



Candidozyma (Candida) auris Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Klinik Özellikler ve Antifungal Direnç: Türkiye'den Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesi Deneyimi

Clinical Features and Antifungal Resistance in *Candidozyma (Candida) auris* Bloodstream Infections: Experience from a Tertiary Intensive Care Unit in Türkiye

Tuba TATLI KİŞ¹(iD), Fatma Şebnem YILDIZ¹(iD), Özlem EDİBOĞLU²(iD), Can BİÇMEN³(iD), Mahmut Mete DEMİREL³(iD), Güliz DOĞAN OTAY⁴(iD), Cenk KIRAKLI²(iD)

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Tatlı Kış T, Yıldız FŞ, Ediboğlu Ö, Biçmen C, Demirel MM, Doğan Otay G ve ark. *Candidozyma (Candida) auris* kan dolaşımı enfeksiyonlarında klinik özellikler ve antifungal direnç: Türkiye'den üçüncü basamak yoğun bakım ünitesi deneyimi. FLORA 2025;30(4):447-455.

ÖZ

Giriş: *Candidozyma (Candida) auris* çoklu ilaca dirençli antifungal duyarlılık profili ve yüksek salgın potansiyeli nedeniyle son yıllarda küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı tehdidi olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı olan hastaların risk faktörleri, *C. auris* direnç profili ve hasta sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı çalışma olarak dizayn edildi. Çalışmaya Mayıs 2024-Mayıs 2025 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu ve *C. auris* kolonizasyonu ile takip edilen hastalar dahil edildi. Üreme saptanan kültürlerde, maya identifikasyonu için mikroskopik inceleme, germ tüp testi ve matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyonu uçuş zamanı kütle spektrometrisi (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) yöntemleri kullanıldı. *C. auris* için antifungal duyarlılık testi MICRONAUT-AM (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) testi sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya toplam 24 hasta dahil edildi. Bunların 17'si *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu; yedisi *C. auris* kolonizasyonu olan hastalardı. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu olan hasta grubunda en sık eşlik eden komorbiditeler sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar [sırasıyla hipertansiyon 9/17 (%52.9), konjestif kalp yetmezliği 5/17 (%29.4), koroner arter hastalığı 4/17 (%23.5)], kronik obstrüktif akciğer hastalığı 6/17 (%35.3) ve diyabetes mellitus 6/17 (%35.3) idi. En sık saptanan risk faktörleri; mekanik ventilasyon, santral venöz kateter, üriner kateter varlığı ve son 30 gün içinde geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti idi. Tüm *C. auris* izolatları; flukonazol [minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) medyan= 128 çeyrekler açıklığı (IQR)= 128-128] ve kaspofungin [MİK medyan= 4 (IQR= 4-8)] dirençli saptandı. Tüm *C. auris* izolatları; mikafungin [MİK medyan= 0.125 (IQR= 0.06-0.125)], anidulafungin [MİK medyan= 0.125 (IQR= 0.125-0.25)], ve amfoterisin B [MİK medyan= 1 (IQR 1-1)] duyarlıydı. Tüm nedenlere bağlı 28 günlük mortalite oranı %58.82 idi.

Geliş Tarihi/Received: 18/06/2025 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 14/08/2025



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası [CC BY-NC 4.0] Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.

©Telif Hakkı 2025 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 24.12.2025

Sonuç: *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonlarında mortalite oranı yüksektir. Ek olarak çalışmamızın en çarpıcı bulgusu *C. auris* suşlarının kaspofungin dirençli saptanmasıydı. *In vitro* kaspofungin direnci, anidulafungin ve mikafungin duyarlılık testleri ile doğrulanmalıdır. Çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Candidozyma auris; Direnç; Kan dolaşımı enfeksiyonu

ABSTRACT

Clinical Features and Antifungal Resistance in *Candidozyma (Candida) auris* Bloodstream Infections: Experience from a Tertiary Intensive Care Unit in Türkiye

Tuba TATLI KIŞ¹, Fatma Şebnem YILDIZ¹, Özlem EDİBOĞLU², Can BİÇMEN³, Mahmut Mete DEMİREL³, Güliz DOĞAN OTAY⁴, Cenk KIRAKLI²

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Health Sciences University, İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

² Department of Intensive Care Unit, Health Sciences University, İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

³ Department of Medical Microbiology, Health Sciences University, İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

⁴ Department of Medical Microbiology, Health Sciences University Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Türkiye

Introduction: *Candidozyma (Candida) auris* has emerged as a significant global public health threat in recent years due to its multidrug-resistant antifungal susceptibility profile and high epidemic potential. This study aimed to evaluate the risk factors, resistance profile, and outcomes of patients diagnosed with *C. auris* bloodstream infection.

Material and Methods: This study was designed as a retrospective descriptive study. Patients followed up with *C. auris* bloodstream infection and *C. auris* colonization in the intensive care unit between May 2024 and May 2025 were included in the study. In cultures where growth was detected, microscopic examination, germ tube test, and matrix assisted laser desorption/ionization time of flight massspectrometry (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) methods were used for yeast identification. Antifungal susceptibility testing for *C. auris* was performed by broth microdilution using the MICRONAUT-AM (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) test.

Results: A total of 24 patients, 17 with *C. auris* bloodstream infection and seven with *C. auris* colonization, were included in this study. The most common comorbidities in the patient group with *C. auris* bloodstream infection were cardiovascular diseases [hypertension 9/17 (52.9%), congestive heart failure 5/17 (29.4%), coronary artery disease 4/17 (23.5%)], chronic obstructive pulmonary disease 6/17 (35.3%), and diabetes mellitus 6/17 (35.3%), respectively. The most frequently identified risk factors were mechanical ventilation, central venous catheter, urinary catheter presence, and exposure to broad-spectrum antibiotics within the last 30 days. All *C. auris* isolates were resistant to fluconazole [minimum inhibitory concentration (MIC) median= 128 (interquartile range (IQR)= 128-128)] and caspofungin [MIC median= 4 (IQR 4-8)]. All *C. auris* isolates were susceptible to micafungin [MIC median= 0.125 (IQR= 0.06-0.125)], anidulafungin [MIC median= 0.125 (IQR 0.125-0.25)], and amphotericin B [MIC median= 1 (IQR= 1-1)]. The 28-day all-cause mortality rate was 58.82%.

Conclusion: *C. auris* bloodstream infections have a high mortality rate. Additionally, the most striking finding of our study was the detection of caspofungin resistance in *C. auris* strains. *In vitro* caspofungin resistance should be confirmed with anidulafungin and micafungin susceptibility testing. Multicenter, prospective studies are needed.

Key Words: *Candidozyma auris*; Resistance; Bloodstream infection

GİRİŞ

Candida türleri, sağlık bakımı ilişkili mantar enfeksiyonlarının baskın patojenidir^[1]. Son yıllarda *Candida* türlerine bağlı gelişen enfeksiyonların (kandidemi, invaziv kandidiyazis gibi) epidemiyolojisi, non-*albicans* *Candida* türlerinin görülme sıklığının artmasıyla değişikliğe uğramıştır^[2]. Non-*albicans* *Candida* türleri arasında, *Candida*

auris (yeni adıyla *Candidozyma auris*) çoklu ilaca dirençli antifungal duyarlılık profili ve yüksek salgın potansiyeli nedeniyle son yıllarda küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı tehdidi olarak öne çıkmaktadır^[3,4].

C. auris ilk kez 2009 yılında saptanmıştır ve o tarihten bu yana birçok ülkeden vakalar bildirilmiştir^[5]. Tüm genom sekanslama analizleri,

C. auris'in farklı klonal suşlarının bağımsız olarak ortaya çıktığını ve Asya, Güney Afrika ve Güney Amerika'da yayıldığını göstermiştir^[6]. Bu durum *C. auris*'in hızlı yayılma potansiyelini vurgulamaktadır. *C. auris*'in hastane ortamlarında uzun süre kolonize olması ve dezenfeksiyon yöntemlerine direnç gösterebilmesi ise yüksek salgın potansiyeline dikkat çekmektedir. Daha endişe verici olanı *C. auris*'in yüksek flukonazol direnci, artan amfoterisin B ve değişken ekinokandin direnç oranlarıdır^[7]. *C. auris*'in flukonazol direncinin %90'lara ulaşabildiği raporlanmıştır^[8-10].

Türkiye'de ilk vakalar 2021 yılında raporlanmıştır^[11,12]. *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu ile ilgili yerel veriler sınırlıdır. Yoğun bakım hastaları; uzun süreli hastanede kalış, kalıcı cihaz kullanım oranının yüksek olması ve daha önce antibiyotik veya antifungal maruziyeti gibi *C. auris* edinimi için bilinen risk faktörleri nedeniyle yüksek risk grubunu temsil etmektedir^[2]. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde takip edilen *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu tanısı olan hastaların klinik özellikleri, risk faktörleri, patojenin antifungal direnç profili ve hasta sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma Tasarımı ve Tanımlar

Bu çalışma retrospektif tanımlayıcı çalışma olarak dizayn edildi. İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ilk *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu 14 Mayıs 2024'te saptandı. Çalışmaya Mayıs 2024-Mayıs 2025 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi YBÜ'de *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu tanısı olan ve *C. auris* kolonizasyonu saptanan 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu, *C. auris*'in kan kültüründe izole edilmesi olarak tanımlandı^[13]. Yoğun bakım ünitesinde kaldıkları süre boyunca *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu tespiti koyulmuş ve sistemik infeksiyon klinik belirti ve laboratuvar bulguları gösteren hastalar çalışmaya dahil edilmeye uygun bulundu. Bu belirti ve bulgular, ateş (≥ 38 °C); hipotermi (< 36 °C); üşüme veya titreme; yeni başlayan hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg veya ortalama arter basıncı < 65 mmHg); değişen mental durum; taşikardi (> 90 atım/dk); taşipne (> 20 nefes/dk); lökositoz ($> 12.000/\text{mm}^3$);

lökopeni ($< 4000/\text{mm}^3$) idi^[14]. Kolonizasyon, *C. auris*'in en az bir vücut bölgesinden izole edilmesi olarak tanımlandı^[13].

Veri Toplama

Hastaların yaş, cinsiyet, diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi komorbiditeler dahil olmak üzere demografik özellikleri kaydedildi. Hastaların son 30 gün içerisinde geçirilmiş cerrahi öyküsü, mekanik ventilasyon (MV), santral venöz kateter (SVK), üriner kateter, total parenteral nutrisyon (TPN), hemodiyaliz veya sürekli renal replasman tedavisi dahil olmak üzere *C. auris* edinimi için risk faktörlerine ait veriler toplandı. *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonundan önceki 30 gün içinde antibakteriyel ve antifungal maruziyeti kaydedildi. Klinik sonuçları olarak; *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu sonrası yedinci, 14. ve 28. günlerdeki tüm nedenlere bağlı ölüm oranları kaydedildi. Çalışma etik kurul onayı yerel etik kuruldan 16.04.2025 tarih ve 2025/26-20 karar numarası ile alındı.

Mikrobiyolojik İdentifikasyon

Kan kültürleri BacT/Alert otomatik kan kültür cihazı (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ile yapıldı. Üreme saptanan tüm kan kültürü şişelerinden maya morfolojisini değerlendirmek için Gram boyama yapıldı. Fungal patojenler için sabouraud dekstroz agar besiyerine ekim yapılarak 35-37 °C'de 24-48 saat inkübe edildi. Üreme saptanan kültürlerde, maya identifikasyonu için mikroskopik inceleme, germ tüp testi ve matris destekli lazer desorpsiyon/ionizasyonlu uçur zamanı kütle spektrometrisi (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) yöntemleri kullanıldı. Geleneksel fenotipik kültür ve identifikasyon işlemlerinin yanı sıra üreme saptanan kan kültür şişesinden moleküler identifikasyon için multiplex polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) [BioFire FilmArray BCID2 paneli (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa)] çalışıldı.

Antifungal Duyarlılık Testleri

C. auris için antifungal duyarlılık; sıvı mikrodilüsyon yöntemi [MICRONAUT-AM (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya)] ile değerlendirildi. Patojenlerin duyarlılık sonuçları antifungal ilaçlar için saptanan minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine göre Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical & Laboratory Standards Institute) önerile-

rine göre değerlendirildi^[15,16]. Buna göre, *C. auris* için flukonazol direnci MİK ≥ 32 $\mu\text{g/mL}$ olarak tanımlanırken, ekinokandin direnci anidulafungin ve mikafungin için MİK ≥ 4 $\mu\text{g/mL}$, kaspofungin için ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$ olarak tanımlandı; amfoterisin B direnci ise MİK ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$ olarak tanımlandı^[15,16].

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences Windows v26.0 kullanıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak kontrol edildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma (SS) değerleri, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise medyan [çeyrekler açıklığı (interquartile range (IQR))] değerleri verildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve oran (%) olarak gösterildi.

BULGULAR

Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya toplam 24 hasta dahil edildi. Bunların 17'si *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanılı, yedisi *C. auris* kolonizasyonu olan hastalardı. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanılı

hastaların yaş ortalaması 66 (± 11) idi ve 13 (%76.5)'ü erkek cinsiyetti. *C. auris* kolonizasyonu olan hastaların yaş ortalaması 65 (± 13), altısı (%85.7) erkek cinsiyetti. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanılı hasta grubunda en sık saptanan komorbiditeler sırasıyla kardiyovasküler hastalıklar [sırasıyla hipertansiyon (HT) 9/17 (%52.9), konjestif kalp yetmezliği 5/17 (%29.4), koroner arter hastalığı 4/17 (%23.5)], KOAH 6/17 (%35.3) ve diyabetes mellitus (DM) 6/17 (%35.3) idi. Tüm hastalar (%100) mekanik ventilatöre bağlı, SVK ve üriner kateteri olan hastalardı. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastaların yedisi (%41.2) ve *C. auris* kolonizasyonu olan hastaların biri (%14.3) TPN almaktaydı. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastaların 14/17 (%82.4)'si son 30 günde karbapenem monoterapisi; dokuzu (%52.9) karbapenem + polimiksin E kombinasyonu almıştı. *C. auris* kolonizasyonu olan hastaların hepsinin (%100) son 30 günde karbapenem monoterapisi; altısının (%85.7) antifungal maruziyeti vardı. Hastaların demografik özellikleri, *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu için risk faktörleri ve antimikrobiyal kullanım öyküleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Demografik özellikler ve risk faktörleri

	<i>C. auris</i> kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastalar, (n= 17)	<i>C. auris</i> ile kolonize hastalar, (n= 7)	Toplam, (n= 24)
Yaş, ortalama ($\pm$ standart sapma)	66 (± 11)	65 (± 13)	66 (± 11)
65 yaş üstü, n (%)	10 (58.8)	4 (57.1)	14 (58.3)
Erkek cinsiyet, n (%)	13 (76.5)	6 (85.7)	19 (79.2)
Komorbiditeler			
DM, n (%)	6 (35.3)	2 (28.5)	7 (29.2)
KBY, n (%)	1 (5.9)	1 (14.3)	2 (8.3)
KOAH, n (%)	6 (35.3)	3 (42.9)	9 (37.5)
KAH, n (%)	4 (23.5)	-	4 (16.6)
HT, n (%)	9 (52.9)	1 (14.3)	10 (41.6)
KKY, n (%)	5 (29.4)	1 (14.3)	6 (25)
Solid tümör, n (%)	5 (29.4)	5 (71.4)	10 (41.6)
SVO, n (%)	4 (23.5)	-	4 (16.6)
Risk Faktörleri			
MV, n (%)	17 (100)	7 (100)	24 (100)
Santral venöz kateter, n (%)	17 (100)	7 (100)	24 (100)
Femoral kateter, n (%)	1 (5.9)	4 (57.1)	5 (20.8)
Subklavian kateter, n (%)	15 (88.2)	3 (42.9)	18 (75)

Tablo 1. Demografik özellikler ve risk faktörleri (devamı)

	C. auris kan dolaşımı infeksiyonu olan hastalar, (n= 17)	C. auris ile kolonize hastalar, (n= 7)	Toplam, (n= 24)
Juguler kateter, n (%)	1 (5.9)	-	1 (4.2)
Üriner kateter, n (%)	17 (100)	7 (100)	24 (100)
TPN, n (%)	7 (41.2)	1 (14.3)	8 (33.3)
CRRT, n (%)	4 (23.5)	1 (14.3)	5 (20.8)
Son 30 günde geçirilmiş cerrahi, n (%)	2 (11.8)	-	2 (8.3)
Tanı Öncesi Antimikrobiyal Kullanımı			
Karbapenem, n (%)	14 (82.4)	7 (100)	21 (87.5)
Piperasilin tazobaktam, n (%)	1 (5.9)	5 (71.4)	6 (25)
Sefalosorin, n (%)	1 (5.9)	1 (14.3)	2 (8.3)
Glikopeptid, n (%)	6 (35.3)	5 (71.4)	11 (45.8)
Antifungal, n (%)	5 (29.4)	6 (85.7)	11 (45.8)
Kinolon, n (%)	2 (11.8)	3 (42.9)	5 (20.8)
Karbapenem + Tigesiklin, n (%)	4 (23.5)	1 (14.3)	5 (20.8)
Karbapenem + Polimiksin E, n (%)	9 (52.9)	1 (14.3)	10 (41.6)
Karbapenem + iv Fosfomisin, n (%)	5 (29.4)	-	5 (20.8)
Seftazidim avibaktam, n (%)	4 (23.5)	-	4 (16.6)

DM: Diyabetes mellitus, iv: İntravenöz, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, HT: Hipertansiyon, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, SVO: Serebrovasküler olay, MV: Mekanik ventilatör, TPN: Total parenteral nutrisyon, CRRT: Devamlı renal replasman tedavisi.

Antifungal Direnç

Çalışmada saptanan tüm *C. auris* izolatları aynı antifungal duyarlılık profilini gösteriyordu. Tüm *C. auris* izolatları; flukonazol [MİK değeri medyan= 128 (IQR= 128-128)] ve kaspofungin [MİK değeri medyan= 4 (IQR= 4-8)] dirençli saptandı. Tüm *C. auris* izolatları; mikafungin [MİK değeri medyan 0.125 (IQR= 0.06-0.125)], anidulafungin [MİK değeri medyan= 0.125 (IQR= 0.125-0.25)], ve amfoterisin B [MİK değeri medyan= 1 (IQR= 1-1)] duyarlıydı.

Antifungal Tedaviler ve Hasta Sonuçları

C. auris kan dolaşımı infeksiyonu saptanan hastaların altısı (%35.3) kaspofungin, beşi (%29.4) anidulafungin, biri (%5.8) mikafungin, dördü (%28.6) lipozomal amfoterisin B aldı. Hastaların biri (%5.8) eksitus olduktan sonra kültürleri sonuçlandırdığı için hasta antifungal alamadı. Kaspofungin başlanan hastaların üçünde (%50) ilk 48 saat içinde eksitus görüldü. Üç hastada kaspofungin başlandıktan 48 saat sonra klinik yanıt alınamayınca anidulafungine geçildi. *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu saptanmadan önce ortalama

hastane yatışı 67 gün (± 68), ortalama YBÜ yatışı 39 (± 33) gündü. Tüm nedenlere bağlı yedi günlük mortalite oranı 5/17 (%29.4); 14 günlük mortalite oranı 9/17 (%52.9); 28 günlük mortalite oranı 10/17 (%58.8) olarak saptandı. Hasta sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Mevcut çalışmanın bulguları, *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonlarında klinik özellikler, risk faktörleri, antifungal direnç ve mortalite açısından önemli bilgiler sunarak giderek artan literatüre katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu olan hastaların 13 (%76.5)'ü, kolonizasyonu olan hastaların altısı (%85.7) erkek cinsiyetti. Bu oran *C. auris*'e bağlı infeksiyonlarda erkek cinsiyet oranını %60 ve %85 olarak raporlayan çalışma sonuçları ile benzerdi^[17,18]. Ancak *C. auris* invaziv infeksiyonlarının neden erkek cinsiyette daha sık görüldüğü ile ilgili net bir bilgi yoktur^[18]. Çalışmamızda *C. auris* kan dolaşımı infeksiyonu saptanan hastalarda en sık komorbiditeler kardiyovasküler hastalıklar, DM ve KOAH idi. Literatürde de *C. auris* invaziv infeksiyonlarına

Tablo 2. Laboratuvar parametreleri ve hasta sonuçları

	<i>C. auris</i> kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastalar, (n= 17)	<i>C. auris</i> ile kolonize hastalar, (n= 7)	Toplam, (n= 24)
Tanı başlangıcındaki APACHE skoru, ortalama (±standart sapma)	22 (±8)	25 (±7)	23 (±8)
Tanı başlangıcındaki WBC ($\times 10^3$ /uL), ortalama (±standart sapma)	11.2 (±8.8)	12.4 (±4.4)	11,6 (±7.7)
Tanı başlangıcındaki CRP mg/L, ortalama (±standart sapma)	143 (±109)	115 (±82)	135 (±101)
Tanı başlangıcındaki Prokalsitonin (ng/mL), ortalama (±standart sapma)	3.5 (±5.1)	4.8 (±9.5)	3.9 (±6.5)
Yedi günlük mortalite, n (%)	5 (29.4)	1 (14.3)	6 (25)
On dört günlük mortalite, n (%)	9 (52.9)	2 (28.6)	10 (41.6)
Yirmi sekiz günlük mortalite, n (%)	10 (58.8)	2 (28.6)	11 (45.8)

WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C-reaktif protein.

en sık eşlik eden komorbiditerlerin kardiyovasküler hastalıklar ve DM olduğu görülmektedir^[19,20]. Suudi Arabistan'dan bildirilen ve 27 invaziv *C. auris* enfeksiyonu olan hastanın dahil edildiği bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde en sık kardiyovasküler hastalıklar ve DM komorbidite olarak raporlanmıştır^[19]. Yine Suudi Arabistan'dan bildirilen ve 46 *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu vakasının dahil edildiği retrospektif kesitsel bir çalışmada en sık eşlik eden komorbiditeler sırasıyla HT (%73.9) ardından DM (%58.7) idi^[20]. Bu çalışmada *C. auris* antifungal direnç profili açısından en dikkat çekici bulgu tüm suşlarının (%100) kaspofungin dirençli saptanmasıydı^[20]. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü tarafından önerilen referans yöntemlerini kullanarak in vitro kaspofungin MİK'lerin belirlenmesinde laboratuvarlar arası değişkenlik olması nedeniyle kaspofungin direnci yanlış pozitif raporlanabilmektedir^[21]. Bu nedenle yalnızca kaspofungin MİK'lerini test eden laboratuvarlar, ara veya dirençli izolatlar için mikafungin veya anidulafungin MİK değerlerini kullanarak doğrulayıcı testler yapmalıdır; mikafungin veya anidulafungin gerçek ekinokandin direncinin daha güvenilir öngördürücüleridir^[23]. Bizim çalışmamızdaki suşlar in vitro kaspofungin dirençli [MİK medyan= 4 (IQR= 4-8)], anidulafungin ve mikafungin duyarlıydı. Klinik olarak da kaspofungin başlanan altı hastanın üçü ilk 48 saat içinde yaşamını yitirdi ve diğer üç hastada da ilk 48 saat içinde klinik yanıt alınmadığı için anidulafungine geçildi. Elde

edilen bu bulgular, hem in vitro hem de klinik gözleme dayalı olarak kaspofungin direnci varlığını desteklemektedir. Literatürde Türkiye'den bildirilen ve *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu vakalarına odaklanan retrospektif bir çalışmada *C. auris* suşlarında flukonazol ve amfoterisin B direnç oranı %100, kaspofungin direnç oranı %30 olarak raporlanmıştır^[23]. Bu çalışmada tüm *C. auris* suşları (%100) anidulafungin ve mikafungine duyarlı saptanmıştır^[23]. Otuz üç ülkeden 4733 *C. auris* vakasının incelendiği bir meta-analizde flukonazole karşı yüksek direnç (%91), amfoterisin B (%12) ve kaspofungine (%12.1) karşı orta düzeyde direnç, mikafungin (%0.8) ve anidulafungin (%1.1)'e karşı yüksek duyarlılık görüldüğü bildirilmiştir^[8].

Çalışmamızda *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu saptanan hastalarda, *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu öncesi uzun hastane (ortalama 67 gün) ve YBÜ (ortalama 39 gün) yatışı mevcuttu. Ertürk Şengel ve arkadaşlarının çalışmasında *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu öncesi ortalama YBÜ yatışı 27 gün olarak raporlanmıştır^[23]. Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye kabulden *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu saptanana kadar geçen ortalama süre 39.4 gün olarak bildirilmiştir^[24]. Hastanede özellikle YBÜ'de uzun yatış süreleri *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu için risk faktörü olarak birçok çalışmada bildirilmektedir^[25-27]. Hindistan'da yapılan, 19 YBÜ'den 74 *C. auris* enfeksiyonu olan hastanın değerlendirildiği bir çalışmada uzun süreli YBÜ'de

yatış *C. auris* enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörü olarak belirlenmiştir^[26]. Hatta yakın zamanda yayımlanan makaleler; YBÜ'de yatış süresinin *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonunda *auris* dışı *Candida* kan dolaşımı enfeksiyonlarına kıyasla istatistiksel anlamlı yüksek olduğunu saptamıştır^[26,27].

Çalışmamızda, *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu olan hastaların %82.4'ünde; *C. auris* kolonizasyonu olan hastaların %100'ünde son 30 günde karbapenem monoterapisi, *C. auris* kolonizasyonu olan hastaların %85.7'sinde antifungal maruziyeti saptandı. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu ve kolonizasyonu için geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal maruziyeti risk faktörü olarak tanımlanmıştır. İspanya'da yapılan bir çalışmada, *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu saptanan hastaların %100'ünde antiyotik maruziyeti bildirilmiştir^[28]. Kırk altı *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanımlı hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada vakaların %91.3'ünde antibiyotik maruziyeti raporlanmıştır^[20]. Pakistan'da 92 *C. auris* enfeksiyonu olan hastayı içeren başka bir çalışmada; son 90 günde antibiyotik kullanımının, *C. auris* enfeksiyonu için risk faktörü olduğu saptanmıştır^[29]. *C. auris* enfeksiyonlarında risk faktörlerinin değerlendirildiği bir derlemede geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı %74.3 oranıyla iyatrojenik risk faktörü olarak tanımlanmıştır^[30].

Çalışmadaki en önemli bulgulardan biri de 28 günlük ölüm oranının yüksek (%58.82) saptanmasıydı. Ancak bu oran literatür ile benzerdi. Katar'dan bildirilen *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu tanımlı hastaların dahil edildiği retrospektif tanımlayıcı bir çalışmada 30 günlük mortalite %41.6 olarak raporlanmıştır^[31]. Başka bir tanımlayıcı çalışmada *C. auris* ile infekte hastalarda ölüm oranı %60 olarak bildirilmiştir^[32].

SONUÇ

Sonuç olarak; *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu ile takip edilen hastalarda en sık saptanan komorbiditeler sırasıyla; kardiyovasküler hastalıklar, KOAH ve DM'dir. En sık saptanan risk faktörleri; MV, SVK, üriner kateter varlığı ve son 30 gün içinde geniş spektrumlu antibiyotik maruziyetidir. İn-vitro kaspofungin direnci, anidulafungin ve mikafungin duyarlılık testleriyle doğrulanmalıdır. *C. auris* kan dolaşımı enfeksiyonu mortalitesi yüksektir.

Kısıtlılıklar

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı, çalışmaya katılan hasta sayısının az olması ve tek bir merkezde yürütülmüş olmasıdır. Diğer kısıtlılıklar ise çalışmanın retrospektif tasarımı ve *C. auris* suslarına genom analizinin yapılmamış olmasıdır. Ayrıca çalışma vaka kontrol veya kohort dizaynında olmadığı için risk faktörü analizi yapılamamıştır. Genom analizlerinin yapılabildiği, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL

Bu çalışma için İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2025/26-20, Tarih: 16.04.2025).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: TTK, GDO, FŞY

Analiz/Yorum: CK, ÖE, TTK

Veri Sağlama: FŞY, MMD, ÖE

Yazım: TTK, CB, MMD

Gözden Geçirme ve Düzeltme: CB, TTK, CK

Onaylama: CK, FŞY, CB, GDO

KAYNAKLAR

1. Hoenigl M, Salmanton-García J, Egger M, Gangneux JP, Bicanic T, Arikan Akdagli S, et al. Guideline adherence and survival of patients with candidaemia in Europe: results from the ECMM Candida III multinational European observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2023;23:751-61. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00872-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00872-6)
2. Thomas-Rüddel DO, Schlattmann P, Pletz M, Kurzei O, Bloos F. Risk factors for invasive candida infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2022;161:345-55. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.081>
3. World Health Organization (WHO). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241> (Erişim tarihi: 11.04.2025).
4. Mirhendi H, Charsizadeh A, Aboutalebian S, Mohammadpour M, Nikmanesh B, Groot T, et al. South Asian (Clade I) *Candida auris* meningitis in a paediatric patient in Iran with a review of the literature. *Mycoses* 2022;65:134-9. <https://doi.org/10.1111/myc.13396>

5. 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;53:41-4. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x>
6. de Melo CC, de Oliveira HLNL, Souza BR, Moura CVR, Oliveira R, Bastos RW, et al. Clade distinction and tracking of clonal spread by Fourier-transform infrared spectroscopy in multicenter *Candida (candidozyma) auris* outbreak. *Mycoses* 2025;68:e70085. <https://doi.org/10.1111/myc.70085>
7. 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>
8. Chen J, Tian S, Han X, Chu Y, Wang Q, Zhou B, et al. Is the superbug fungus really so scary? A systematic review and meta-analysis of global epidemiology and mortality of *Candida auris*. *BMC Infect Dis* 2020;20:827. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05543-0>
9. Du H, Bing J, Nobile CJ, Huang G. *Candida auris* infections in China. *Virulence* 2022;13:589-91. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2054120>
10. Spruijtenburg B, Badali H, Abastabar M, Mirhendi H, Khodavaisy S, Sharifisooraki J, et al. Confirmation of fifth *Candida auris* clade by whole genome sequencing. *Emerg Microbes Infect* 2022;11:2405-11. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2125349>
11. Kömeç S, Karabıçak N, Ceylan AN, Gülmez A, Özalp O. Three *Candida auris* case reports from Istanbul, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2021;55:452-60. <https://doi.org/10.5578/mb.20219814>
12. Bölükbaşı Y, Orhun G, Kuşku MA, Çağatay A, Önel M, Öngen B, et al. First case of COVID-19 positive *Candida auris* fungemia in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2021;55:648-55. <https://doi.org/10.5578/mb.20219716>
13. Suárez-Urquiza P, Pemán J, Gordon M, Favier P, Muñoz-Brell P, López-Hontangas JL, et al. Predicting fungemia in the ICU: Unveiling the value of weekly fungal surveillance and yeast colonisation monitoring. *J Fungi (Basel)* 2024;10:674. <https://doi.org/10.3390/jof10100674>
14. US Centers for Disease Control and Prevention. 2018 National and state healthcare-associated infections progress report. Erişim adresi: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/hai/data/archive/2018-HAIprogress-report.html (Erişim tarihi: 11.06.2025).
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antifungal susceptibility testing for *Candida auris*. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html> (Erişim tarihi: 02.05.2025).
16. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents, version 11.0. 2024. Erişim adresi: <http://www.eucast.org/astoffungi/clinicalbreakpointsforantifungals> (Erişim tarihi: 02.05.2025).
17. Almaghrabi RS, Albalawi R, Mutabagani M, Atienza E, Al-Jumaah S, Gade L, et al. Molecular characterisation and clinical outcomes of *Candida auris* infection: Single-centre experience in Saudi Arabia. *Mycoses* 2020;63:452-60. <https://doi.org/10.1111/myc.13065>
18. Mohsin J, Weerakoon S, Ahmed S, Puts Y, Balushi ZA, Meis JF, et al. A cluster of *Candida auris* blood stream infections in a tertiary care hospital in Oman from 2016 to 2019. *Antibiotics (Basel)* 2020;9:638. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9100638>
19. Kaki R. Risk factors and mortality of the newly emerging *Candida auris* in a university hospital in Saudi Arabia. *Mycology* 2023;14:256-63. <https://doi.org/10.1080/21501203.2023.2227218>
20. Munshi A, Almadani F, Ossenkopp J, Alharbi M, Althaqafi A, Alsaedi A, et al. Risk factors, antifungal susceptibility, complications, and outcome of *Candida auris* bloodstream infection in a tertiary care center in the western region of Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2024;17:182-8. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.11.021>
21. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts, 3rd edition. Erişim adresi: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m27m44s/>. 13 (Erişim tarihi: 16.09.2024).
22. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Epidemiological cutoff values for antifungal susceptibility testing, 4th edition. Erişim adresi: <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m57s/>. (Erişim tarihi: 16.09.2024).
23. Ertürk 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>
24. Peng Y, Liu Y, Yu X, Fang J, Guo Z, Liao K, et al. First report of *Candida auris* in Guangdong, China: Clinical and microbiological characteristics of 7 episodes of candidemia. *Emerg Microbes Infect* 2024;13:2300525. <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2300525>
25. Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, Sood P, Kaur H, Kapoor MR, et al. *Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: Analysis of risk factors. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:1794-801. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx034>
26. Shastri PS, Shankarnarayan SA, Oberoi J, Rudramurthy SM, Wattal C, Chakrabarti A. *Candida auris* candidaemia in an intensive care unit - Prospective observational study to evaluate epidemiology, risk factors, and outcome. *J Crit Care* 2020;57:42-8. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2020.01.004>
27. Gülten E, Çınar G, Sarıcaoğlu EM, Akdemir İ, Yılmaz AZ, Saldere EH, et al. *Candida auris* vs. non-*Candida auris* candidemia in critically ill patients: Clinical outcomes, risk factors, and mortality. *J Fungi* 2025;11:552. <https://doi.org/10.3390/jof11080552>

28. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-López AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses* 2018;61:498-505. <https://doi.org/10.1111/myc.12781>
29. Sayeed MA, Farooqi J, Jabeen K, Awan S, Mahmood SF. Clinical spectrum and factors impacting outcome of *Candida auris*: A single center study from Pakistan. *BMC Infect Dis* 2019;19:384. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3999-y>
30. Vinayagamoorthy K, Pentapati KC, Prakash H. Prevalence, risk factors, treatment and outcome of multidrug resistance *Candida auris* infections in Coronavirus disease (COVID-19) patients: A systematic review. *Mycoses* 2022;65:613-24. <https://doi.org/10.1111/myc.13447>
31. Koleri J, Petkar HM, Rahman S Al, Soub HA, Rahman S, AlMaslamani MA. *Candida auris* Blood stream infection- a descriptive study from Qatar. *BMC Infect Dis* 2023;23:513. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08477-5>
32. Shaukat A, Al Ansari N, Al Wali W, Karic E, El Madhoun I, Mitwally H, et al. Experience of treating *Candida auris* cases at a general hospital in the state of Qatar. *IDCases* 2020;23:e01007. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e01007>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Tuba TATLI KİŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve

Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,

İzmir, Türkiye

E-posta: tubatatli@hotmail.com