REVIEW ARTICLE

Candida auris, an Emerging Fungal Pathogen

Shahram Mahmoudi[1,2],
Kazem Ahmadikia[2],
Mohammad Kord[2],
Ali Ahmadi[3],
Sadegh Khodavaisy[4]

[1] PhD Candidate in Medical Mycology, Students' Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] PhD Candidate in Medical Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] MSc Student in Medical Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received July 19 , 2018 ; Accepted November 5, 2018)

Abstract

The emerging pathogen "*Candida auris*" is attracting considerable international attention due to its rising reports, transmission through health professionals, high rate of treatment failure and resistance to multiple antifungal agents, particularly fluconazole. In spite of the global emergence of *C. auris*, epidemiological data and true prevalence of infections due to this organism are not clearly determined due to incapability of conventional and biochemical identification methods. Consequently, this species is erroneously identified as *C. haemulonii* or *Rhodotorula glutinis* because of their close phenotypical and biochemical resemblance. Therefore, awareness of serious menace posed by *C. auris* is of great importance for physicians and health laboratory personnel. This awareness could play a beneficial role in prevention of healthcare-associated outbreaks, timely and definite diagnosis, prompt initiation of *C. auris*-targeted therapy, and subsequently improving treatment outcomes. This review aimed to discuss the epidemiology, drug resistance, diagnostic challenges, the mode of transmission, and the strategies for prevention of *C. auris*-related infections.

Keywords: *Candida auris*, cross infection, emerging pathogen, drug resistance

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (172):170-187 (Persian).

* **Corresponding Author: Sadegh Khodavaisy -** School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: Sadegh_7392008@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و نهم شماره ۱۷۲ اردیبهشت سال ۱۳۹۸ (۱۸۷-۱۷۰)

کاندیدا اوریس، پاتوژن قارچی نوظهور

شهرام محمودی[۱و۲]
کاظم احمدی کیا[۲]
محمد کرد[۲]
علی احمدی[۳]
صادق خداویسی[۴]

چکیده

کاندیدا اوریس یک پاتوژن نوظهور می‌باشد و با توجه به گزارش‌های فزآینده بیماری، امکان انتقال از طریق کادر درمان، موارد بالای شکست درمان و مقاومت به داروهای مختلف ضد قارچی به ویژه فلوکونازول، روز به روز بر اهمیت آن افزوده می‌شود. اگر چه این ارگانیسم از انتشار جهانی برخوردار است، انتشار و شیوع واقعی آن با توجه به ناتوانی روش‌های معمول و مبتنی بر تست‌های بیوشیمیایی در شناسایی این ارگانیسم، هنوز مشخص نمی‌باشد. با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی، *کاندیدا اوریس* با گونه های مختلفی از جمله *کاندیدا همولونی*، *رودوتورولا گلوتینیس*، *کاندیدا فاماتا*، به دلیل تشابه زیاد پروفایل بیوشیمیایی اشتباه می‌شود، بنابراین آگاهی پزشکان و کادر آزمایشگاه‌های بالینی از خطر *کاندیدا اوریس* بسیار با اهمیت است. این آگاهی می‌تواند در پیشگیری از طغیان های *کاندیدا اوریس* در مراکز درمانی، تشخیص سریع و دقیق بیماری‌های ناشی از این ارگانیسم، شروع به موقع درمان ویژه *کاندیدا اوریس* و نهایتاً بهبود نتایج درمانی مفید واقع شود. این مطالعه ی مروری با هدف ارائه اطلاعاتی در ارتباط با اپیدمیولوژی، مقاومت دارویی، چالش‌های شناسایی، راه‌های انتقال و استراتژی‌های پیشگیری از عفونت‌های *کاندیدا اوریس* انجام پذیرفت.

واژه های کلیدی: *کاندیدا اوریس*، عفونت بیمارستانی، پاتوژن نوظهور، مقاومت دارویی

مقدمه

گونه‌های کاندیدا از جمله پاتوژن‌های مهم قارچی بوده که منجر به طیفی از بیماری‌های سطحی تا سیستمیک در انسان می‌شوند(۱). اگر چه *کاندیدا آلبیکنس* شایع‌ترین گونه است اما در دهه‌های اخیر شیوع عفونت‌های ناشی از گونه‌های غیر *آلبیکنس* رو به فزونی است. در این میان گزارش‌های بیماری ناشی از گونه‌هایی همچون *کاندیدا کفیر*، *کاندیدا فاماتا*، *کاندیدا لوزیتانیا*، *کاندیدا آفریکانا* و طیفی از سایر گونه‌های نادر و نوظهور و یا عفونت‌های ناشی از بیش از یک گونه، به پیچیدگی و اهمیت موضوع می‌افزاید(۴-۲). این تغییر در شیوع گونه‌های کاندیدا می‌تواند هم از نظر مقاومت بالای گونه‌های غیر *آلبیکنس* به داروهای ضد قارچی و هم از نظر ظهور گونه‌های جدید اهمیت داشته باشد. از جمله گونه‌های نوظهور دارای مقاومت چندگانه می‌توان به

مولف مسئول: ،صادق خداویسی- تهران، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران E-mail: Sadegh_7392008@yahoo.com
۱. دانشجوی دکتری تخصصی قارچ شناسی پزشکی، مرکز پژوهش های علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشجوی دکتری تخصصی قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۷/۵/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۷/۶/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۸/۱۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

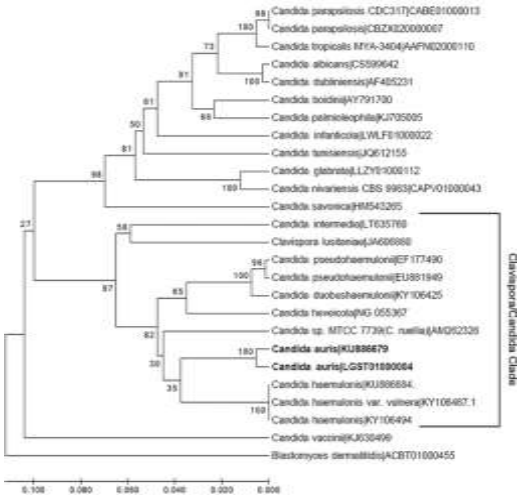
کاندیدا اوریس[1] اشاره کرد. *کاندیدا اوریس* اولین بار در کشور ژاپن و در سال ۲۰۰۹ به دنبال توالی‌یابی DNA ریبوزومی و آزمایش‌های بیوشیمیایی بر روی ایزوله جداسازی شده از کانال گوش خارجی یک بیمار مبتلا به اوتیت، شناسایی شد(۵). متعاقب آن و در همان سال، *کاندیدا اوریس* از ۱۵ بیمار مبتلا به اوتیت مزمن در کره‌جنوبی گزارش گردید(۶). همچنین در سال ۲۰۱۱ از کره جنوبی، اولین موارد عفونت خونی ناشی از این قارچ نیز گزارش گردید(۷). بررسی گذشته نگر ایزوله‌های نگه‌داری شده *کاندیدا* در کره جنوبی نشان داد که اولین استرین *کاندیدا اوریس* در واقع در سال ۱۹۹۶ و از یک مورد عفونت خونی در یک کودک جداسازی شده است(۶). اکثر ایزوله‌های کره جنوبی مقادیر حداقل غلظت مهارکننده (MIC)[2] بالایی به داروی ضد قارچی فلوکونازول داشتند که نشان می‌داد این گونه جدید تا حد زیادی به این دارو مقاوم است. این یافته‌ها آغازگر مطالعات فراوانی در زمینه شناسایی *کاندیدا اوریس* از ایزوله‌های ذخیره شده و یا جدید و هم‌چنین درک راه های انتقال، الگوی حساسیت دارویی و اپیدمیولوژی آن در سراسر جهان شدند.

مواد و روش ها

در این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با *کاندیدا اوریس* منتشر شده طی سال‌های میلادی ۲۰۱۸-۲۰۰۹، با استفاده از بانک‌های اطلاعاتی خارج از کشور نظیر Medline، Embase، Scopus، NICE Evidence Search، Global health و بانک‌های اطلاعاتی داخل کشور نظیر Magiran، SID، Irandoc Iranmedex، MEDLIB و با استفاده از واژگان کلیدی چون، عفونت کاندیدایی، *کاندیدا اوریس*، مقاومت چند دارویی، گونه نوظهور، استراتژی درمانی به زبان‌های فارسی در پایگاه‌های فارسی و به زبان انگلیسی در پایگاه‌های انگلیسی، استخراج گردید.

جایگاه تاکسونومیک

در اوایل دهه ۱۹۹۰، Lehmann و همکاران با مطالعه مجموعه‌ای از ایزوله‌های *کاندیدا همولونی*[3] جمع‌آوری شده از مناطق مختلف جغرافیایی توانستند وجود دو گروه را در این ایزوله‌ها اثبات کنند و با توجه به تفاوت ژنتیکی میان این دو گروه، آن‌ها را به *کاندیدا همولونی* گروه ۱ و گروه ۲ تقسیم کردند(۸). در سال ۲۰۱۲ کمپلکس بودن *کاندیدا همولونی* تایید شد و گروه‌های ۱ و ۲ به ترتیب به عنوان *کاندیدا همولونی* و *کاندیدا دابس همولونی*[4] ناگذاری گردید. همچنین واریته جدیدی تحت عنوان *کاندیدا همولونی* واریته *ولنرا*[5] نیز در این بررسی‌ها معرفی شد(۹). درخت فیلوژنی بر اساس سکانس‌های ITS1/2 و D1/D2 ذخیره شده در پایگاه‌های داده عمومی نشان دهنده موقعیت *کاندیدا اوریس* در زیرمجموعه *Clavispora/Candida* می‌باشد. تصویر شماره ۱، درخت فیلوژنی بر اساسسکانس‌های ناحیه ژنی D1/D2 نشان داده شده است. *کاندیدا اوریس* از نظر جایگاه تاکسونومیک نزدیک به اعضای کمپلکس *کاندیدا همولونی* می‌باشد و در روش‌های شناسایی بیوشیمایی و سایر روش‌های تجاری، معمولاً با این گونه‌ها اشتباه می‌شود. مقایسه توالی ژنوم این گونه با



تصویرشماره۱: درخت فیلوژنی براساس سکانس های ناحیه ژنیD1/D2 (۵)

1. *Candida auris*
2. Minimum Inhibitory Concentration

3. *Candida haemulonii*
4. *Candida duobushaemulonii*
5. *Candida haemulonii* var vulnera

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

سایر گونه‌های کاندیدا همچون *کاندیدا آلبیکنس*، *کاندیدا لوزیتانیا* و *کاندیدا گلابراتا* نشانگر وجود تفاوت زیاد بین ژنوم این قارچ با سایر گونه‌های کاندیدا است(۱۰).

پاتوژنز

مطالعات مختلف آزمایشگاهی نشان داده اند که *کاندیدا اوریس* قادر به تولید فسفولیپاز و پروتئیناز می باشد، ولی این قابلیت وابسته به استرین بوده و در ارتباط با تمامی ایزوله‌های این قارچ صدق نمی‌کند. هم‌چنین این قارچ قادر به تولید بیوفیلم بر روی کاتتر می‌باشد ولی در مقایسه با *کاندیدا آلبیکنس*، ضخامت و ماتریکس خارج سلولی بیوفیلم این قارچ کمتر است(۱۱). همچنین در مدل عفونت *Galleria mellonella* مشاهده شده که ویژگی‌های رشد ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* در شرایط آزمایشگاهی با هم متفاوت است به نحوی که در برخی از ایزوله‌ها، سلول‌های دختری پس از جوانه زنی از سلول مادر جدا نمی شوند، که همین امر منجر به تشکیل تجمعات بزرگ سلولی می‌شود. ایزوله‌های تشکیل دهنده تجمعات، به طور معنی‌داری پاتوژنیسیته کمتری در مقایسه با ایزوله‌های بدون تجمع دارند. بر اساس یافته مهم‌تر این مطالعه، ایزوله های بدون تجمع دارای قدرت بیماری‌زایی مشابه با *کاندیدا آلبیکنس* هستند که در حال حاضر به عنوان یکی از بیماری‌زاترین گونه‌های جنس کاندیدا پذیرفته شده است. هم‌چنین علیرغم این که ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* هایف تولید نمی‌کنند، احتمال دیدن هایف کاذب ناکامل در شرایط آزمایشگاهی و مدل عفونت *Galleria mellonella* وجود دارد(۱۲). اخیرا مطالعه‌ای به منظور مقایسه ویرولانس *کاندیدا اوریس* با *کاندیدا آلبیکنس*، *کاندیدا گلابراتا* و *کاندیدا همولونی* در مدل موشی کاندیدیازیس منتشره صورت گرفته است. در این بررسی بالاترین ویرولانس در *کاندیدا آلبیکنس* و به دنبال آن به ترتیب در *کاندیدا اوریس*، *کاندیدا گلابراتا* و *کاندیدا همولونی* مشاهده شد. با این حال، به صورت کلی تفاوت معنی‌داری میان ویرولانس *کاندیدا آلبیکنس* با *کاندیدا اوریس* و *کاندیدا گلابراتا* اثبات نشده است(۱۳).

اپیدمیولوژی

به دنبال معرفی *کاندیدا اوریس* و گزارش موارد اولیه آن در آسیای جنوب شرقی، در طی دهه اخیر گزارش‌هایی مربوط به عفونت های *کاندیدا اوریس* از کشورهای مختلف در سراسر جهان از جمله هند، آفریقای جنوبی، کویت، مالزی، انگلستان، پاکستان، کنیا، نروژ، آلمان، عمان، اسپانیا، فلسطین اشغالی، ونزوئلا، کلمبیا، پاناما، برزیل، ایالات متحده، کانادا، سوئیس، روسیه، ایران و ... منتشر گردید(۲۹-۱۴). بدیهی است که احتمال پراکندگی بیش‌تر این قارچ وجود دارد و عدم گزارش *کاندیدا اوریس* از یک کشور الزاما به معنی عدم وجود این قارچ در آن کشور نیست بلکه می‌تواند به دلیل عدم بررسی یا نبود امکانات لازم جهت شناسایی باشد. تصویر شماره ۲، نشانگر انتشار جغرافیایی *کاندیدا اوریس* در دنیا بر اساس گزارش‌های موجود می باشد. علاوه بر گزارش جداسازی *کاندیدا اوریس* از ایران، *کاندیدا همولونی* که یکی از گونه های نزدیک به این قارچ است، از نمونه‌های بالینی جلدی و خلط گزارش شده است(۳۰). با بررسی‌های بیشتر بر روی شناسایی این ارگانیسم، طغیان های بیمارستانی ناشی از *کاندیدا اوریس* نیز گزارش شدند که از جمله آن ها می‌توان به طغیان ۵۰ موردی در انگلستان اشاره کرد(۲۵).

تصویر شماره ۲: انتشار جغرافیایی *کاندیدا اوریس* بر اساس گزارش‌های جداسازی از کشور های مختلف

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

مطالعات نشان داده‌اند که، ایزوله‌های بالینی *کاندیدا اوریس* از انواع مختلفی از نمونه‌های بالینی از جمله مایعات استریل بدن، نمونه‌های تنفسی، ادرار، صفرا، بافت‌ها، زخم‌ها و سواب‌های جلدی مخاطی، جدا شده‌اند(۳۱). عفونت خونی، شایع‌ترین عفونت تهاجمی ناشی از این قارچ بوده که میزان مرگ و میر آن در بیمارستان‌ها حدود ۳۰ تا ۶۰ درصد گزارش شده است(۳۲،۱۶،۷). این موارد عمدتاً بیماران مبتلا به اختلالات زمینه‌ای مزمن و نیازمند مراقبت‌های ویژه در بیمارستان‌ها را درگیر می‌کند(۳۱). در گزارشی از هند، خطر گسترش عفونت خونی ناشی از *کاندیدا اوریس* در مقایسه با دیگر گونه‌های کاندیدا با فاکتورهایی از قبیل، بستری بودن در بخش مراقبت‌های ویژه(ICU)، ابتلا به بیماری‌های تنفسی، جراحی عروق، استفاده قبلی از داروهای ضد قارچ و نمره ارزیابی فیزیولوژیک حاد و سلامت مزمن (APACHE II) مرتبط بود(۳۳). یافته‌های این مطالعه نشان داد که اکثر ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* در این مطالعه از بیمارستان‌های عمومی در بخش شمالی کشور هند منشا گرفته است. در گزارشی اعلام شد که در سپتامبر ۲۰۱۷، تعداد ۱۲۷ مورد تایید شده و ۲۷ مورد احتمالی از ۱۰ ایالت آمریکا به مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات متحده (CDC) گزارش شده است که نیویورک و نیوجرسی به ترتیب با ۸۶ و ۲۶ مورد، بیش‌ترین موارد تایید شده را گزارش کرده‌اند که ظاهراً افزایش تعداد ایزوله‌ها از مناطق نیوجرسی و نیویورک، احتمالاً به تراکم جمعیت، ارتباطات میان مراکز بهداشتی و یا افزایش تلاش‌های نظارتی مربوط می‌شود. در این ارتباط، توالی‌یابی کل ژنوم [1](WGS) در مقایسه با ایزوله‌های بین‌المللی قبلی از سایر نقاط جهان، معلوم کرد که ایزوله‌ها در ایالت‌های گزارش شده دارای تنوع ژنتیکی یکسانی می‌باشند(۲۶).

بررسی اولین ایزوله‌های نیویورک نشانگر تشابه آن‌ها با ایزوله‌هایی از جنوب آسیا بود. ایزوله‌های نیوجرسی نیز مشابه با ایزوله‌های جنوب آسیا اما متمایز از ایزوله‌های شناسایی شده در نیویورک بودند. همچنین ایزوله‌های ایالت ایلینویز با ایزوله‌هایی از جنوب آمریکا مشابه بودند. اطلاعات اپیدمیولوژیک موجود نشان داد که بسیاری از این عفونت‌ها در ایالات متحده کسب شده‌اند و نیز سه دودمان از ۴ دودمان موجود، در انگلستان نیز شناسایی شده‌اند(۱۵). بنابراین مشاهده دودمان‌های مختلف کلونال با توزیع در فواصل بزرگ جغرافیایی می‌تواند مطرح کننده این فرضیه باشد که *کاندیدا اوریس* به صورت جداگانه و در دفعات متعدد به ایالات متحده و انگلستان وارد شده و متعاقبا دچار انتشار منطقه‌ای شده است. با توجه به اهمیت فزآینده *کاندیدا اوریس*، مطالعات بر روی این قارچ اولویت جهانی یافته و روز به روز بر تعداد گزارش‌های جداسازی این قارچ افزوده می‌شود.

مقاومت دارویی و درمان

مطالعات مختلف، مقادیر بالای حداقل غلظت مهارکننده داروی فلوکونازول (MIC≥64 mg/liter) در تعداد زیادی از ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* با منشا مختلف جغرافیایی را نشان داده‌اند(۳۵،۳۴،۲۵،۲۱،۱۹). به علاوه، کاهش حساسیت به دیگر داروهای ضد قارچی گروه تری آزول از جمله وریکونازول، ایتراکونازول و ایساووکونازول نیز مشاهده شده است(۱۷، ۳۶). همچنین حساسیت ایزوله‌ها به داروی آمفوتریسین B نیز متغیر می‌باشد(۲۱،۲۰،۱۶). باتوجه به این‌که در دستورالعمل‌های استاندارد آزمون حساسیت دارویی، مقادیر معیاری[2] برای تفسیر نتایج مرتبط با *کاندیدا اوریس* وجود ندارد، CDC غلظت‌های معیار برای برخی داروهای رایج را پیشنهاد کرده است که در جدول شماره ۱ قابل مشاهده می باشند. شایان ذکر است که هنوز اطلاعات لازم جهت پیشنهاد غلظت های معیار برای داروی وریکونازول و سایر تری آزول‌های نسل دوم وجود ندارد(۳۷).

1. Whole genome sequencing

1. Beakpoint

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

جدول شماره ۱: مقادیر معیار داروهای ضد قارچی رایج در تعیین مقاومت ایزوله های *کاندیدا اوریس* پیشنهاد شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری بیماری ها (CDC) (۳۷)

نوع دارو ضد قارچی	غلظت دارو (میکروم گرم بر میلی لیتر)
فلوکونازول	≥۳۲
آمفوتریسین ب	≥۲
آنیدولافانژین	≥۴
کاسپوفانژین	≥۲
میکافانژین	≥۴

طی پروژه ای توسط مرکز CDC ایالات متحده جهت بررسی اپیدمیولوژی جهانی *کاندیدا اوریس*، دریافتند که از بین ایزوله های جدا شده از ۵۴ بیمار مبتلا به عفونت *کاندیدا اوریس* از پاکستان، هند، آفریقای جنوبی و ونزوئلا، ۹۳ درصد به فلوکونازول، ۳۵ درصد به آمفوتریسین B و ۷ درصد به اکینوکاندین، ۴۱ درصد به ۲ کلاس ضد قارچی و ۴ درصد به ۳ کلاس مقاوم بودند(۲۰). واقعیت این است که این مخمر دارای استرین‌های کلونال با مقاومت متقاطع می باشد که به صورت عفونت بیمارستانی انتقال می‌یابند و این وضعیت در سایر گونه‌های کاندیدا معمول نیست(۳۷،۱۷،۷). بنابراین تهدید احتمالی گسترش سریع این گونه در کشورهای درگیر این عفونت و ظهور آن در کشورهای غیر درگیر، نه تنها پزشکان را برای درمان موثر به چالش می کشد، بلکه بار اقتصادی بالا را نیز به همراه دارد، به ویژه در کشورهایی با منابع محدود که امکانات شناسایی مدرن و دسترسی به داروهای ضد قارچ‌های غیر از فلوکونازول محدود می‌باشد. گزارش‌های مقاومت ایزوله های *کاندیدا اوریس* از مناطق مختلف جهان در جدول شماره ۲ نمایش داده شده است. بر اساس داده‌های این جدول، حداقل در ۷ کشور شامل عربستان، عمان، پاکستان، انگلستان، ونزوئلا و کانادا مقاومت به دو کلاس داروهای آزول و پلی ان گزارش شده است. در دو کشور شامل آفریقای جنوبی و اسپانیا، گزارش مقاومت به آزول و اکینوکاندین و در ۵ کشور دیگر شامل کویت، هند، مالزی، کلمبیا و آمریکا گزارش مقاومت به سه کلاس آزول، پلی ان و اکینوکاندین وجود دارد. همچنین موارد زیادی از مقاومت به یکی از این کلاس‌های دارویی ثبت و گزارش شده است.

جدول شماره ۲: مقاومت های دارویی ایزوله های *کاندیدا اوریس* گزارش شده از کشور های مختلف جهان

کشورها	نوع مقاومت دارویی*			رفرنس
	مقاومت به آزول	مقاومت به پلی ان	مقاومت به اکینوکاندین	
ایران	بله	-	-	(۲۹)
چین	بله	-	-	(۳۹، ۴۰)
کویت	بله	بله	بله	(۴۲، ۴۱، ۱۹)
عربستان	بله	بله		(۴۳)
هند	بله	بله	بله	(۱۷، ۱۸، ۲۰، ۳۵-۳۶، ۴۶-۴۴)
فلسطین اشغالی	بله	بله	-	(۴۷)
امارات	-	-	-	(۴۸)
مالزی	بله	بله	بله	(۴۹)
عمان	بله	بله	-	(۲۲، ۵۰)
کره‌ی جنوبی	بله		-	(۷، ۳۴، ۵۲)
پاکستان	بله	بله	-	(۲۰)
ژاپن	-	-	-	(۵، ۳۴، ۵۲)
سنگاپور	بله	بله	بله	(۵۳)
روسیه	بله	-	بله	(۲۷)
سوئیس	بله	-	-	(۲۸)
کلمبیا	بله	بله	بله	(۳۳، ۵۶-۵۴)
اسپانیا	بله	-	بله	(۲۴، ۵۷، ۵۸)
انگلستان	بله	بله	-	(۲۵، ۳۸)
اتریش	-	-	-	(۵۹)
آفریقای جنوبی	بله	-	بله	(۲۰، ۲۱، ۳۴)
کنیا	بله	-	-	(۶۰)
ونزوئلا	بله	بله	-	(۱۶، ۲۰)
کانادا	بله	بله	-	(۶۱)
آمریکا	بله	بله	بله	(۶۵-۶۲)

*وجود مقاومت نسبت به دو یا سه کلاس دارو های ضد قارچی در این جدول، الزاما به معنی وجود ایزوله های دارای مقاومت متقاطع نیست.

موتاسیون‌های مرتبط با مقاومت آزولی در ژن ERG11 *کاندیدا آلبیکنس*، در ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* نیز مشاهده شده‌اند. در مطالعه‌ای بر روی ۳۵۰ ایزوله‌ی *کاندیدا اوریس* در هندوستان، جایگزینی آمینواسیدی Y132 و K143 در ۷۷ درصد از استرین‌های مقاوم به فلوکونازول مشاهده شد در حالی که سویه‌های حساس به فلوکونازل فاقد جایگزینی در این ناحیه ژنی بودند. این امر با الگوی فنوتیپی مقاومت دارویی در *کاندیدا آلبیکنس* مشابه است(۶۶). به علاوه تعیین توالی کل ژنوم *کاندیدا اوریس* نشان داد که علاوه بر موتاسیون‌های مشابه با *کاندیدا آلبیکنس*، در این قارچ موتاسیون‌های دیگری نیز وجود دارد که مرتبط با مقاومت دارویی می‌باشند. همچنین جایگزینی‌های متعدد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

آمینواسیدی نیز در این گونه شناسایی شده‌اند که ارتباط قوی با ایجاد مقاومت داشته و حتی در ایزوله‌های مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت می‌باشند به نحوی که جایگزینی F126T در آفریقای جنوبی، Y132F در ونزوئلا و Y132F یا K143F در هند مشاهده شده‌اند(۲۰). مقاومت به اکینوکاندین‌ها نیز بیش‌تر مرتبط با موتاسیون‌هایی در ژن *FKS1* می‌دانند. به علاوه نقش پمپ‌های ایفلاکس نیز در مقاومت دارویی *کاندیدا اوریس* مهم تلقی می‌شود(۶۷،۶۶). تاکنون رژیم درمانی مطلوبی برای درمان عفونت‌های ناشی از *کاندیدا اوریس* تعریف نشده است. از آن‌جایی که اغلب ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* که در ایالات متحده شناسایی شده‌اند به داروی اکینوکاندین حساس بودند و با توجه به نگرانی در مورد مقاومت به ترکیبات ضدقارچی‌تری آزولی و آمفوتریسین B در برخی مناطق، توصیه می‌شود که تا زمان آماده شدن نتایج تست‌های حساسیت دارویی اختصاصی، تجویز تجربی اکینوکاندین صورت گیرد(۷۰-۶۸). در یک مدل موشی کاندیدمی ناشی از *کاندیدا اوریس* جهت بررسی فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروها، میکافانژین بیش‌ترین عملکرد را در مقایسه با فلوکونازول و آمفوتریسین B از خود نشان داد(۷۱). به هر حال با توجه به میزان استفاده زیاد از داروهای کلاس اکینوکاندین‌ها، ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* دارای حساسیت کاهش یافته به این دارو ها نیز گزارش شده‌اند(۳۷،۲۶،۲۰). بررسی‌های آزمایشگاهی بر روی اثرات سینرژیستی استفاده از ترکیبات ضد قارچی حاکی از نتایج امیدوارکننده برای استفاده از درمان ترکیبی میکافانژین و وریکونازول در ایزوله‌های با مقاومت متقاطع چند دارویی می باشد ولی این حالت در ترکیب سایر داروهای آزولی و اکینوکاندین مشاهده نشده است(۷۲). همچنین اخیرا در مطالعه‌ای بر روی عملکرد داروی رزافانژین[1] در یک مدل موشی مبتلا به عفونت سیستمیک ناشی از *کاندیدا اوریس*، عملکرد مناسب این دارو در مقایسه با آمفوتریسین B و میکافانژین گزارش گردیده است(۷۳).

مطالعات نشان داده‌اند که محل عفونت نقش بی بدیلی در انتخاب داروی مناسب در درمان عفونت‌های مهاجم دارد. به دلیل آن که اکینوکاندین‌ها نفوذ پذیری اندکی به برخی از نقاط بدن از جمله مایع مغزی- نخاعی به دلیل وزن مولکولی بالا دارند و همچنین مقدار بسیار اندکی از داروی فعال را می‌توان در ادرار جداسازی کرد، در موارد عفونت کاندیدایی سیستم اعصاب مرکزی یا عفونت‌های مجاری کلیوی ناشی از *کاندیدا اوریس*، باید از سایر داروهای ضد قارچی استفاده کرد(۷۵،۷۴). استفاده از آمفوتریسین B و اضافه نمودن ۵-فلوسایتوزین به آن برای عفونت‌های مجاری ادراری توصیه شده است(۷۵). در ارتباط با عفونت‌های سیستم اعصاب مرکزی مشابه با عفونت‌های ناشی از سایر گونه‌های کاندیدا، تجویز تجربی آمفوتریسین B و ۵- فلوسایتوزین و متعاقبا تنظیم درمان متناسب با نتایج تست حساسیت دارویی با موفقیت‌هایی همراه بوده است(۷۰).

تشخیص آزمایشگاهی

به منظور درمان هدفمند بر اساس الگوی حساسیت دارویی اختصاصی در هر گونه قارچی عامل بیماری، ضروری است که ایزوله‌های کاندیدایی جدا شده از نقاط استریل بدن، تا حد گونه و یا زیر گونه تعیین هویت شوند. به علاوه، طبق توصیه CDC، شناسایی ایزوله‌های کاندیدای نقاط غیر استریل بدن نیز در مواقعی از قبیل سابقه جداسازی *کاندیدا اوریس* در یک مرکز بهداشتی- درمانی تا زمانی که یک بیمار در خارج از ایالات متحده تحت مراقبت بهداشتی بوده و *کاندیدا اوریس* از آن‌جا گزارش شده باشد، باید مورد توجه قرار گیرد(۳۱). همچنین باید توجه شود که، آزمایشگاه‌ها باید به صورت گذشته نگر ایزوله های قبلی را بررسی کرده و این روند را به صورت آینده نگر نیز ادامه دهند. با این حال، شناسایی دقیق عفونت

1. Rezafungin

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

کاندیدا اوریس در آزمایشگاه بالینی به ویژه در صورت تکیه بر روش‌های قدیمی و ویژگی‌های فنوتیپی غیرممکن است.

کاندیدا اوریس معمولاً با استفاده از سیستم‌های تجاری شناسایی VITEK و API-20C AUX که شامل مجموعه ای از تست‌های جذب/رشد با استفاده از انواع ترکیبات کربن و نیتروژن هستند و هنوز هم به‌طور گسترده‌ای برای تشخیص روتین مخمرها استفاده می‌شوند، اشتباه شناسایی می گردد(۷). یافته‌های مطالعات اخیر نشان می‌دهد که *کاندیدا اوریس* هم‌چنان به عنوان یک پاتوژن ناشناخته در آزمایشگاه‌های روتین میکروبیولوژی باقی مانده است، چرا که شناسایی تعداد زیادی از ایزوله‌ها توسط روش‌های تجاری مبتنی بر تست‌های بیوشیمیایی، اغلب به دلیل نداشتن اطلاعات این مخمر در دیتابیس خود به نادرستی و به عنوان طیفی از سایر ارگانیسم‌ها از جمله *کاندیدا همولونی*، *کاندیدا دابس همولونی*، *کاندیدا فاماتا*[1]، *کاندیدا کفیر*[2]، *کاندیدا گیلیرموندی*[3]، *کاندیدا لوزیتانیا*[4]، *کاندیدا گلابراتا*[5]، *کاندیدا سیک*[6] و ... انجام می‌شود(۷،۱۹-۱۷،۲۱،۲۳،۳۵،۷۶).

در مطالعه‌ای اخیر بر روی شناسایی *کاندیدا اوریس* با ۴ روش تجاری مبتنی بر تست‌های بیوشیمیایی، تمام ایزوله‌های *کاندیدا اوریس* به‌وسیله روش API-20C AUX اشتباها به عنوان رودوتورولا گلوتینیس، توسط روش Phoenix به عنوان *کاندیدا همولونی* (به استثنای یک ایزوله که به عنوان *کاندیدا کاتنولاتا* شناسایی شد)، در روش VITEK به عنوان *کاندیدا همولونی* و در روش MicroScan به عنوان *کاندیدا فاماتا*، *کاندیدا لوزیتانیا*، *کاندیدا گیلیرموندی* و یا *کاندیدا پاراپسیلوزیس* شناسایی شدند(۷۶). با توجه به این محدودیت‌ها، محققین سعی در یافتن و انتشار تفاوت‌های مورفولوژیک و فیزیولوژیک و نیز معرفی روش‌های جایگزین و دقیق برای شناسایی این قارچ نمودند که اطلاع از آن ها برای کلیه ی پرسنل دخیل در شناسایی این قارچ می‌تواند مفید باشد. استرین‌های *کاندیدا اوریس* بر روی محیط سابورو دکستروز آگار با کلنی‌های سفید تا کرم رنگ و در محیط CHROMagar با کلنی‌های صورتی تا بژ مشخص شده‌اند. این استرین‌ها سلول‌های مخمری جوانه دار، تخم مرغی، طویل و بدون سودوهایفی در محیط کورن میل آگار یا آگار برنج حاوی توئین ۸۰ تشکیل می‌دهند، به خوبی در دمای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی‌گراد رشد می کنند و N-استیل گلوکز آمین، سوکسینات و گلوکونات را جذب می‌کنند(۳۶،۵). در مقابل، استرین‌های *کاندیدا همولونی* و *کاندیدا دابس همولونی* تولید سودوهایف می‌کنند، در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد رشد نکرده و قندهای مشابه را جذب نمی‌کنند. علاوه بر این ویژگی‌ها، که می‌توانند در شناسایی مفید واقع شوند، روش‌های دیگری همچون MALDI-TOF MS[7] و انواعی از روش‌های مبتنی بر واکنش زنجیره ای پلیمراز[8] (PCR) نیز برای شناسایی دقیق *کاندیدا اوریس* معرفی شده اند.

در بررسی‌های صورت گرفته جهت شناسایی گونه‌های نادر مخمری و شبه مخمری، کارایی مناسب روش MALDI-TOF MS نشان داده شده است، با این حال، دیتابیس‌های فعلی تایید شده توسط سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA) برای استفاده با MALDIBiotyper و Vitek MS طیف مرجع *کاندیدا اوریس* را شامل نیستند و قادر به شناسایی این ارگانیسم نمی‌باشند(۷۷). تعیین هویت مستلزم استفاده از دیتابیس‌های تحقیقاتی برای این ابزارها و یا ایجاد دیتابیس‌های ویژه است(۳۱). توالی یابی نوکلئوتیدی نواحی D1/D2 از 28S و یا ITS 1/2 به عنوان بخش‌هایی از DNA ریبوزومال، به درستی *کاندیدا اوریس* را تا حد گونه شناسایی می‌کند(۳۱). علاوه بر این، روش‌های مبتنی بر PCR نیز بدین منظور

1. *Candida famata*
2. *Candida Kefyr*
3. *Candida guilliermondii*
4. *Candida lusitania*
5. *Candida glabrata*
6. *Candida sake*

7. Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry
8. Polymerase chain reaction

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

طراحی شده‌اند که می‌توان به روش real-time PCR برای شناسایی *کاندیدا اوریس* و افتراق آن از *کاندیدا همولونی*، *کاندیدا دابس همولونی* یا *کاندیدا لوزیتانیا* از طریق تجزیه و تحلیل منحنی ذوب اشاره کرد(۷۸). در این روش‌ها پرایمرهای *کاندیدا اوریس* حساسیت بالایی در مقایسه با پاتوژن‌های رایج قارچی و همچنین DNA انسانی نشان داد، اما نسبتاً تعداد کمی از اعضای Clavispora clade دارای توالی مشابه ITS، مورد بررسی قرار گرفته اند. ایجاد روش مبتنی بر PCR از اهمیت خاصی برخوردار است، به ویژه که این روش ممکن است برای غربالگری سواب بیمار و محیط یا برای تشخیص مستقیم از سایر نمونه‌های بالینی مفید باشد. علاوه بر این روش real-time و آنالیز منحنی‌های ذوب، روش‌های متعدد دیگری نیز برای شناسایی مولکولی *کاندیدا اوریس* طراحی شده‌اند که از جمله برخی از آن‌ها می‌توان به T2 Magnetic Resonance assay و روش Multiplex PCR اشاره کرد(۸۰،۷۹).

راه های انتقال، پیشگیری و کنترل

با توجه به نوظهور بودن *کاندیدا اوریس*، ناگفته ها زیادی در مورد آن وجود دارد که نیازمند مطالعات گسترده‌تر می‌باشد. در حال حاضر نیز تشخیص و پیگیری عفونت ناشی از *کاندیدا اوریس* بسیار دشوار است. اگر چه روش دقیق انتقال آن هنوز تعریف نشده است اما این که از بیمار آلوده به محیط اطراف آن و پرسنل مراکز درمانی انتقال یابد، انکار ناپذیر است. بر اساس شواهد در حال افزایش، احتمال انتقال *کاندیدا اوریس* از طریق کادر پزشکی و وسایل بیمارستانی مطرح می‌باشد. گزارش‌های اخیر نشان‌دهنده کلونیزاسیون مداوم محیط‌های بیمارستان و بخش‌های مختلف بدن بیماران توسط *کاندیدا اوریس* می‌باشد که منجر به احتمال انتقال بالا و طغیان‌های طولانی مدت بیمارستانی می‌شود(۲۶،۲۵). یکی ازمحتمل‌ترین دلایل انتشار بیمارستانی این ارگانیسم سخت بودن افتراق آن از گونه‌های کمپلکس گونه *کاندیدا همولونی* است که خود دارای مقاومت به فلوکونازول و آمفوتریسین B هستند. احتمالاً به همین دلیل در سال‌های ابتدایی معرفی *کاندیدا اوریس* شاهد انتشار و اپیدمی‌های یکباره این گونه بوده‌ایم که نتیجه این مسئله بروز طغیان‌های بیمارستانی *کاندیدا اوریس* بوده است. طغیان‌ها معمولاً زمانی اتفاق می‌افتند که یک مورد اولیه بیماری منجر به پیدایش موارد ثانویه و افزایش تساعدی تعداد بیماران شود. این الگو در ایالات متحده، انگلستان و اسپانیا مشاهده شده است(۸۱).

طغیان بزرگی از ۵۰ مورد *کاندیدا اوریس* در یک مرکز قلبی- صدری در لندن در فاصله آوریل ۲۰۱۵ تا جولای ۲۰۱۶، حضور دائمی این مخمر در اطراف تختخواب بیماران را نشان داد(۲۵). ژنوتایپینگ با روش AFLP نشان داد که همگی ایزوله ها متعلق به یک ژنوتایپ بودند. هم‌چنین، در بررسی ۷ مورد اول عفونت *کاندیدا اوریس* در ایالات متحده بین ماه‌های می ۲۰۱۳ تا آگوست ۲۰۱۶، کلونیزاسیون *کاندیدا اوریس* در پوست و دیگر نقاط بدن، هفته‌ها تا ماه‌ها بعد از عفونت اولیه در بیماران مشاهده شد که این امر می‌تواند منجر به آلودگی محیط بیمارستان شده و خطر انتقال مداوم را در پی داشته باشد چنان‌که، *کاندیدا اوریس* از نمونه‌های گرفته شده از تشک، میز کنار تخت، صندلی و پنجره‌های بیمارستان نیز جداسازی شده بود. نتایج توالی‌یابی کل ژنوم نشان داد که ایزوله‌های بیمارانی که در یک بیمارستان حضور داشته اند تقریبا کاملاً یکسان هستند و این مسئله در بیماران دو ایالت متخلف دیده شد(۲۶). به علاوه در یک طغیان *کاندیدا اوریس* در انگلستان، یکی از کارکنان بهداشتی که از بیمار با کلونیزاسیون شدید *کاندیدا اوریس* مراقبت می‌نمود، از نظر وجود *کاندیدا اوریس* در حفره بینی با اخذ نمونه سواب بینی مثبت شد(۲۵). بر اساس موارد فوق و نیز فاکتورهایی مانند ابتلاء سریع، ارتباط با میزان مرگ و میر بالا و مقادیر بالای مقاومت دارویی، اهمیت اجرای سریع اقدامات پیشگیرانه و کنترل عفونت به منظور

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

محدود کردن انتقال عفونت آشکارتر می‌شود. در انگلستان، ایالات متحده، اروپا و آفریقای جنوبی دستورالعمل‌های لازم شامل ایزوله کردن بیماران، احتیاطات تماس، پاکسازی تجهیزات و محیط مرتبط با بیماران داده شده است(۸۵-۸۲). به دلیل اطلاعات محدود در مورد این پاتوژن قارچی نوظهور، اکثر این دستورالعمل‌ها به صورت تجربی و بر اساس استخراج اطلاعات مشابه از دیگر ارگانیسم‌های مقاوم مانند *استافیلوکوک اورئوس* مقاوم به متی سیلین [1](MRSA) و انتروباکتریاسه مقاوم به کارباپنم [2](CRE) به‌دست آمده است. در حال حاضر بهداشت عمومی انگلستان توسعه‌ی سیاست‌های غربالگری را براساس ارزیابی خطر واحدهای محلی توصیه می‌کند و این اقدامات را همان‌طور که در مورد MRSA و CRE اجرا می‌شود در برابر *کاندیدا اوریس* نیز باید به مرحله اجرا در آید. تمام بیمارانی که مبتلا به عفونت یا کلونیزاسیون *کاندیدا اوریس* شده‌اند باید ایزوله شوند و این جداسازی ترجیحا در اتاق‌های جداگانه صورت گیرد(۸۳).

در حال حاضر CDC توصیه می‌کند که بیماران با حداقل دو مرتبه غربالگری منفی در طول یک هفته و در حالی‌که داروی ضد قارچی مصرف نکرده‌اند می‌توانند از شرایط ایزوله خارج گردند(۸۶). براساس توصیه بهداشت عمومی انگلستان، بیمارانی که دارای نمونه مثبت از نظر *کاندیدا اوریس* هستند نباید از شرایط ایزوله خارج شوند مگر در واحدهایی که تجربه مدیریت و کنترل *کاندیدا اوریس* را داشته باشند(۸۳). غربالگری محیطی به دلایلی همچون آلودگی اسپورادیک و احتمالاً گذرا و همچنین سخت بودن تفسیر نتایج، معمولا بسیار مشکل است، اگرچه دربرخی گزارش‌ها آلودگی‌محیطی ناشی این مخمر مشاهده نشد(۴۴). دربرخی دیگر ازمطالعات جداسازی این قارچ صورت گرفته است که مرتبط با مناطق در تماس با بیماران مبتلا از جمله تشک، مبلمان، کناره‌های پنجره و پلیت‌های حاصل از نمونه هوا بوده است(۳۳،۲۶،۲۵).

مطالعات نشان داده اند که *کاندیدا اوریس* توانایی بقا در انواع مختلفی از سطوح خشک، مرطوب و سطوح پلاستیکی به مدت بیش از ۱۴ روز را دارد. میزان جداسازی *کاندیدا اوریس* در دوره ی زمانی بیش از ۷ روز بر روی سطوح خشک و مرطوب بیشتر از *کاندیدا آلبیکنس* بوده است و این امر دلالت بر پتانسیل قابل توجه *کاندیدا اوریس* برای آلودگی‌های محیطی به خصوص در فضاهای بیمارستانی را دارد(۸۸،۸۷).

به دنبال ترخیص بیماران از بیمارستان، ضد عفونی کردن محیط در تماس آن‌ها با استفاده از غلظت های بالای محلول‌های کلریدی در ترکیب با بخارات هیدروژن پروکسید یا پرتو فرابنفش در پاکسازی ارگانیسم بسیار موثر بوده است(۳۳،۲۶،۲۵). بر اساس تجربیات کشور انگلستان طی چند طغیان *کاندیدا اوریس*، اهمیت آلودگی‌زدایی کلیه سطوح و ابزارهای در تماس با بیماران، مانند دماسنج، به خوبی نشان داده شده است(۹۰،۸۹،۲۵). هنگامی که اتاق‌های تکی با امکانات مجزا وجود نداشته باشد توصیه می‌شود که ابزار و وسایل بیماران کلونیزه شده با *کاندیدا اوریس* با بیماران ایمونوساپرسیو مشترک نباشند(۸۵). ارزیابی‌های اخیر نشان می‌دهد که اشعه UV، پراکسید هیدروژن و ضدعفونی‌کننده‌ها بر پایه کلرین بر *کاندیدا اوریس* موثرند اما محصولات آمونیوم، اتیل الکل و استیک اسید با این که به‌طور گسترده استفاده می‌شوند، فعالیت نسبتاً ضعیفی دارند(۸۱). پاک کننده‌های پوست بر پایه ید و کلرهگزیدین (بسته به فرمولاسیون علی‌الخصوص وجود الکل ایزوپروپیل) نیز توانایی کشتن این ارگانیسم را دارند(۸۱). اما متاسفانه مواردی نیز از عدم کارایی این محلول‌ها در بیماران علی‌رغم شستشوی روزانه با کلرهگزیدین مشاهده شده است(۲۳). به علاوه هنوز اطلاعات اندکی در ارتباط با کارایی ضدعفونی‌کننده‌ها جهت آلودگی‌زدایی و ضدعفونی‌کننده‌های دست پرسنل

1. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
2. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

درمانی علیه *کاندیدا اوریس* وجود دارد. شستشوی دست با آب و صابون چه در صورت استفاده از کلرهگزیدین گلوکونات و چه بدون مصرف آن، نیازمند استفاده از ضدعفونی‌کننده‌ها بر پایه‌ی الکل نیز می‌باشند تا حداکثر آلودگی‌زادیی حاصل گردد(۹۱). بر این اساس تا زمانی که اطلاعات زیادی در مورد *کاندیدا اوریس* در دسترس نباشد، CDC توصیه می‌کند که از ضدعفونی‌کننده‌های بیمارستانی ثبت شده توسط اداره حفاظت محیط زیست (EPA) موثر در برابر کلستریدیوم دیفیسیل استفاده شود. با وجود کلیه‌ی مطالب فوق، مطالعات بیش‌تری جهت تبیین الگوی پیشگیری و کنترل کارا و متناسب با ویژگی‌های این قارچ مورد نیاز است.

بحث

کاندیدا اوریس در مناطق جغرافیایی گسترده‌ای از بیماران جدا شده است و احتمال دارد که تعداد بیماران به‌طور قابل توجهی بیش‌تر از موارد گزارش شده در مطالعات مختلف باشد. تعیین هویت این مخمر همچنان با مشکل مواجه است. برخی از کشورها به دلیل فقدان تکنولوژی آزمایشگاهی مورد نیاز جهت تعیین هویت دقیق و سریع، قادر به شناسایی این مخمر نیستند. همچنین احتمال می‌رود که موارد زیاد گزارش نشده‌ای وجود داشته باشد که می‌تواند اطلاعات سودمندی جهت دست یابی به استراتژی‌های لازم برای مدیریت *کاندیدا اوریس* را فراهم کند.

تشخیص همزمان *کاندیدا اوریس* در چند قاره، کلونال بودن ایزوله‌ها از مناطق مختلف و مکانیسم‌های مختلف مقاومت از نظر جغرافیایی، فرضیه گسترش کلونال و سیر تکاملی مستقل را پیشنهاد می‌کند(۷،۲۰). با توجه به انتشار گسترده این قارچ در سطح جهان، احتمال وجود آن در ایران نیز مطرح می‌باشد ولی تا به حال صرفا یک مورد اتومایکوزیس ناشی از این قارچ در کشور گزارش شده است. این مسئله را می‌توان به عدم بکارگیری روش‌های پیشرفته شناسایی در آزمایشگاه‌های مراکز درمانی کشور مرتبط دانست. چرا که شناسایی معمولاً در سطح *کاندیدا آلبیکنس/غیر آلبیکنس* بوده و تلاشی جهت شناسایی بیش‌تر ایزوله‌ها صورت نمی‌گیرد. حتی در مراکزی که از سیستم‌های تجاری شناسایی استفاده می‌کنند، اقدام به بروز رسانی سیستم‌ها و قادر سازی آن‌ها برای شناسایی *کاندیدا اوریس* نمی‌شود. بر این اساس آگاه سازی مسئولین و پرسنل آزمایشگاه‌های مراکز درمانی کشور جهت تجهیز و توجه بیش‌تر به شناسایی گونه‌های کاندیدا ضروری به نظر می‌رسد. عفونت مهاجم و کلونیزاسیون اغلب در بیماران محدود به مناطق خاص و تحت شرایط وابسته به مداخلات درمانی و پزشکی اتفاق می‌افتد. تعیین شیوع به منظور تبیین استراتژی‌های مناسب غربالگری و کنترل بیماری حیاتی است. تعیین محل‌های آناتومیک جهت حمل مخمر به عنوان اندوژن با غربالگری‌های سیستمیک واجد اهمیت است. از جمله محل‌های محتمل برای کلونیزاسیون *کاندیدا اوریس* دستگاه گوارش می‌باشد. علاوه بر این ممکن است *کاندیدا اوریس* ساکن غالب پوست بوده و الگوی انتقالی همانند MRSA داشته باشد و در زیر بغل و کشاله ران منتقل شود، همان‌گونه که در بسیاری از مراکز مشاهده شده است. صرف نظر از محل اولیه انتقال، به علت این که بسیاری از بیماران ارگانیسم را در مقادیر زیاد از سطح پوست به محیط دفع کرده و باعث آلوده کردن محیط و انتقال بیشتر عفونت می‌شوند، اتخاذ استراتژی‌های موثر جهت پاکسازی محل‌های بستری بیمارانی ترخیص شده، لازم و ضروری است(۲۵). امکانات درمانی موجود و وجود درمان های ضد قارچی تاثیر به سزایی در روند بیماری به خصوص در کشورهای در حال توسعه دارد به طوری که ناکافی بودن اقدامات کنترل عفونت شامل پیشگیری از انتقال عفونت، روش‌های تشخیصی و محدود بودن دسترسی به اکینوکاندین‌ها مانع از کنترل بیماری می‌شود. از این رو توجه جهانی به مساله *کاندیدا اوریس* و تلاش جهت راه اندازی روش‌های مناسب جهت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

شناسایی این ارگانیسم و انجام آزمون تعیین حساسیت دارویی ایزوله‌های این قارچ جهت درمان هدفمند بیماران، ضروری به نظر می‌رسد. همچنین با توجه به این که پرسنل درمانی یکی از عوامل انتقال این قارچ هستند، ارائه آموزش‌های لازم جهت رعایت اصول کامل بهداشتی حین مراقبت و درمان بیماران دارای عفونت مشکوک و یا اثبات شده *کاندیدا اوریس* می‌تواند در پیشگیری از انتشار بیش‌تر این ارگانیسم مفید واقع شود.

References

1. Vaezi A, Fakhim H, Khodavaisy S, Alizadeh A, Nazeri M, Soleimani A, et al. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in Iran: A systematic review and meta-analysis. J Mycol Med 2017; 27(2): 146-152.
2. Diba K, Makhdoomi K, Nasri E, Vaezi A, Javidnia J, Gharabagh DJ, et al. Emerging Candida species isolated from renal transplant recipients: Species distribution and susceptibility profiles. Microb Pathog 2018; 125: 240-245.
3. Fesharaki SH, Haghani I, Mousavi B, Kargar ML, Boroumand M, Anvari MS, et al. Endocarditis due to a co-infection of Candida albicans and Candida tropicalis in a drug abuser. J Med Microbiol 2013; 62(11): 1763-1767.
4. Yazdanparast SA, Khodavaisy S, Fakhim H, Shokohi T, Haghani I, Nabili M, et al. Molecular characterization of highly susceptible Candida africana from vulvovaginal candidiasis. Mycopathologia 2015; 180(5-6): 317-323.
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(1): 41-44.
6. Kim MN, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim EC, Ryoo N, et al. Candida haemulonii and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features. Clin Infect Dis 2009; 48(6): e57-e61.
7. Lee WG, Shin JH, Young U, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. The first three reported cases of nosocomial fungemia caused by Candida auris. J Clin Microbiol 2011; 49(9): 3139-3142.
8. Lehmann P, Wu L, Pruitt W, Meyer S, Ahearn D. Unrelatedness of groups of yeasts within the Candida haemulonii complex. J Clin Microbiol 1993; 31(7): 1683-1687.
9. Cendejas-Bueno E, Kolecka A, Alastruey-Izquierdo A, Theelen B, Groenewald M, Kostrzewa M, et al. Reclassification of the Candida haemulonii complex as Candida haemulonii (C. haemulonii group I), C. duobushaemulonii sp. nov. (C. haemulonii group II), and C. haemulonii var. vulnera var. nov.: three multiresistant human pathogenic yeasts. J Clin Microbiol 2012; 50(11): 3641-3651.
10. Chatterjee S, Alampalli SV, Nageshan RK, Chettiar ST, Joshi S, Tatu US. Draft genome of a commonly misdiagnosed multidrug resistant pathogen Candida auris. BMC Genomics 2015; 16(1): 686.
11. Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, et al. 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

2017; 61(5): e02396-e02416.

12. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Comparative pathogenicity of United Kingdom isolates of the emerging pathogen Candida auris and other key pathogenic Candida species. mSphere 2016;1(4): e00189-e00216.
13. Fakhim H, Vaezi A, Dannaoui E, Chowdhary A, Nasiry D, Faeli L, et al. Comparative virulence of Candida auris with Candida haemulonii, Candida glabrata and Candida albicans in a murine model. Mycoses 2018; 16(6): 377-382.
14. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, Zakin S, et al. Multidrug-resistant Candida haemulonii and C. auris, Tel Aviv, Israel. Emerg Infect Dis 2017; 23(2): 195-203.
15. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Isolates of the emerging pathogen Candida auris present in the UK have several geographic origins. Med Mycol 2017; 55(5): 563-567.
16. Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of Candida auris in America: clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. J Infect 2016; 73(4): 369-374.
17. Chowdhary A, Kumar VA, Sharma C, Prakash A, Agarwal K, Babu R, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of Candida auris in India. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33(6): 919-926.
18. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New Clonal Strain of Candida auris, Delhi, India: New Clonal Strain of Candida auris, Delhi, India. Emerg Infect Dis 2013; 19(10): 1670-1673.
19. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid Im, Purohit P, et al. Candida auris candidemia in Kuwait, 2014. Emerg Infect Dis 2015; 21(6): 1091-1092.
20. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant Candida auris on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. Clin Infect Dis 2016; 64(2): 134-140.
21. Magobo RE, Corcoran C, Seetharam S, Govender NP. Candida auris–associated candidemia, South Africa. Emerg Infect Dis 2014; 20(7): 1250-1251.
22. Mohsin J, Hagen F, Al-Balushi ZAM, de Hoog GS, Chowdhary A, Meis JF, et al. The first cases of Candida auris candidaemia in Oman. Mycoses 2017; 60(9): 569-575.
23. Morales-López SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzón A, Martínez HP, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA, et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast Candida auris, Colombia. Emerg Infect Dis 2017; 23(1): 162-164.
24. Gaitán ACR, Moret A, Hontangas JLL, Molina JM, López AIA, Cabezas AH, et al. Nosocomial fungemia by Candida auris: first four reported cases in continental Europe. Rev Iberoam Micol 2017; 34(1): 23-27.
25. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging Candida auris in a European hospital. Antimicrob Resist Infect Control 2016; 5(1): 35.
26. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of Candida auris, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus—United States, May 2013–August 2016. Am J Transplant 2017; 17(1): 296-299.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

27. Taraskina AE, Pchelin IM, Vasilyeva NV, Ryabinin I, Raush E. The first Russian case of candidaemia due to Candida auris. ECCMID 2018; doi: 10.13140/rg.2.2.24735.25765.
28. Riat A, Neofytos D, Coste A, Harbarth S, Bizzini A, Grandbastien B, et al. First case of Candida auris in Switzerland: discussion about preventive strategies. Swiss Med Wkly 2018; 148: w14622.
29. Abastabar M, Haghani I, Ahangarkani F, Rezai MS, Taghizadeh Armaki M, Roodgari S, et al. Candida auris otomycosis in Iran and review of recent literature. Mycoses 2019; 62(2): 101-105.
30. Shokohi T, Moradi N, Badram L, Badali H, Ataollahi MR, Afsarian MH. Molecular Identification of Clinically Common and Uncommon Yeast Species. Jundishapur J Microbiol 2018; 11(10): e66240.
31. Spivak ES, Hanson KE. Candida auris: an emerging fungal pathogen. J Clin Microbiol 2017; 56(2): e01588-e01617.
32. Chakrabarti A, Sood P, Rudramurthy SM, Chen S, Kaur H, Capoor M, et al. Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India. Intensive Care Med 2015; 41(2): 285-295.
33. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the Field: Ongoing Transmission of Candida auris in Health Care Facilities-United States, June 2016-May 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017; 66(19): 514-515.
34. Prakash A, Sharma C, Singh A, Singh PK, Kumar A, Hagen F, et al. Evidence of genotypic diversity among Candida auris isolates by multilocus sequence typing, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and amplified fragment length polymorphism. Clin Microbiol Infect 2016; 22(3): 277. e1-9.
35. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug resistant Candida auris misidentified as C. haemulonii: Characterization by Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS), DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by VITEK-2, CLSI-Broth Microdilution and E-test method. J Clin Microbiol 2015; 53(6): 1823-1830.
36. Kumar D, Banerjee T, Pratap CB, Tilak R. Itraconazole-resistant Candida auris with phospholipase, proteinase and hemolysin activity from a case of vulvovaginitis. J Infect Dev Ctries 2015; 9(04): 435-437.
37. Center Diseases Control and Prevention (CDC). Recommendations for Identification of Candida auris. Available from: https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html. 2018.
38. Sharma C, Kumar N, Pandey R, Meis J, 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.
39. Tian S, Rong C, Nian H, Li F, Chu Y, Cheng S, et al. First cases and risk factors of super yeast Candida auris infection or colonization from Shenyang, China. Emerg Microbes Infect 2018; 7(1): 128.
40. Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, et al. The first isolate of Candida auris in China: clinical and biological aspects. Emerg Microb Infect 2018; 7(1): 93.
41. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

antifungal drug susceptibility of serial Candida auris isolates in Kuwait. PloS One 2018; 13(4): e0195743.

42. Khan Z, Ahmad S, Benwan K, Purohit P, Al-Obaid I, Bafna R, et al. Invasive Candida auris infections in Kuwait hospitals: epidemiology, antifungal treatment and outcome. Infection 2018; 46(5): 641-650.
43. Abdalhamid B, Almaghrabi R, Althawadi S, Omrani A. First report of Candida auris infections from Saudi Arabia. J Infect Public Health 2018; 11(4): 598-599.
44. Sarma S, Kumar N, Sharma S, Govil D, Ali T, Mehta Y, et al. Candidemia caused by amphotericin B and fluconazole resistant Candida auris. Indian J Med Microbiol 2013; 31(1): 90-91.
45. Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, Sood P, Kaur H, Capoor MR, et al. Candida auris candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors. J Antimicrob Chemother 2017; 72(6): 1794-1801.
46. Mathur P, Hasan F, Singh PK, Malhotra R, Walia K, Chowdhary A. Five-year profile of candidaemia at an Indian trauma centre: High rates of Candida auris blood stream infections. Mycoses 2018; doi: 10.1111/myc.12790.
47. Belkin A, Gazit Z, Keller N, Ben-Ami R, Wieder-Finesod A, Novikov A, et al. Candida auris Infection Leading to Nosocomial Transmission, Israel, 2017. Emerg Infect Dis 2018; 24(4): 801-804.
48. Alatoom A, Sartawi M, Lawlor K, AbdelWareth L, Thomsen J, Nusair A, et al. Persistent candidemia despite appropriate fungal therapy: First case of Candida auris from the United Arab Emirates. Int J Infect Dis 2018; 70: 36-37.
49. Mohd Tap R, Lim TC, Kamarudin NA, Ginsapu SJ, Abd Razak MF, Ahmad N, et al. A Fatal Case of Candida auris and Candida tropicalis Candidemia in Neutropenic Patient. Mycopathologia 2018; 183(3): 559-564.
50. Al-Siyabi T, Al Busaidi I, Balkhair A, Al-Muharrmi Z, Al-Salti M, Al'Adawi B. First report of Candida auris in Oman: Clinical and microbiological description of five candidemia cases. J Infect 2017; 75(4): 373-376.
51. Choi HI, An J, Hwang JJ, Moon SY. Otomastoiditis caused by Candida auris: Case report and literature review. Mycoses 2017; 60(8): 488-492.
52. Iguchi S, Mizushima R, Kamada K, Itakura Y, Yoshida A, Uzawa Y, et al. The Second Candida auris Isolate from Aural Discharge in Japan. Jpn J Infect Dis 2018; 71(2): 174-175.
53. Tan Y, Tan A. Arrival of Candida auris Fungus in Singapore: Report of the First 3 Cases. Ann Acad Med Singapore 2018; 47(7): 260-262.
54. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular epidemiology of Candida auris in Colombia reveals a highly-related, country-wide colonization with regional patterns in Amphotericin B resistance. Clin Infect Dis 2018; 68(1): 15-21.
55. Parra-Giraldo CM, Valderrama SL, Cortes-Fraile G, Garzon JR, Ariza BE, Morio F, et al. First report of sporadic cases of Candida auris in Colombia. Int J Infect Dis 2018; 69: 63-67.
56. Escandon P, Caceres DH, Espinosa-Bode A, Rivera S, Armstrong P, Vallabhaneni S, et al. Notes from the Field: Surveillance for Candida auris-Colombia, September 2016-May 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67(15): 459-460.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

57. Vinuela-Sandoval L, Falces-Romero I, Garcia-Rodriguez J, Eiros-Bouza JM. Candidemia and colonization by Candida auris, a diagnostic challenge. Enferm Infecc Microbiol Cin 2018; 36(4): 253-255.
58. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen Candida auris. Emerg Microbes Infect 2018; 7(1): 43.
59. Pekard-Amenitsch S, Schriebl A, Posawetz W, Willinger B, Kolli B, Buzina W. Isolation of Candida auris from Ear of Otherwise Healthy Patient, Austria, 2018. Emerg Infect Dis 2018; 24(8):1596-1597.
60. Okinda N, Kagotho E, Castanheira M, Njuguna A, Omuse G, Makau P, et al. Candidemia at a referral hospital in Sub-Saharan Africa: emergence of Candida auris as a major pathogen. 24th ECCMID 2014, Barcelona, Spain; Poster Session 1: P0065.
61. Schwartz IS, Hammond GW. First reported case of multidrug-resistant Candida auris in Canada. Can Commun Dis Rep 2017; 43(7-8): 150-153.
62. Azar MM, Turbett SE, Fishman JA, Pierce VM. Donor-Derived Transmission of Candida auris During Lung Transplantation. Clin Infect Dis 2017; 65(6): 1040-1042.
63. Pathirana RU, Friedman J, Norris HL, Salvatori O, McCall AD, Kay J, et al. Fluconazole-Resistant Candida auris Is Susceptible to Salivary Histatin 5 Killing and to Intrinsic Host Defenses. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62(2): e01872-17.
64. Berkow EL, Lockhart SR. Activity of CD101, a long-acting echinocandin, against clinical isolates of Candida auris. Diagn Microb Infect Dis 2018; 90(3): 196-197.
65. Hager CL, Larkin EL, Long L, Zohra Abidi F, Shaw KJ, Ghannoum MA. In Vitro and In Vivo Evaluation of the Antifungal Activity of APX001A/APX001 against Candida auris. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62(3): e02319-17.
66. 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(4): 891-899.
67. Kean R, Delaney C, Sherry L, Borman A, Johnson EM, Richardson MD, et al. Transcriptome Assembly and Profiling of Candida auris Reveals Novel Insights into Biofilm-Mediated Resistance. mSphere 2018; 3(4): e00334-18.
68. Chowdhary A, Voss A, Meis J. Multidrug-resistant Candida auris: 'new kid on the block'in hospital-associated infections? J Hosp Infect 2016; 94(3): 209-212.
69. Cornely O, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg B, Lortholary O, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect 2012; 18(Suppl 7): 19-37.
70. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016; 62(4): e1-e50.
71. Lepak AJ, Zhao M, Berkow EL, Lockhart SR, Andes DR. Pharmacodynamic optimization for treatment of invasive Candida auris

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

infection. Antimicrob Agents Chemother 2017; 61(8): e00791-17.

72. Fakhim H, Chowdhary A, Prakash A, Vaezi A, Dannaoui E, Meis JF, et al. In vitro interactions of echinocandins with triazoles against multidrug-resistant Candida auris. Antimicrob Agents Chemother 2017; 61(11): e01056-17.
73. Hager CL, Larkin EL, Long LA, Ghannoum MA. Evaluation of the efficacy of rezafungin, a novel echinocandin, in the treatment of disseminated Candida auris infection using an immunocompromised mouse model. J Antimicrob Chemother 2018; 73(8): 2085-2088.
74. Kofla G, Ruhnke M. Pharmacology and metabolism of anidulafungin, caspofungin and micafungin in the treatment of invasive candidosis-review of the literature. Eur J Med Res 2011; 16(4): 159-166.
75. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. Candida urinary tract infections—treatment. Clin Infect Dis 2011; 52(suppl_6): S457-S466.
76. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can multidrug-resistant Candida auris be reliably identified in clinical microbiology laboratories? J Clin Microbiol 2017; 55(2): 638-640.
77. Aslani N, Janbabaei G, Abastabar M, Meis JF, Babaeian M, Khodavaisy S, et al. Identification of uncommon oral yeasts from cancer patients by MALDI-TOF mass spectrometry. BMC Infect Dis 2018; 18(1): 24.
78. Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, Chowdhary A, Berrio I, Perlin DS. Rapid and accurate molecular identification of the emerging multidrug resistant pathogen Candida auris. J Clin Microbiol 2017; 55(8): 2445-5452.
79. Sexton DJ, Bentz ML, Welsh RM, Litvintseva AP. Evaluation of a new T2 Magnetic Resonance assay for rapid detection of emergent fungal pathogen Candida auris on clinical skin swab samples. Mycoses 2018; 61(10): 786-790.
80. Aarstehfar A, Daneshnia F, Kord M, Roudbary M, Zarrinfar H, Fang W, et al. Comparison of 21-Plex PCR and API 20C AUX, MALDI-TOF MS, and rDNA sequencing for a wide range of clinically isolated yeast species: Improved identification by combining 21-Plex PCR and API 20C AUX as an alternative strategy for developing countries. Front Cell Infect Microbiol 2019; 9(21): Doi: 10.3389/fcimb.2019.00021.
81. Meis JF, Chowdhary A. Candida auris: a global fungal public health threat. Lancet Infect Dis 2018; 18(12): 1298-1299.
82. European Centre for Disease Prevention and Control. 2018. Candida auris in healthcare settings—Europe. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm, Sweden: ECDC; 2018.
83. Public Health England (PHE). Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of Candida auris. Public Health England, United Kingdom (UK), 2017.
84. Centre for Opportunistic, Tropical, and Hospital Infections. 2016. Interim guidance for management of Candida auris infections in South African hospitals. Centre for Opportunistic, Tropical, and Hospital Infections, Johannesburg, South Africa. 2017.
85. Public Health England. Candida auris: infection control in community settings. Public Health England, United Kingdom(UK). 2017.
86. Centers for Disease Control and Prevention. Candida auris interim recommendations for healthcare facilities and laboratories. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta:

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

GA. 2016.

87. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental surfaces in healthcare facilities are a potential source for transmission of Candida auris and other Candida species. Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38(9): 1107-1109.
88. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast Candida auris on a plastic healthcare surface. J Clin Microbiol 2017; 55(10): 2996-3005.
89. Abdolrasouli A, Armstrong-James D, Ryan L, Schelenz S. In vitro efficacy of disinfectants utilised for skin decolonisation and environmental decontamination during a hospital outbreak with Candida auris. Mycoses 2017; 60(11): 758-763.
90. Shackleton J, Schelenz S, Rochon M, Hall A, Ryan L, Cervera-Jackson R. The impact of environmental decontamination in a Candida auris outbreak. J Hosp Infect 2016; 94(Suppl 1): S24-S134.
91. Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. Candida auris: Disinfectants and Implications for Infection Control. Front Microbiol 2018; 9: 726.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]