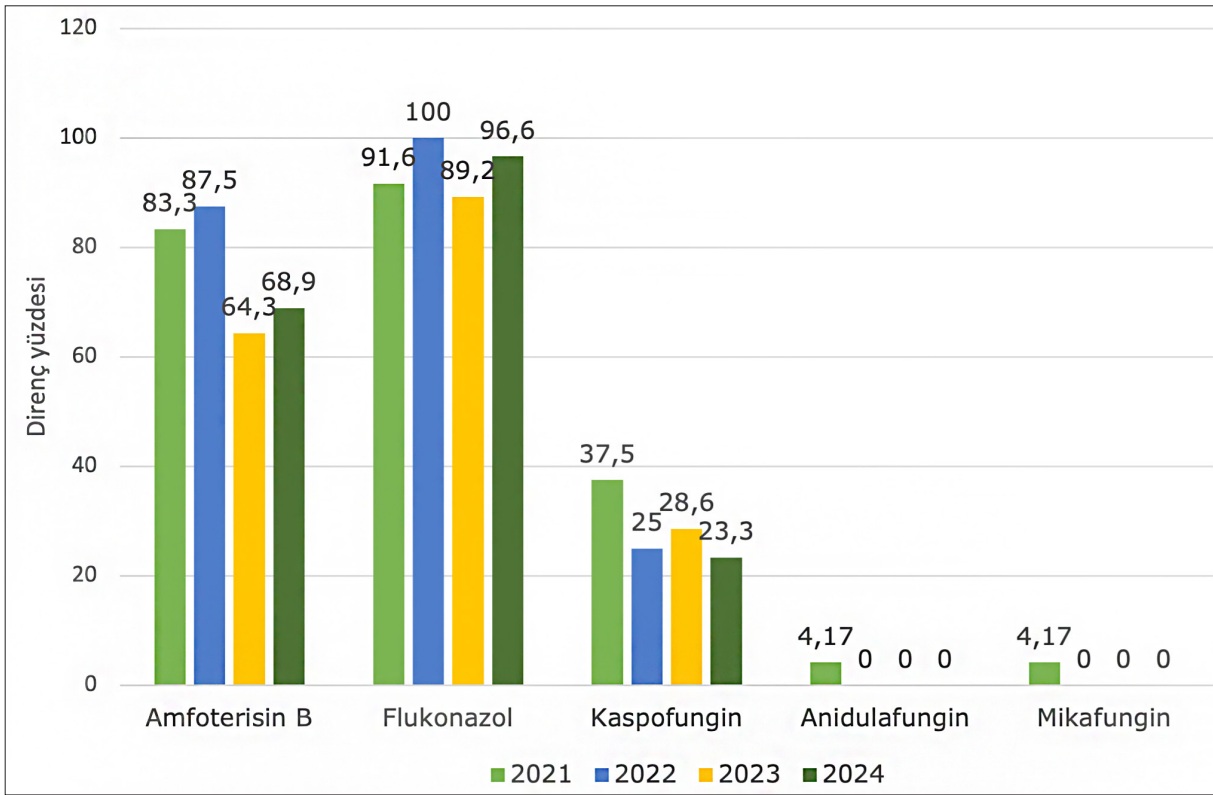
Tablo 1. Her bir antifungal için MİK aralığında bulunan izolat sayısı (MİK değeri; µg/mL)

	0.008	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	>256
Amfoterisin B							5	38	96	10	1						
Flukonazol					1		1	1			2	3	13	12	39	36	42
Kaspofungin			4	19	35	31	17	4	1	4	35						
Anidulafungin		1	2	7	99	28	8	2	2		1						
Mikafungin	2	1	5	17	71	43	8		2		1						
Posakonazol	32	27	28	14	12	4	2	2	3		26						
Vorikonazol	2				13	39	25	26	10	3	32						
İtrakonazol		13	29	28	34	12	8	2	1		3	20					
Flusitozin				67	63	14	1	2		1	1			1			

Tablo 2. İzolatların MİK dağılımı, MİK₅₀, MİK₉₀ ve GM değerleri (MİK değeri; µg/mL)

	MİK aralığı	MİK ₅₀	MİK ₉₀	GM
Amfoterisin B	0.5-8	2	2	1.87
Flukonazol	0.12-256	256	>256	174.72
İtrakonazol	0.015-16	0.12	>16	2.41
Flusitozin	0.06-8	0.12	0.25	0.62
Kaspofungin	0.03-8	0.25	>8	2.15
Anidulafungin	0.015-8	0.12	0.25	0.25
Mikafungin	0.008-8	0.12	0.25	0.24
Posakonazol	0.008-8	0.03	>8	1.47
Vorikonazol	0.008-8	0.5	>8	2.25

GM: Geometrik ortalama, MİK: Minimum inhibitör konsantrasyon, MİK₅₀: Test edilen tüm izolatların %50'sine karşı MİK, MİK₉₀: Test edilen tüm izolatların %90'ına karşı MİK.



Şekil 1. Yıllara göre *C. auris* izolatlarının direnç oranları.

C. auris'in hızla yayılabilmesi nedeniyle, antifungal duyarlılık sonuçlarını hızla belirlemek son derece önemlidir^[5]. Bu çalışmada, hastanemizin *C. auris* izolatlarının duyarlılık verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. Buna göre, çalışmada saptadığımız flukonazol direnci (%94,67) literatürde bildirilen direnç oranları ile benzer bulunmuştur^[2,5,11]. Ülkemizden bildirilen direnç oranları incelendiğinde yayınların çoğunluğu vaka bildirimi şeklinde ya da az sayıda *C. auris* izolatının analizi şeklindedir^[4,12,13]. Çalışmamızda olduğu gibi çoğunluğu kan kültüründe üremiş izolatlardan elde edilmiş antifungal duyarlılık verisi kısıtlıdır. Ertürk Şengel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 10 hastanın kan kültüründe üremiş olan *C. auris* izolatlarına CLSI'ye göre antifungal duyarlılık testi çalışılmış ve izolatların hepsi CDC geçici sınır değerlerine göre değerlendirildiğinde bu çalışmadaki bulgularla benzer şekilde flukonazole dirençli (MİK >256) bulunmuştur. Bu çalışmada filogenetik analiz de yapılmış ve izolatların hepsinin klad 1 olduğu tespit edilmiştir^[12]. Klad 1 ve klad 3 *C. auris* suşlarının %90'ından fazlası, klad 4 olan suşların ise yaklaşık yarısı flukonazole dirençlidir. Ayrıca

bu kladlardan izole edilen suşlarda poliyenlere ve ekinokandinlere karşı da direnç bildirilmiştir^[13]. Bu çalışmada filogenetik analiz yapılmadığı için izolatların hangi klada ait olduğu bilinmemektedir. Ancak çalışmamızdaki yüksek flukonazol direnci ülkemizde yapılmış olan kısıtlı sayıdaki çalışmada sıklıkla klad 1 izolatların tespit edilmesiyle ilişkili olabilir^[12,14].

Literatürde amfoterisin B direnci, flukonazol kadar yaygın olmasa da %0-%50 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir^[2]. Çalışmamızda amfoterisin B direnci (%71,3) literatürde bildirilen oranlardan yüksek bulunmuştur. Bu durum çalışmada antifungal duyarlılık testi olarak Sensititre YeastOne kullanılması nedeniyle aşırı direnç saptamaya bağlı olabilir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki *C. auris* için amfoterisin B MİK dağılımları kullanılan test yöntemine göre kayda değer değişkenlik gösterebilmektedir^[8,15,16]. Literatürde Sensititre YeastOne ile *C. auris* izolatlarında amfoterisin B direnç oranlarının CLSI referans sıvı dilüsyon yöntemine göre daha yüksek bulunduğu dair yayınlar mevcuttur^[8,16]. Siopi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada CDC geçici sınır değerleri

kullanıldığında izolatların %89'unun CLSI referans sıvı mikrodilüsyon yöntemine göre bir ile iki dilüsyon daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada CLSI ve Sensititre YeastOne arasındaki essential uyum düşük bulunmuştur^[8]. Başka bir çalışmada ise VITEK 2 ile CLSI referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi karşılaştırılmış ve VITEK 2 ile amfoterisin B'ye dirençli bulunan izolatların %77'si CLSI yöntemiyle dirençli saptanmıştır^[17]. Antifungal duyarlılık saptamak için Sensititre YeastOne'ın kullanıldığı Türkiye'den yapılmış bir çalışmada ise flukonazol direnci %84, amfoterisin B direnci ise %60 olarak saptanmıştır. Bu bulgular bizim çalışmamızın bulgularından düşük olmakla birlikte söz konusu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir^[14]. Bu nedenle referans yöntem dışında antifungal duyarlılık testi çalışıldığında amfoterisin B sonuçlarının dikkatli değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Ekinokandinler için direnç oranları genel olarak %2-5 aralığında bildirilmiş olup kaspofungin için direnç oranının %2,5-37 olarak saptandığı çalışmalar mevcuttur^[5,16,18]. Ekinokandinler arasında kaspofungin, antifungal duyarlılık testlerinde genellikle tutarsız sonuçlar vermektedir. Bu durum muhtemelen *C. auris* izolatlarının paradoksal büyümesinden ("Kartal etkisi" olarak da bilinir) kaynaklanmaktadır^[11,19]. Kartal etkisi, bazı mantar izolatlarının düşük konsantrasyonlarda tamamen duyarlı olmasına rağmen MİK'in üzerinde ve yüksek konsantrasyonda ekinokandin içeren bir ortamda büyüme kapasitesinin olmasıdır. Bu durum, özellikle duyarlılık sınır değerleri henüz belirlenmeyen *C. auris* gibi patojenler söz konusu olduğunda, izolatların duyarlı veya dirençli olarak tespitini zorlaştırır^[20]. Bu çalışmada da kaspofungin direnci literatürde yaygın olarak bildirilen oranlardan daha yüksek saptanmıştır. Bu durumun antifungal duyarlılık saptamak için kullanılan yöntemlerin farklı olmasından ve yukarıda bahsedilen sebeplerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda anidulafungin ve mikafungin dirençli bir izolat saptanmıştır. Bu izolat amfoterisin B ve flukonazole de dirençli bulunmuştur.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle tek merkezli bir çalışmadır. Retrospektif doğası nedeniyle dirençli izolatlarda direnç genleri analizi ve filogenetik analiz yapılamamıştır. Antifungal duyarlılık testi referans sıvı mikrodilüsyon yön-

temiyle karşılaştırılamamıştır. Tüm bu kısıtlılıkları göz önünde bulundurulursa çalışmamız çoğunluğu kan kültüründe üremiş olan çok sayıda *C. auris* izolatının tanı laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan bir ticari kit ile saptanmış antifungal duyarlılık sonuçlarını incelemesi ve epidemiyolojik veri ortaya koyması nedeniyle önemlidir.

Sonuç olarak bu çalışmada flukonazol direnci, literatürle benzer şekilde saptanmıştır. Amfoterisin B ve kaspofungin için saptanan direnç değerleri kullanılan antifungal duyarlılık testi kaynaklı yüksek saptanmış olabilir, bu sonuçların dikkatle değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca çok sayıda izolatı içeren referans yöntem antifungal duyarlılık sonuçlarının saptanması ve kapsamlı filogenetik analizleri içeren çok merkezli çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2025-22 ve Tarih: 22.01.2025).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: KE

Analiz/Yorum: KE, SK

Veri Sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: KE, SK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: SK, BÖ

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Deshkar S, Patil N, Amberkar S, Lad A, Siddiqui F, Sharan S. Identification and antifungal drug susceptibility pattern of *Candida auris* in India. *J Glob Infect Dis* 2022;14:131-5. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_44_22
2. Garcia-Bustos V, Cabanero-Navalon MD, Ruiz-Sauri A, Ruiz-Gaitan AC, Salavert M, Tormo MA, et al. What do we know about *Candida auris*? State of the art, knowledge gaps, and future directions. *Microorganisms* 2021;9:2177. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102177>
3. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait. *PLoS One* 2018;13:e0195743. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195743>

4. Komec S, Karabıcak N, Ceylan AN, Gulmez A, Ozalp O. Three *Candida auris* case reports from Istanbul, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2021;55:452-60. <https://doi.org/10.5578/mb.20219814>
5. Khairy A, Hejres S, Elbahr U, Dayyab F, Delos Reyes CS, Pas-trana JA, et al. Antifungal susceptibility pattern of *Candida auris* strains: Analysis of clinical strains in a tertiary-care educational university hospital. *New Microbiol* 2024;47:152-6.
6. Jacobs SE, Jacobs JL, Dennis EK, Taimur S, Rana M, Patel D, et al. *Candida auris* pan-drug-resistant to four classes of antifungal agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66:e0005322. <https://doi.org/10.1128/aac.00053-22>
7. Kwon YJ, Shin JH, Byun SA, Choi MJ, Won EL, Lee D, et al. Clinical isolates from South Korea: Identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *J Clin Microbiol* 2019;57:e01624-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.01624-18>
8. Siopi M, Peroukidou I, Beredaki MI, Spruijtenburg B, de Groot T, Meis JF, et al. Overestimation of amphotericin B resistance in with sensititre YeastOne antifungal susceptibility testing: A need for adjustment for correct interpretation. *Microbiol Spectr* 2023;11:e0443122. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04431-22>
9. Kidd SE, Crawford LC, Halliday CL. Antifungal susceptibility testing and identification. *Infect Dis Clin North Am* 2021;35:313-39. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.004>
10. Center for Disease Control (CDC). Antifungal susceptibility testing for *C. auris*. Eriřim adresi: https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html (Eriřim tarihi: 27.05.2025).
11. Ahmad S, Alfouzan W. *Candida auris*: Epidemiology, diagnosis, pathogenesis, antifungal susceptibility, and infection control measures to combat the spread of infections in healthcare facilities. *Microorganisms* 2021;9:807. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040807>
12. Erturk Sengel B, Ekren BY, Sayin E, Tukenmez Tigen E, Seydaliyeva A, Cerikcioglu N, et al. Nosocomial infection of *C. auris* in COVID-19 Intensive Care Unit in Türkiye and Phylogenetic Analysis of Isolates. *Mycopathologia* 2023;188:765-73. <https://doi.org/10.1007/s11046-023-00782-6>
13. Erkoş Genc G, Caklovica Kucukkaya I, Komec S, Tokar Onder I, Toptas O, Teke L, et al. Evaluation of the first *Candida auris* isolates reported from Türkiye in terms of identification by various methods and susceptibility to antifungal drugs. *Indian J Med Microbiol* 2024;49:100594. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100594>
14. Ozmerdiven GE, Irvem A, Cizmeci Z. Antifungal susceptibility testing and cluster analysis of *Candida auris* strains. *Clin Lab* 2024;70. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2024.240317>
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Candida auris* update: Method variability with amphotericin B susceptibility testing. Eriřim adresi: <https://clsi.org/about/news/ast-news-update-june-2022-hot-topic/> (Eriřim tarihi: 27.05.2025).
16. 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;53:1823-30. <https://doi.org/10.1128/JCM.00367-15>
17. Ninan MM, Sahni RD, Chacko B, Balaji V, Michael JS. *Candida auris*: Clinical profile, diagnostic challenge and susceptibility pattern: Experience from a tertiary-care centre in South India. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;21:181-5. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.10.018>
18. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: Role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:891-9. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx480>
19. Patwardhan SA, Prayag PS, Soman RN, Purandare BD, Ramya S, Dawra R, et al. *Candida auris* - Comparison of sensititre YeastOne and Vitek 2 AST systems for antifungal susceptibility testing - A single centre experience. *Indian J Med Microbiol* 2024;50:100618. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100618>
20. Kordalewska M, Perlin DS. Deciphering *Candida auris* paradoxical growth effect (eagle effect) in response to echinocandins. *Methods Mol Biol* 2022;2517:73-85. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2417-3_6

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Kübra EVREN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
E-posta: kubraevren91@gmail.com