

Śmiercionośny grzyb *Candida auris*

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Candida auris – the deadly fungus

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Candida auris (Saccharomycetaceae) is an emerging multidrug resistant fungal pathogen. The isolates are resistant to: fluconazole, amphotericin B, and echinocandins. The ecological niches for this fungus remain unidentified. However, the survival and persistence ability on dry surfaces and within hospital environments may contribute to the prevalence and outbreaks of *C. auris* worldwide. Several factors are related to the high virulence of *C. auris*, such as the multidrug resistance, biofilm development, production of phospholipases and proteinases and the ability to escape the response of the innate immune system. Since the first report of *C. auris* infection in Japan in 2009, this fungus has been isolated from cases on all continents. *C. auris* can be transmitted between patients in healthcare settings and cause healthcare-associated outbreaks. It can colonize patients, especially on the skin, perhaps indefinitely, and persist for weeks in the healthcare environment. Hospitalized patients, particularly those with multiple comorbidities in intensive care settings, acquire *C. auris* from close contact with *C. auris* infected individuals, their environment, or the equipment used on colonized patients, often with fatal consequences. The crude in-hospital mortality rate for *C. auris* candidemia is estimated to range from 30 to 72%. In most cases, clinical presentation is non-specific and it is often difficult to differentiate between other types of systemic infections, including bloodstream infections, urinary tract infection, otitis, surgical wound infections, skin abscesses. Micafungin, echinocandin drug, has been recommended as the first-line treatment for *C. auris* infections in adults, neonates and infants. We review the global emergence, biology, laboratory identification, drug resistance, clinical manifestations, treatment, risk factors for infection, and transmission of *C. auris*.

Keywords: *Candida auris*, epidemiology, diagnosis, antifungal susceptibility.

Grzybnice ludzi, zwierząt i roślin oraz zatrucia toksynami grzybów stanowią – oprócz nowo zagrażających chorób wirusowych (viral emerging diseases) i narastającej lekooporności drobnoustrojów – jeden z trzech głównych problemów zdrowotnych i ekonomicznych w XXI wieku (1). Liczba i charakter grzybic oraz zatruc mykotoksynami stale rośnie pomimo podejmowanych działań profilaktycznych i leczniczych oraz poszukiwania nowych rozwiązań i leków przeciwgrzybiczych (2). Większość grzybów atakujących człowieka i zwierzęta należy do drobnoustrojów oportunistycznych, które rozwijają działanie chorobotwórcze w organizmie o obniżonej sprawności układu immunologicznego (3). Immunosupresja często jest następstwem zanieczyszczenia środowiska metalami ciężkimi, pestycydami, emisjami pyłów i gazów przemysłowych, niedoborem pewnych składników w pożywieniu (selen, witaminy), obecności immunosupresorów

w pokarmie (4), infekcji i chorób przebiegających z immunosupresją (AIDS, nowotwory), a także zamierzonej immunosupresji polekowej, np. w transplantologii (5).

Pomimo że grzybnice skóry atakują około 25% populacji ludzkiej (6), to nie one stwarzają problemy epidemiologiczne, diagnostyczne i terapeutyczne, ale grzybnice układowe, często powodujące skrócenie życia lub śmierć pacjentów (7). Grzybnice układowe wywołane przez grzyby komensaliczne lub chorobotwórcze przyczyniają się corocznie do skrócenia długości życia ok. 2 mln ludzi z immunosupresją lub genetyczną predyspozycją do zakażeń grzybiczych (8). Grzybnice te corocznie powodują zgony ok. półtora miliona osób (3). Za ponad 90% zgonów odpowiadają: *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* i *Pneumocystis* (9). Wśród grzybów z rodzaju *Candida* w 2009 r. został zidentyfikowany „supergrzyb” *Candida*, który wywołał zapalenie ucha zewnętrznego u kobiety w szpitalu geriatrycznym w Tokio (10). Do charakterystycznych cech tego patogenu należy przede wszystkim atakowanie pacjentów z osłabionym układem odpornościowym, wysoka śmiertelność wynosząca od 30 do 72% (11, 12), zakażenie krwi prowadzące do posocznicy, a w konsekwencji do niewydolności wielonarządowej i zgonu, wyjątkowa oporność na leczenie, np. echinokandynami lub flukonazolem (13), oraz duża inwazyjność (14).

Epidemiologia

Jeszcze przed 2009 r. izolowano *C. auris* w Korei, ale mylnie go zidentyfikowano. Okazało się bowiem, że 15 szczepów *Candida* wyizolowanych od pacjentów z uszu w Korei Południowej w latach 2004–2006 oznaczonych pierwotnie jako *Candida haemulonii* to rzeczywiście *C. auris* (15). Następnie w ciągu dekad wyizolowano z krwi i narządów chorych ludzi ponad 4000 izolatów tego patogenu (16, 17). Od 2009 do lutego 2023 r. stwierdzono zakażenia wywołane przez *C. auris* w ponad 40 krajach na 6 kontynentach. Z tych powodów *C. auris* znalazł się na liście WHO najgroźniejszych dla człowieka grzybów (18). Patogen wprowadzony do nowej populacji szerzy się szybko wśród wrażliwych pacjentów (19). W Polsce w lutym 2019 r. wyizolowano *C. auris* z krwi i wymazów z ran młodej dziewczyny z posocznicą wywołaną przez meningokoki i leczoną w Zjednoczonych Emiratach Arabskich. Pacjentkę wyleczono w kraju (20). Najmniejsze stężenie hamujące (MIC) dla *C. auris* wynosi dla flukonazolu > 256 mg/l, amfoterycyny B – 1 mg/l, anidulanfunginy – 0,047 mg/l, caspofunginy – 0,25 mg/l i mikafunginy – 0,064 mg/l (20).

Grupy podwyższonego ryzyka, źródła i drogi zakażenia

Do grupy podwyższonego ryzyka zakażeniem *C. auris* należą osoby z immunosupresją związaną z wiekiem, przyjmowaniem leków o działaniu immunosupresyjnym (przeszczepy) i chorobami, które obniżają sprawność układu immunologicznego (AIDS, nowotwory), pacjenci z wrodzonymi niedoborami odporności, osoby, które przeszły intensywną antybiotykoterapię, a także pacjenci, którzy przez dłuższy czas przebywają w szpitalu lub w domu opieki (21). Zakażeniu sprzyjają urazy, rany, operacje, korzystanie z inwazyjnego sprzętu medycznego, np. kateterów dożylnych (16). Ryzyko zakażenia zwiększają cukrzyca, choroby nerek i choroby uszu. Częściej zakażają się mężczyźni. Grzyb wnika do organizmu człowieka, wywołując stany zapalne w różnych układach, łącznie z krwią. Zakażenie krwi przez *C. auris* prowadzi do posocznicy, a w konsekwencji do niewydolności wielonarządowej, na skutek której następuje zgon (22). Źródłem zakażenia są pacjenci, od których zakażenie szerzy się przez kontakty bezpośrednie (23) oraz środowisko (bielizna, pościel, powierzchnie) zanieczyszczone przez *C. auris*. *Candida auris* może przeżyć kilka miesięcy w środowisku. Prawdopodobnie tworzy biofilm na powierzchniach plastikowych (24). Często kolonizuje skórę pach, pachwin, wrotami zakażenia są nozdrza, układ oddechowy i układ moczowy u hospitalizowanych pacjentów (25).

Właściwości *Candida auris*

Candida auris jest odrębnym gatunkiem rodzaju *Candida*, którego nazwa „auris” (ucho) pochodzi od miejsca pierwotnej izolacji tego grzyba. Profilem genetycznym różni się od filogenetycznie ściśle pokrewnych gatunków: *C. ruelliae*, *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii* i *C. pseudohaemulonii* (26). Ponieważ na agarze z dekstrozą w 30 i 35°C po 24 godz. hodowli daje identyczny wzrost jak inne gatunki, *Candida* (14) często jest mylnie identyfikowana jako *C. haemulonii*, *C. famata*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*,

C. parapsilosis, *C. sake*, *R. glutinis*, *C. duobushaemulonii*, *C. catenulata*, *C. tropicalis* i *Saccharomyces cerevisiae* (27). Jednak w odróżnieniu od innych gatunków *Candida* jest grzybem termofilnym, bo rośnie w temperaturach do 42°C (28).

Komórka wegetatywna jest okrągła lub owalna, ma średnicę 2,5–5,0 µm, niekiedy jest wydłużona. Komórki występują pojedynczo, w parach lub grupach, niekiedy pączkują. Przy dużym stężeniu chlorku sodu wytwarza pseudostrzępki. Dodatek do podłoża 0,1% cykloheksymidu hamuje wzrost *C. auris*. Za zjadliwość odpowiadają czynniki kiełkowania, adherencji, tworzenia biofilmu, produkcja fosfolipaz i proteinaz (29). Wartość MIC dla fukonazolu wynosi 0,12 to > 64 mcg/ml, worikonazolu – 0,032–16 mcg/ml, amfoterycyny B – 0,06–8 mcg/ml, anidulfunginy – 0,015–16 mcg/ml, kaspofunginy – 0,03–16,0 mcg/ml i mikafunginy 0,015–8,0 mcg/ml. Oporność na azole jest następstwem mutacji punktowej genu lanosterolu 14 α-demetylasy (ERG11), za oporność na echinokandyny odpowiada mutacja genu FKS1, który koduje syntazę 1,3, beta-glukanu dla echinokandyny (30). *In vitro* ponad 90% izolatów *C. auris* jest oporna na flukonazol (31), 3–73% na worikonazol i 13–35% na amfoterycynę B (32).

W obrębie *C. auris* wyróżnia się pięć kładów: I – Azja Południowa, II – Azja Wschodnia, III – Afryka, IV – Ameryka Południowa, V – Iran (tabela 1). Różnią się one m.in. opornością na flukonazol, opornością krzyżową na echinokandyny – amfoterycynę B, miejscem izolacji z organizmu człowieka, mutacjami w kierunku lekooporności, rozprzestrzenieniem na świecie i fenotypem oraz patogennością. Za zakażenia inwazyjne odpowiada kład I, III, IV i V, kład I wywołuje miejscowe zakażenia uszu (14, 33). Do izolacji i identyfikacji *C. auris* najczęściej są zalecane podłoża wybiórcze: CHROM agar *Candida* Plus, HiCrome *C. auris*, agar selektywny agar MDR. Czas inkubacji wynosi 36–48 godz. (34, 35). *C. auris* na agarze Sabourauda rośnie w postaci gładkich kolonii barwy kremowobiałej, na agarze CHROM agar *Candida* kolonie mają barwę od jasno- do ciemnoróżowej (36). Coraz częściej do identyfikacji stosuje się system

Tabela 1. Wybrane właściwości różniące kłady *C. auris* (21, 33, 58)

Właściwości	Kłady <i>C. auris</i>				
	I	II	III	IV	V
Profile oporności	FLU E+AMB P	mała	FLU E+AMB P	FLU E+AMB P	FLU E+AMB P
Miejsce izolacji z organizmu	ucho krew inne	ucho	ucho mocz krew	Krew inne	paznokcie skóra ucho
Charakter infekcji	inwazyjne	infekcje uszu	inwazyjne	inwazyjne	inwazyjne
Dominacja infekcji	USA Europa Azja Poł.	Korea Japonia	Europa Afryka	USA	Iran
Wzrost na podłożu z aktydionem	–	+	+	?	?

Legenda FLU – oporność na flukonazol, E+AMB – oporność krzyżowa na echinokandyny i amfoterycynę B, P – oporność na wiele leków

MALDI-TOF i RT-PCR (Applied Biosystems 7500 Fast Real-time PCR platform; 37, 38).

Wśród wielu poglądów odnośnie pojawienia się „termoopornej” *C. auris* dominuje pogląd o globalnym ociepleniu jako induktorze tego zjawiska, wysunięty przez Casadevall i wsp. (39). Przed zaatakowaniem organizmu człowieka *C. auris* był saprofitem roślin rosnących na mokradłach. Szczepy należące do dwóch klonów *C. auris* wyizolowano z piaszczystej plaży, mokradeł i słonych bagien na Andamanach w Indiach. Szczepy jednego klonu cechował powolny wzrost w 37 i 42°C i były one wrażliwe na leki przeciwgrzybicze, natomiast szczepy z drugiego klonu rosły dobrze w tych temperaturach. Wysłunięto więc sugestię, że *C. auris* istniał jako wolno rosnący i wrażliwy na leki patogen, który uzyskał tolerancję termiczną początkowo w wyniku globalnego ocieplenia, a następnie rozwinął lekooporność po adaptacji organizmu człowieka. Zjadliwość uzyskał w następstwie genetycznych mutacji punktowych lub zmian epigenetycznych pod wpływem globalnego ocieplenia i działania promieni ultrafioletowych (40, 41). Według drugiej hipotezy przyczyną pojawienia się lekoopornych szczepów *C. auris* jest nadmierne stosowanie środków przeciwgrzybiczych w terapii i w rolnictwie – pełnią one role czynników selekcyjnych w kierunku oporności (42). Oporne szczepy *C. auris* izoluje się z powierzchni jabłek z sadów opryskiwanych środkami grzybobójczymi. Nie można także wykluczyć zanieczyszczenia jabłek grzybami ze skóry rąk człowieka (43). Hipoteza ta nie wyjaśnia szybkiego pojawienia się w różnych częściach świata pięciu kładów *C. auris*.

Objawy kliniczne

Kolonizacja może się rozwinąć już po 4-godzinny, zaś inwazyjna infekcja po 48-godzinny kontakcie *C. auris* z organizmem pacjenta (44). W ogromnej większości przypadków objawy kandydozy mają charakter nieswoisty. Często zakażenie przypomina zakażenie bakteryjne i wtedy występują gorączka i bóle gardła. W zakażeniu jamy ustnej stwierdza się naloty barwy białej na dziąsłach, podniebieniu i języku. Nawet po zajęciu narządów początkowo kandydoza przypomina zwykłą infekcję. Efektem zakażenia hospitalizowanych, szczególnie u pacjentów z immunosupresją, mogą być: zajęcie układu moczowego, zapalenie ucha, infekcja ran przypadkowych i ran pooperacyjnych, kości, ropnie skóry, zapalenie wsierdza, zapalenie płuc, opon mózgowych i posocznica (fungemia; 45). Ciężko przebiega choroba u pacjentów z nowotworami krwi i silną immunosupresją (46, 47). *C. auris* wywołuje też zapalenie żołądka, zakażenie jamy brzusznej, zapalenie szpiku, zapalenie sromu i pochwy (22). Resultatem rozprzestrzenienia się zakażenia jest posocznica, której towarzyszy gorączka, osłabienie, bóle gardła i mięśni, przyspieszenie akcji serca i oddechów. Mogą też wystąpić wymioty, biegunka, żółtaczka, brak łaknienia, zmniejszona ilość oddawanego moczu, aż do bezmoczności. Za szybki rozwój i ciężki przebieg posocznicy grzybiczej odpowiada

unikanie przez *C. auris* odpowiedzi immunologicznej. Warstwa o dużej gęstości mannanu ściany komórki *C. auris* maskuje głębiej usytuowaną warstwę zbudowaną z β -glukanu, a tym samym utrudnia rozpoznanie immunologiczne. Z tego względu *C. auris* jest słabym induktorem szlaku sygnałowego kontrolującego ekspresję prozapalnych cytokin i chemokin w makrofagach. Grzyb może się namnażać, ponieważ tylko w nieznacznym stopniu jest rozpoznawany jako obcy i fagocytowany przez neutrofile (48, 49). Fosfolipazy i proteiny grzyba odpowiadają za adhezję i inwazję komórek organizmu gospodarza (50). W kandydozie hospitalizowanej śmiertelność waha się od 30 do 72% (27, 51).

Rozpoznanie

Materiał do badań stanowi materiał chorobowo zmieniony, krew, mocz, wysięk z ran i wymazy ze zmian chorobowych. Coraz powszechniej w diagnostyce wykorzystuje się metodę MALDI-TOF M, RT-PCR oraz sekwencjonowanie regionu D1-D2 28S rRNA lub regionu ITS rDNA *C. auris*. RT-PCR jest testem walidowanym o dużej swoistości i czułości (52). Do izolacji *C. auris* zaleca się podłoże płynne Sabourauda z dulcytolem, 10% NaCl, chloramfenikolem i gentamycyną (53), wystarcza 48 godz. inkubacji w 37–40°C (54). Zalecane do izolacji jest też podłoże wybiórcze (CHROMagar Candida Plus, HiCrome *C. auris* MDR selective agar).

Do identyfikacji są przydatne testy biochemiczne. Cykloheksymid hamuje wzrost *C. auris*. Grzyb fermentuje glukozę, sacharozę, maltozę, d-trehalozę, d-rafinozę, d-melecytozę, d-mannitol, sorbitol, asymilują cytrynian, inulinę, skrobię, rybitol, galakcytol, N-acetylglukozaminę, bursztynian i glukonian. Wyjątek stanowią szczepy izolowane w Japonii i Korei, które nie asymilują N-acetylglukozaminy (55).

Perspektywy leczenia

Leczenie kandydozy wywołanej przez *C. auris* jest trudne, ponieważ grzyb może być oporny na wiele leków przeciwgrzybiczych. Coraz mniejszą skuteczność w walce z zakażeniem *C. auris* wykazują leki triazolowe, jak pozakonazol, itraconazol oraz pochodne echinokandyny. Azole działają przeciwgrzybiczo poprzez zahamowanie syntezy ergosterolu w komórce. Oporność na azole jest spowodowana mutacją genu ERG11, który koduje azolową 14- α -demetylazę lanosterolu. Natomiast echinokandyny hamują aktywność syntetazy 1,3- β -d-glukanu, enzymu kodowanego przez geny FKS1 i FKS2 (33). Około 10% szczepów *C. auris* jest oporna na echinokandyny, przy czym oporność zazwyczaj pojawia się w trakcie leczenia (21). W kontekście oporności *C. auris* na wiele obecnie dostępnych leków przeciwgrzybiczych trwają poszukiwania nowych leków. Jednym z nich jest mikafungin, zalecany w terapii noworodków, dzieci i dorosłych jako lek pierwszego wyboru (21) i MYC-053 (56).

Oczywiście przyszłość jest perspektywą otwartą, a nie jasno i z góry zdefiniowaną jednokierunkową

drogą. Tak więc przy braku danych odnośnie do kolonizacji organizmu zwierząt przez *C. auris* istnieje możliwość, że zwierzęta staną się potencjalnym rezerwuarem *C. auris* (57). Ludzie zakażeni przez ten grzyb często pozostają w ścisłych kontaktach z psami i kotami. Dzięki długotrwałym obustronnym kontaktom *C. auris* może nie tylko skolonizować, ale wywołać choroby u psów i kotów. Wiele gatunków *Candida* często kolonizuje jednocześnie zarówno ludzi, jak zwierzęta (59).

Piśmiennictwo

- Hau C.S., Tada Y., Kanda N., Watanabe S.: Immunoresponses in dermatomycoses. *J. Dermatol.* 2015, **42**, 236–244, 2015.
- Souza A.C.O., Amaral A.C.: Antifungal therapy for systemic mycosis and the nanobiotechnology era: Improving efficacy, biodistribution and toxicity. *Front. Microbiol.* 2017, **8**, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00336>
- Caffrey A.K., Obar J.J.: Alarming the innate immune system to invasive fungal infections. *Curr. Opin. Microbiol.* 2016, **32**, 135–143.
- Tainwala R., Sharma Y.K.: Pathogenesis of dermatophytoses. *Indian J. Dermatol.* 2011, **56**, 259–261.
- Pietraszek M., Jackowska J., Witkiewicz J., Wierzbicka M.: Immunosuppression – the oncological outcomes. *Postępy Chir. Głowy i Szyi* 2019, **2**, 11–13.
- Havliczkova B., Caika V.A., Friedrich M.: Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses* 2008, **51**, 2–15.
- Brown G.D., Denning D.W., Levitz S.M.: Tackling human fungal infections. *Science* 2012, **336**, 647–657.
- Polvi E.J., Li X., O'Mera T.R., Leach M.D., Cowen L.E.: Opportunistic yeast pathogens: reservoirs, virulence mechanisms, and therapeutic strategies. *Cell Mol. Life Sci.* 2015, **72**, 2261–2287.
- Brown G.D., Denning D.W., Gow N.A., Levitz S.M., Netea M.G., White T.C.: Hidden killers: human fungal infections. *Sci. Transl. Med.* 2012, **4**. Doi: 10.1126/scitranslmed.3004404.
- 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**, 41–44.
- Meis J.F., Chowdhary A.: *Candida auris*: A global fungal public health threat. *Lancet Infect Dis.* 2018, **18**, 1298–1299.
- Forsberg K., Woodworth K., Walters M., Berkow E.L., Jackson B., Chiller T., Vallabhaneni S.: *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug resistant fungal pathogen. *Med. Mycol.* 2018, **57**, 1–12.
- Chowdhary A., Anil Kumar A., Sharma C., Prakash A., Agarwal K., Babu R., Dinesh K.R., Karim S., Singh S.K., Hugen F., Meis J.F.: Multidrug endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014, **33**, 619–626.
- Du H., Bing J., Hu T., Ennis C.L., Nobile C.J., Huang G.: *Candida auris*: epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog.* 2020. **16**: e1008921.
- Kim M.N., Shin J.H., Sung H., Lee K., Kim E.C., Ryoo N., Jung S.I., Park K.H., Kee S.J., Kim S.J., Shim N.G., Suh S.P., Ryang D.W.: *Candida haemulonii* and closely related species at 5 university hospitals in Korea: Identification, antifungal susceptibility and clinical features. *Clin. Infect. Dis.* 2009, **48**, 57–61.
- Saris K., Meis J.F., Voss A.: *Candida auris*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2018, **31**, 334–334.
- Khan Z., Ahmad S.: *Candida auris*: An emerging multidrug resistant pathogen of global significance. *Curr. Med. Res. Pract.* 2017, **7**, 240–248.
- WHO: The list of the most dangerous fungi, which kill 11.3 million a year. <https://www.deseret.com/2022/10/27/23426711/who-releases-list-dangerous-fungi>
- Ahmad S., Khan Z., Al-Sweih N., Alfouzan W., Joseph L.: *Candida auris* in various hospitals across Kuwait and their susceptibility and molecular basis of resistance to antifungal drugs. *Mycoses*. 2020, **63**, 104–112.
- Prażyńska M., Zalas-Więcek P., Bogiel T., Włodarczyk Z., Deptuła A., Woźniak M., Gospodarek-Komkowska E.: *Candida auris* infection in a meningococcal septicemia survivor, Poland. *Mycopathologia* 2022 Dec 30. Doi: 10.1007/s11046-022-00697-8
- Chowdhary A., Sharma C., Meis J.F.: *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog.* 2017, **13**, e1006290.
- 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. Doi: 10.3390/microorganisms9040807.

Hematologia 5diff + retikulocyty + PLT optycznie

Retikulocyty z podziałem na 3 frakcje wiekowe

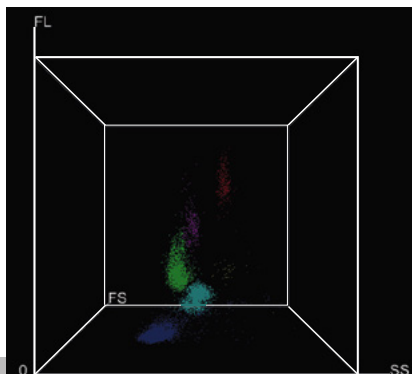
Możliwość badania krwi oraz płynów ustrojowych

Rozpuszczanie wiązań agregatów płytkowych

Eliminacja interferencji RBC <-> PLT

Laserowa cytometria + fluorescencja

Optyczny pomiar płytek



33 parametry

Transmisja do klinikiXP

5 populacji leukocytów

Informacja o NRBC, gran. pałeczkowatych, niedojrzałych, atypowych etc.

mindray
animal care

BC-60R VET



Analizatory Weterynaryjne.pl

Zadzwoń po więcej informacji: Marek 601 845 055

Dominika 667 300 762

23. Egger E.B., Kainz K., Schulze A., Bauer M.A., Madeo F., Carmona-Gutierrez D.: The rise of *Candida auris*: from unique traits to co-infection potential. *Microbial Cell* 2022, **9**, 141–144.
24. Welsh R.M., Bentz M.L., Shams A., Houston H., Lyons A., Rose L.J., Litvintseva A.P.: Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *J. Clin. Microbiol.* 2017, **55**, 2996–3005.
25. Eyre D.W., Sheppard A.E., Madder H., Moir I., Moroney R., Quan T.P., Griffiths D., George S., Butcher L., Morgan M., Newnham R., Sunderland M., Clarke T., Foster D., Hoffman P., Borman A.M., Johnson E.M., Moore G., Brown C.S., Path F.R.C., Walker A.S., Peto T.E.A., Crook D.W., Path F.R.C., Jeffery K.J.M.: A *Candida auris* outbreak and its control in an intensive care setting. *N. Engl. J. Med.* 2018, **379**, 1322–1331.
26. Muñoz J.F., Gade L., Chow N.A., Loparev V.N., Juieng P., Berkow E.L., Farrer R.A., Litvintseva A.P., Cuomo C.A.: Genomic insights into multidrug resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species. *Nat. Commun.* 2018, **9**, 5346, <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07779-6>
27. Jeffery-Smith A., Taori S.K., Schelenz S., Jeffery K., Johnson E.M., Borman A., Manuel R., Brown C.S.: *Candida auris*: a review of the literature. *Clin. Microbiol. Rev.* 2018, **3**, e00029–e00017.
28. Desoubreux G., Bailly É., Guillaume C., de Kyvon M.A., Tellier A.C., Morange V., Bernard L., Samé E., Quentin R., Chandenier J.: *Candida auris* in contemporary mycology labs: A few practical tricks to identify it reliably according to one recent French experience. *J. Mycol. Med.* 2018, **28**, 407–410.
29. Larkin E., Hager C., Chandra J., Mukherjee P.K., Retuerto M., Salem I., Long L., Isham N., Kovanda L., Borroto-Esoda K., Wring S., Angulo D., Ghannou M.: The emerging pathogen *Candida auris*: growth phenotype, virulence factors, activity of antifungals, and effect of SCY-078, a novel glucan synthesis inhibitor, on growth morphology and biofilm formation. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017, **61**, e02396–e02316
30. Cortegiani A., Misseri G., Fasciana T., Giammanco Giarratano A., Chowdhary A.: Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J. Intensive Care* 2018, **6**, 69. Doi: 10.1186/s40560-018-0342-4
31. Alfouzan W., Dhar R., Albarrag A., Al-Abdely H.: The emerging pathogen *Candida auris*: a focus on the Middle-Eastern countries. *J. Infect. Public Heal.* 2019, **12**, 451–459.
32. Lockhart S.R., Etienne K.A., Vallabhaneni S., Farooqi J., Chowdhary A., Govender N.P.: Simultaneous emergence of multidrug resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin. Infect. Dis.* 2017, **64**, 134–140.
33. Sharma C., Kadosh D.: Perspective on the origin, resistance, and spread of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *PLoS Pathog.* 2023, **19**, e1011190.
34. Borman A.M., Fraser M., Johnson E.M.: CHROM agar *Candida Plus*: A novel chromogenic agar that permits the rapid identification of *Candida auris*. *Med. Mycol.* 2021, **59**, 253–258.
35. de Jong A.W., Dieleman C., Carbia M., Mohd Tap R., Hagen F.: Performance of two novel chromogenic media for the identification of multidrug resistant *Candida auris* compared with other commercially available formulations. *J. Clin. Microbiol.* 2021, **59**, e03220.
36. Cortegiani A., Misseri G., Fasciana T., Giammanco Giarratano A., Chowdhary A.: Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J. Intensive Care* 2018, **6**, 69. Doi: 10.1186/s40560-018-0342-4.
37. CDC: Identification of *Candida auris*. *Fact Sheets*, 2022, <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification>.
38. Kordalewska M., Perlin D.S.: Identification of drug resistant *Candida auris*. *Front. Microbiol.* 2019, **10**, <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01918>
39. Casadevall A., Kontoyiannis D.P., Robert V.: Environmental *Candida auris* and the global warming emergence hypothesis. *mBio*. 2021, **12**, e00360–e00321.
40. Casadevall A., Kontoyiannis D.P., Robert V.: On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds. *mBio*. 2019, **1**, e01397–e01319.
41. Garcia-Bustos V., Cabañero-Navalon M.D., Ruiz-Gaitán A., Salavert M., Tormo-Mas M.A., Pemán J.: Climate change, animals, and *Candida auris*: insights into the ecological niche of a new species from a One Health approach. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.016>
42. Meis J.F., Chowdhary A., Rhodes J.L., Fisher M.C., Verweij P.E.: Clinical implications of globally emerging azole resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2016, **371**, 20150460.
43. Yadav A., Jain K., Wang Y., Pawar K., Kaur H., Sharma K.K., Tripathy V., Singh A., Xu J., Chowdhary A.: *Candida auris* on apples: diversity and clinical significance. *mBio*. 2022, **13**, e0051822.
44. Shackleton J., Schelenz S., Rochon M., Hall A., Ryan L., Cervera-Jackson R.: Impact of environmental decontamination in a *Candida auris* outbreak. *J. Hosp. Infect.* 2016, **94**, 24–34.
45. Chowdhary A., Voss A., Meis J.F.: Multidrug resistant *Candida auris*: “new kid on the block” in hospital-associated infections? *J. Hosp. Infect.* 2016, **94**, 209–212.
46. Emara M., Ahmad S., Khan Z., Joseph L., Al-Obaid I., Purohit P., Bafna R.: *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, **21**, 1091–1092.
47. Sarma S., Kumar N., Sharma S., Govil D., Ali T., Mehta Y., Rattan A.: Candidemia caused by amphotericin B and fluconazole resistant *Candida auris*. *Indian J. Med. Microbiol.* 2013, **31**, 90–91.
48. Spivak E.S., Hanson K.E.: *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. *J. Clin. Microbiol.* 2018, **56**, [pmid: 29167291](https://doi.org/10.1128/JCM.01918-18).
49. Wang Y., Zou Y., Chen X., Li H., Yin Z., Zhang B., Xu Y., Zhang Y., Zhang R., Huang X., Yang W., Xu C., Jiang T., Tang Q., Zhou Z., Ji Y., Liu Y., Hu L., Zhou J., Zhou Y., Zhao J., Liu N., Huang G., Chang H., Fang W., Chen C., Zhou D.: Innate immune responses against the fungal pathogen *Candida auris*. *Nat. Commun.* 2022, **13**, 3553, <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31201-x>
50. Polke M., Hube B., Jacobson I.D.: *Candida auris* survival strategies. *Adv. Appl. Microbiol.* 2015, **91**, 139–235.
51. Ruiz-Gaitán A., Moret A.M., Tasiias-Pitarch M., Aleixandre-Lopez A.I., Martínez-Morel H., Calabuig E., Salavert-Lleti M., Ramírez P., López-Hontangas J.L., Hagen F., Meis J.F., Mollar-Maseres J., Pemán J.: An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses* 2018, **61**, 498–505.
52. Kighley C., Garnham K., Harch S.A.J., Robertson M., Chaw K., Teng J.C., Chen C.A.: *Candida auris*: Diagnostic challenges and emerging opportunities for the clinical microbiology laboratory. *Curr. Fungal Infect. Rep.* 2021, **15**, 116–126.
53. Welsh R.M., Bentz M.L., Shams A., Houston H., Lyons A., Rose L.J., Litvintseva A.P.: Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *J. Clin. Microbiol.* 2017, **55**, 2996–3005.
54. Chew S.M., Sweeney N., Kidd S.E., Reed C.: *Candida auris* arriving on our shores: an Australian microbiology laboratory’s experience. *Pathology* 2019, **51**, 431–433.
55. Kathuria S., Singh P.K., Sharma C., Prakash A., Masih A., Kumar A., Meis J.F., Chowdhary A.: 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 E test method. *J. Clin. Microbiol.* 2015, **53**, 1823–1830.
56. Tetz G., Collins M., Vikina D., Tetz V.: In vitro activity of a novel antifungal compound, MYC-053, against clinically significant antifungal resistant strains of *Candida glabrata*, *Candida auris*, *Cryptococcus neoformans*, and *Pneumocystis* spp. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019, **63**, e01975–e01918.
57. Keighley C., Garnham K., Harch S.A.J., Robertson M., Chaw K., Teng J.C., Chen S.C.A.: *Candida auris*: Diagnostic challenges and emerging opportunities for the clinical microbiology laboratory. *Curr. Fungal Inf. Rep.* 2021, **15**, 116–126.
58. Rybak J.M., Sharma C., Doorley L.A., Barker K.S., Palmer G.E., Rogers P.D.: Delineation of the direct contribution of *Candida auris* ERG11 mutations to clinical triazole resistance. *Microbiol. Spectr.* 2021, **9**, e0158521.
59. Edelmann A., Krüger M., Schmid J.: Genetic relationship between human and animal isolates of *Candida albicans*. *J. Clin. Microbiol.* 2005, **43**, 6164–6166.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Z. Gliński,
e-mail: zgliński@o2.pl