

Czy *Candida auris* jest nowym groźnym patogenem?

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

W sytuacji globalnego zakażenia wirusowego, jakim okazał się COVID-19, któremu z trudnością stawiają czoła wirusolodzy, lekarze klinicyści, epidemiolodzy i rządy państw objętych pandemią, szczególnie niepokój przestały budzić inne choroby bakteryjne i grzybicze, uznane za mniejsze zagrożenie, a czasem wręcz lekceważone. W ostatnich kilku latach szczególny niepokój wzbudzają jednak doniesienia o pojawieniu się i szybkim rozprzestrzenianiu, na razie wyłącznie wśród ludzi, opornego na znane leki grzyba, *Candida auris*. Ten „supergrzyb” po raz pierwszy został zidentyfikowany w Japonii w 2009 r. (1). Jednak prawdopodobnie już w 1996 r. był mylnie zidentyfikowany w Korei Południowej jako *Candida haemulonii* (2).

Istnieje przynajmniej kilka powodów zainteresowania tym patogenem. Zakażenia ludzi wywołane przez *C. auris* występują już prawie na całym świecie i szybko się szerzą przy wysokiej śmiertelności, leczenie celowane często nie przynosi efektów, ponieważ duży odsetek izolatów jest oporny na znane leki przeciwgrzybicze, istnieją trudności w jego identyfikacji w laboratoriach, które nie dysponują wyrafinowanymi technikami badawczymi (3), a ponadto istnieje pewne prawdopodobieństwo przeniesienia zakażenia z człowieka na zwierzęta, szczególnie na psy i koty, które mają stały kontakt z zakażonymi właścicielami. Możliwość adaptacji *C. auris* do zwierząt jest tym bardziej prawdopodobna, ponieważ wiele gatunków grzybów patogennych dla człowieka, jak *Trichophyton* oraz *Microsporum*, a także *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Trichosporon*, *Geotrichum*, jest również chorobotwórcza dla zwierząt. Udaje się też zakazić myszy *C. auris* przy czym zwierzęta zakażone dawką 10^7 i 10^8 komórek stają się siewcami (4). Grzyby z rodzaju *Candida* wchodzi w skład mikrobiomu jamy ustnej, jelit i skóry zdrowych ludzi i wielu gatunków zwierząt, ale w pewnych sytuacjach wywołują uporczywe grzybice niekiedy o ciężkim przebiegu (5, 6).

Epidemiologia

Do stycznia 2021 r. liczne zachorowania ludzi spowodowane zakażeniem *C. auris* stwierdzono w Australii, Bangladeszu, Kanadzie, Chinach, Kolumbii, Francji, Niemczech, Indiach, Izraelu, Japonii, Kenii, Kuwejcie, Malezji, Meksyku, Niderlandach, Omanie, Panamie, Pakistanie, Peru, Katarze, Rosji, Arabii Saudyjskiej, Singapurze, Afryce Południowej, Korei Południowej, Hiszpanii, Sudanie, Szwajcarii, Wielkiej Brytanii, USA i Wenezueli. W Europie pierwsze przypadki zakażeń *C. auris* stwierdzono w 2016 r. w Wielkiej Brytanii. W szpitalu w Londynie w ciągu 16 miesięcy zdiagnozowano 50 przypadków kandydozy spowodowanej przez

Is *Candida auris* a new threatening fungal pathogen?

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

This article aims at presenting an emerging, yeast-related, health threat. *Candida auris* (Metschnikowiaceae, *Candida/Clavispora* clade), is an emerging fungus, that presents a serious global health threat. It causes wounds, ears, respiratory and urinary tracts infections. In some patients, these yeasts can enter the bloodstream and spread throughout the body, causing serious systemic infections. *C. auris* is often resistant to commonly used antifungal drugs, such as amphotericin B, polyenes or echinocandins, making infections difficult to treat. *C. auris* persists in the environment for months, and persistent environmental contamination, contaminated medical equipment and other fomites, are believed to play a role in nosocomial *C. auris* transmission. Specialized laboratory methods (RT-PCR, MALDI-TOF MS), are needed to accurately identify *C. auris* yeast. Echinocandins are currently recommended as first-line therapy in adults and in infants (children above 2 months of age). For neonates amphotericin B deoxycholate is recommended. It is suspected, that *C. auris* may also be pathogenic to animals.

Keywords: *Candida auris*, antifungal therapy, diagnostic techniques, drugs resistance.

C. auris (7). Natomiast pojedyncze przypadki kandydozy spowodowane przez tego grzyba wystąpiły w Austrii, Belgii, Brazylii, Chile, Kostaryce, Egipcie, Grecji, we Włoszech, w Iranie, Norwegii, Polsce, na Tajwanie, w Tajlandii i Zjednoczonych Emiratach Arabskich (8). *C. auris* został odkryty jako czynnik powodujący zapalenie ucha zewnętrznego (ucho po łacinie – *auris*). Obecnie jest przyczyną szerokiego spektrum zakażeń, od zapalenia ucha zewnętrznego do zakażeń układowych, ogólnoustrojowych i inwazyjnej kandydozy zagrażającej życiu pacjentów z immunosupresją lub poddawanych długotrwałej szerokospektralnej antybiotykoterapii, osób z cukrzycą, ciężkimi chorobami nerek, zakażonych wirusem HIV, a także jako powikłanie w ciężkim przebiegu COVID-19. Obawy przed dalszym rozprzestrzenieniem się tej grzybiczej infekcji na cały świat oraz wzrostem zachorowań uzasadnia fakt, że *C. auris* przeżywa na nieożywionych powierzchniach przez długi czas, w wielu przypadkach infekcja przechodzi bezobjawowo, co utrudnia przerwanie łańcucha zakażeń, natomiast łatwość przemieszczania się ludności ułatwia szerzenie się zakażenia (9). Szczególną rolę w szerzeniu się infekcji odgrywają zakażenia wewnątrzszpitalne i zakażenia związane z zakażeniem krwi przez *C. auris* (10).

Biologia *Candida auris*

Komórka wegetatywna *C. auris* (Metschnikowiaceae w kladzie *Candida/Clavispora*; 11) ma kształt kulisty.

elipsoidalny lub wydłużony (2,0–3,0 × 2,5–5,0 μm), występuje pojedynczo, tworzy pary lub grupy komórek. Genom zawiera 12,3–12,5 Mb (12). Grzyb produkuje chlamydospory i chlamydiokonidia, niektóre izolaty wytwarzają strzępki i pseudostrzępki (13). *C. auris* daje dodatni wynik testów na asymilację bursztynianu i glukonianu, w przeciwieństwie do *C. haemulonii* i *C. duobshaemulonii*. Rośnie dobrze w 42°C, czym różni się od innych przedstawicieli rodzaju *Candida*, natomiast cechuje się zmiennym wzrostem w wyższych temperaturach, wzrost hamuje 0,01% cykloheksymid. Na agarze chromogennym *Candida* wytwarza kolonie barwy od różowej do beżowej (14). Jako źródło azotu wykorzystuje siarczan amonu, kadawerynę i l-lizynę (15). Fermentuje glukozę, słabo sacharozę i trehalozę, jako źródło węgla wykorzystuje glukozę, sacharozę, d-trehalozę, d-rafinozę, d-melecytozę, słabo inulinę, skrobię, słabo galakcytol, d-mannitol, sorbitol, cytrynian, N-aetyl-d-glukozaminę (16). Za wirulencję odpowiadają ortologi kodujące enzymy hydrolityczne, transportery jonowe, przenośniki aminokwasów i metabolitów oraz liczne adhezyny (17, 18). Prawidłowa identyfikacja *C. auris* jest możliwa z zastosowaniem metody MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight Analysis; 19) i technik molekularnych jak RT-PCR, Vitek 2 Yeast ID, WGS (Whole Genome Sequencing; 20, 21). Klady *C. auris* z Afryki Południowej i z Azji Wschodniej wykazują 99% identyczności nukleotydów z kladem *C. auris* z południowej Azji oraz od 82% identyczności (*C. lusitanae*) do 39% identyczności (*C. rugosa*) nukleotydów z przedstawicielami innych gatunków *Candida* (22). Analiza genomu wykazała, że pięć genetycznie różniących się kładów *C. auris*: I – Południowa Azja, II – Wschodnia Azja, III – Południowa Afryka, IV – Południowa Ameryka, V – Iran (23). *C. auris* pojawiła się jednocześnie na różnych kontynentach, zaś przodek wszystkich *C. auris* przed około 360 latami, natomiast subklady *C. auris* przed 38 latami (12). *C. auris* jest gatunkiem haploidalnym z większym pokrewieństwem z *C. haemulonii* i *C. lusitanae* aniżeli z diploidalnymi patogennymi *C. albicans* i *C. tropicalis* (11). Zdolność wytwarzania biofilmów jest właściwością zarówno typów *C. auris* tworzących, jak i nietworzących agregatów komórkowych, przy czym typy nieagregujące tworzą bardziej trwałe biofilmy (24). Grzyb przeżywa na suchych i wilgotnych powierzchniach (podłogi, pościel, powietrze, skóra, śluzówka jamy nosowej) przez co najmniej kilka tygodni (25).

Źródła i drogi zakażenia

Zaburzenie mikrobiomu umożliwia kolonizację organizmu przez patogeny i dlatego często rozwijają się infekcje grzybicze, czasem wywołujące katastrofalne skutki. Grupę ryzyka najbardziej narażoną na kandydozę wywołaną przez *C. auris* stanowią pacjenci poddawani długotrwałej hospitalizacji, szczególnie po inwazyjnych zabiegach i długotrwałej antybiotykoterapii, oraz osoby starsze z obniżoną odpornością przeciwzakaźną (26). Śmiertelność w wyniku zakażeń *C. auris* wynosić może nawet 66% (27). Wrotami zakażenia są rany, ucho zewnętrzne, jama ustna, drogi

rodne. Często rozwija się zakażenie układowe za pośrednictwem krwi (28). Grzyb izoluje się z moczu, krwi, ran, nozdrzy, pochwy, skóry i odbytnicy (29). Rzadko kolonizuje on przewód pokarmowy i układ moczowy. Część zdrowych osób jest nosicielami i siewcami *C. auris*. Zakażenie szerzy się drogą kontaktów bezpośrednich, za pośrednictwem instrumentów medycznych (sondy, glukometry) oraz ze środowiska zanieczyszczonego przez *C. auris* (25). Dekontaminacja grzyba w środowisku jest trudna. Dobre efekty uzyskuje się ze środkami odkażającymi opartymi o silne utleniacze, didecyl-dimetyl chlorek amonu, n-alkyl-dimetyl-etylobenzylowy chlorek amonu (30).

Lekooporność *Candida auris*

Jedną z bardzo istotnych cech z punktu widzenia klinicznego jest oporność *C. auris* na leki przeciwgrzybicze: azole, polieny i echinokandyny (31). Ponad 90% izolatów jest oporna na flukonazol, 3–73% na woriakonazol, 13–35% na amfoterycynę B (12). Echinokandyny (caspofungin, micafungin, anidulafungin), które hamują syntezę β-glukanu w ścianie grzyba na drodze hamowania aktywności syntetazy 1,3-β-glukanu są wykorzystywane w pierwszym rzucie terapii w zakażeniach *C. auris*. W przypadku oporności na echinokandyny stosuje się je w kombinacji z liposomalną amfoterycyną B. Jednak ostatnio w szpitalach w USA pojawiły się szczepy odporne na azole, polieny i echinokandyny. Oporność na echinokandyny jest spowodowana mutacją w genie FKS1/2 odpowiadającym za proces biosyntezy (1-3)-beta-D-glukanu (32). Ergosterol, który jest głównym składnikiem błony komórkowej grzyba, jest celem działania azoli (flukonazol) i polienów (amfoterycyna B). Oporność *C. auris* na azole jest efektem mutacji punktowej w genach ERG11 kodujących demetylazę 14-alfa lanosterolu i w genach kierujących pompą wypływową, natomiast na antybiotyki polienowe jest skutkiem mutacji w 5 SNPs (single-nucleotide polymorphisms) w różnych miejscach genomu. Oporność na analogi nukleozydów jest spowodowana substytucją F211 w fosforybozyltransferazie uracylu (32).

Objawy kliniczne

Zakażenie *C. auris* z reguły wikła pierwotne choroby, które osłabiają miejscową i ogólną odporność. Nadal też nie jest postrzegany jako istotny klinicznie czynnik etiologiczny oraz przyczyna zgonów z nimi związanych, pomimo że stanowi znaczące zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Charakter objawów zależy od lokalizacji procesu chorobowego, takich jak otwarte rany, ucho zewnętrzne, skóra, układ krążenia, pęcherz moczowy, jama ustna, płuca. Objawy nie są patognomoniczne. Inwazyjną postacią choroby charakteryzuje gorączka, dreszcze oraz brak efektów po leczeniu lekami przeciwbakteryjnymi. Lekarze w przypadku wystąpienia tych dwóch objawów z reguły podejrzewają infekcję bakteryjną. Zmiany w jamie ustnej przypominają kandydozę wywołaną przez *C. albicans* lub *C. haemulonii* i dopiero prawidłowe rozpoznanie jest możliwe na podstawie identyfikacji

C. auris w zmianach chorobowych (33). Rezultatem rozprzestrzenienia się zakażenia w ustroju 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.

Rozpoznanie i leczenie

Jest ono możliwe w przypadku stwierdzenia obecności *C. auris* w próbkach krwi, moczu, płynach ustrojowych metodami hodowlanymi lub testem RT-PCR, MALDI-TOF MS. Jednoznaczne wyniki dają wyłącznie testy molekularne (34, 35).

W leczeniu przyczynowym najczęściej jako leki pierwszego rzutu u dorosłych i dzieci w wieku powyżej dwóch miesięcy stosuje się echinokandyny (kaspofungina, mykafungina, anidulafungina), a u noworodków i dzieci w wieku poniżej dwóch miesięcy dezoksycholan amfoterycyny B (36, 37). Wszystkie echinokandyny są podawane drogą dożylną, osiągają wysokie stężenie w tkankach i słabo penetrują do ośrodkowego układu nerwowego. Możliwe działania niepożądane w przypadku stosowania echinokandyn są łagodne i występują rzadko. Najczęstsze efekty uboczne pojawiają się ze strony układu pokarmowego, możliwa jest gorączka lub zaburzenia stężenia elektrolitów. Najpoważniejszym powikłaniem są zaburzenia czynności wątroby i reakcje nadwrażliwości (38). Zazwyczaj leczenie przeciwgrzybicze należy kontynuować przez co najmniej 14 dni po ostatnim dodatnim posiewie.

Istnieje coraz więcej doniesień o powiązaniu *C. auris* z COVID-19. Pojawiają się artykuły mówiące o tym, że ten „supergrzyb” atakuje chorych na COVID-19, podkreślające, że infekcja grzybicza stanowi coraz większy problem dla świata (39, 40).

Piśmiennictwo

- 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.
- Oh B.J., Shin J.H., Kim M.N., Sung H., Lee K., Joo M.Y., Shin M.G., Suh S.P., Ryang D.W.: Biofilm formation and genotyping of *Candida hamulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea. *Med. Mycol.* 2011, **49**, 98–102.
- Iwanowicz-Palusz G., Świąt D., Kicia M., Korzyńska-Piętas M., Polska P., Żółkiewska B., Kwaśniewska A., Filip M., Bień A.: Preventing of the spread of fungal *Candida auris* infections as a global challenge. *Eur. J. Med. Technol.* 2019, **22**, 66–72.
- Torres S.R., Kim H.C., Leach L., Chaturvedi S., Bennett C.J., Hill D.J., De Jesus M.: Assessment of environmental and occupational exposure while working with multidrug resistant (MDR) fungus *Candida auris* in an animal facility. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2019, **16**, 507–518.
- Foster M.L., Dowd S.E., Stephenson C., Steiner J.M., Suchodolski J.S.: Characterization of the fungal microbiome (Mycobiome) in fecal samples from dogs. *Vet. Med. Int.* 2013, doi: 10.1155/2013/658373
- Vallabhaneni S., Mody R.K., Walker T., Chiller T.: The global burden of fungal diseases. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2016, **30**, 1–11.
- Schelenz S., Hagen F., Rhodes J.L.: First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2016, **5**, 35–42.
- CDC: Tracking *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html>
- Wróblewska M., Sulik-Tyszcza B.: *Candida auris* epidemiologia i diagnostyka laboratoryjna zakażeń. *Diagn. Lab.* 2017, **53**, 235–240.
- Dahiya S., Chhillar S., Choudhary P., Punia A., Balhara M., Kaushik K., Parmar V.S.: *Candida auris* and nosocomial infection. *Curr. Drug. Targets* 2020, **21**, 365–373.
- 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**(10): e1008921. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008921>
- Lockhart S.R., Etienne K.A., Vallabhaneni S., Farooqi J., Chowdhary A., Govender N.P., Colombo A.L., Calvo B., Cuomo C.A., Desjardins C.A., Berkow E.L., Castanheira M., Magobo R.E., Jabeen K., Asghar R.J., Meis J.F., Jackson B., Chiller T., Litvintseva A.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.
- Chowdhary A., Sharma C., Duggal S., Agarwal K., Prakash A., Singh P.K., Jain S., Kathuria S., Randhawa H.S., Hagen F., Meis J.F.: New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2013, **19**, 1670–1673.
- Rudramurthy S.M., Chakrabarti A., Ahmad R., Kapoor M., Kindoo A., Marak R., Patel A., Sardana R., Arora A., Biswas S.: *Candida auris*, emerging yeast causing candidemia in intensive care units; a multicenter study. *Mycoses* 2013, **56**, 102–103.
- Sekyere J.O.: *Candida auris*: A systemic review and meta analysis of current updates on an drug resistant pathogen. *Microbiologypopen* 2018. 10.1002/mbo3.578
- Magobo R.E., Corcoran C., Seetharam S., Govender N.P.: *Candida auris* associated candidemia, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, **20**, 1250–1251.
- 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., Ghannoum 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**:e02396-17.
- Sharma C., Kumar N., Pandey R., Meis J.F., Chowdhary A.: Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* isolates in India demonstrates low genetic variation. *New Microbes New Infect.* 2016, **13**, 77–82.
- Girard V., Mailler S., Chetry M., Vidal C., Durand G., Girard V., VanBelkum A., Colombo A.L., Hagen F., Meis J.F., Chowdhary A.: Identification and typing of the emerging pathogen *Candida auris* by matrix assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry. *Mycoses* 2016, **59**, 535–538.
- Calvo B., Melo A.S.A., Perozo-Mena A., Hernandez M., Francisco E.C., Hagen F., Meis J.F., Colombo A.L.: First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J. Infect.* 2016, **73**, 369–374.
- Lima A., Widen R., Vestal G., Uy D., Silbert S.: A Taq Man probe-based RealTime PCR assay for the rapid identification of the emerging multidrug-resistant pathogen *Candida auris* on the BD Max System. *J. Clin. Microbiol.* 2019, **57** (7):e01604-18.
- Chatterjee S., Alampalli S.V., Nageshan R.K., Chettiar S.T., Joshi S., Tatu U.S.: Draft genome of a commonly misdiagnosed multidrug resistant pathogen *Candida auris*. *BMC Genomics* 2015.16:686. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1863-z>
- Chow N.A., de Groot T., Badali H., Abastabar M., Chiller T.M., Meis J.F.: Potential fifth clade of *Candida auris*, Iran, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2019, **25**, 1780–1781.
- Singh R., Kaur M., Chakrabarti A., Shankarnarayan S.A., Rudramurthy S.M.: Biofilm formation by *Candida auris* isolated from colonizing sites and candidemia cases. *Mycoses* 2019, **62**, 706–709.
- 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 healthcare surface. *J. Clin. Microbiol.* 2017, **55**, 2996–3005.
- Kumar D., Banerjee T., Pratap C.B., Tilak R.: Itraconazole resistant *Candida auris* with phospholipase, proteinase and hemolysin activity from a case of vulvovaginitis. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2015, **9**, 435–437.
- Chowdhary A., Kumar V.A., Sharma C., Prakash A., Agarwal K., Babu R., Dinesh K.R., Karim S., Singh S.K., Hagen F., Meis J.F.: Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014, **33**, 919–926.
- Choi H.I., An J., Hwang J.J., Moon S.Y., Son J.S.: Otomastoiditis caused by *Candida auris*: Case report and literature review. *Mycoses* 2017, **60**, 488–492.
- Hata D.J., Humphries R., Lockhart S.R., College of American Pathologists Microbiology Committee: *Candida auris*: an emerging yeast pathogen posing distinct challenges for laboratory diagnostics, treatment, and infection prevention. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2020, **144**, 107–114.
- Rutala W.A., Kanamori J., Gergen M.F., Sickbert-Bennett E.E., Weber D.J.: Susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to

- 21 germicides used in healthcare facilities. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2019, **40**, 380–382.
31. Navalkale B.D., Revankar S., Chandrasekar P.: Candida auris: a worrisome, globally emerging pathogen. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2017, **15**, 819–827.
32. Ademe M., Girma F.: Candida auris: From multidrug resistance to panresistance. *Infect. Drug. Resist.* 2020, **13**, 1287–1294.
33. Bradley S.F.: Candida auris infection. *J. Am. Med. Assoc.* 2019, **322**, 1526–1534.
34. Araúz A.B., Caceres D.H., Santiago E., Armstrong P., Arosemena S., Ramos C.: Isolation of Candida auris from 9 patients in Central America. Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing. *Mycoses* 2018, **61**, 44–47.
35. Castro A.L., Alvarez M.I., Rojas F., Giusiano G., Martinez E.: Candida auris infection in the central catheter of a patient without sepsis symptoms. *Colomb. Med.* 2019, **50**, 293–295.
36. Tsay S., Kallen A., Jackson B.R., Chiller T.M., Vallabhaneni S.: Approach to the investigation and management of patients with Candida auris, an emerging multidrug resistant yeast. *Clin. Infect. Dis.* 2018, **66**, 306–311.
37. Kenters N., Kiernan M., Chowdhary A., Denning D.W., Permán J., Saris K., Schelenz S., Tartari E., Widmar A., Meis J.F., Voss A.: Control of Candida auris in healthcare institutions: Outcome of an International Society for Antimicrobial Chemotherapy Expert Meeting. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2019, **54**, 400–406.
38. Nawrot U.: Echinokandy – aktywność mikrobiologiczna, znaczenie w leczeniu i profilaktyce grzybic. *Forum Zakażeń* 2013, **4**, 157–163.
39. Fungal disease. CDC 24/7. <https://www.cdc.gov/fungal/covid-fungal.html>
40. Villaneueva-Lozano H., de Treviño-Rangel R., González G.M., Ramirez-Elizondo M.T., Lara-Medrano R., Aleman-Bocanegra M.C., Guajardo-Lara C.E., Gaona-Chávez N., Castilleja-Leal F., Torre-Amione G., Martinez-Reséndez M.F.: Outbreak of Candida auris infection in a COVID-19 hospital in Mexico. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021, **27**, 813–816.