

¹ Морозовская городская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Candida auris: проблемы диагностики и лечения

Контактная информация:

Иванов Артем Александрович, клинический ординатор Морозовской ДГКБ, врач-педиатр

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, корп. 22А, тел.: +7 (495) 959-88-01, e-mail: trt.iy@yandex.ru

Статья поступила: 23.01.2020 г., принята к печати: 26.02.2020 г.

Грибковые инфекции в последнее время представляют все большую опасность для длительно пребывающих в стационаре пациентов, которые получают иммуносупрессивную терапию и страдают иммунодефицитными состояниями. Обзор литературы посвящен *Candida auris*, впервые выделенной в 2009 г. В дальнейшем стало известно, что этот грибок является причиной нозокомиальных инфекций, летальность при которых достигает 72%. *C. auris* обладает множественной лекарственной устойчивостью, способна длительно существовать в окружающей среде. Основную проблему в клинической практике представляет недостаточная чувствительность существующих диагностических тестов для обнаружения этого грибка, что приводит к неверному подбору терапии и увеличивает риск фатального исхода инфекции. В последнем отчете Центра по контролю заболеваний (США) *C. auris* выделена в группу инфекционных агентов, представляющих наибольшую опасность для общественного здравоохранения.

Ключевые слова: *Candida auris*, грибковая инфекция, лекарственная устойчивость, мультирезистентность, мультирезистентный микроорганизм, противогрибковые препараты, профилактика инфекций, эпидемиология.

(Для цитирования: Иванов А.А., Куличенко Т.В. *Candida auris*: проблемы диагностики и лечения. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (1): 20–25. doi: 10.15690/vsp.v19i1.2081)

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно грибковые инфекции переносят около 11,5 млн человек, при этом до 1,5 млн случаев заканчиваются летальными исходами [1–3]. Увеличение заболеваемости этими инфекциями связано с ростом продолжительности жизни, частым назначением иммуносупрессивной терапии при лечении онкологических и системных заболеваний, а также с повсеместным использованием внутривенных катетеров [4, 5]. Несмотря на достижения современной лабораторной

диагностики и фармакотерапии, грибковые инфекции до сих пор представляют значительную опасность для пациентов. Одним из таких возбудителей является *Candida auris*.

C. auris впервые выделена в 2009 г. из отделяемого слуховых проходов пациента из Японии [6]. При обзоре изолятов от 23 пациентов с грибковой инфекцией (фулгемия, хронический средний отит) также выявлен новый вид *Candida*, схожий с *Candida haemulonii* [7]. В последующем *C. auris* была идентифицирована в образцах,

Artem A. Ivanov¹, Tatiana V. Kulichenko^{1, 2}¹ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Candida auris: Problems in Diagnostics and Management

Fungal infections in these days have the major risk for patients who receive immunosuppressive therapy and suffer from immunodeficiency conditions during their long stay in a hospital. The literature review is dedicated to *Candida auris* that was firstly isolated in 2009. Later it was reported that this fungus is the cause of nosocomial infections which mortality rate reaches 72%. *C. auris* has multi-drug resistance and it can survive for a long time in the environment. The lack of sensitivity of diagnostic tests for this fungus detection is the main problem in clinical practice. This leads to inappropriate management and increases the risk of mortality due to infection. *C. auris* was included in the group of infectious agents that has the highest danger to public health according to the recent report of the Centre for Disease Control (USA).

Key words: *Candida auris*, fungal infection, drug resistance, multi-drug resistance, multi-drug resistance microorganism, antimycotic medications, infection prevention, epidemiology.

(For citation: Ivanov Artem A., Kulichenko Tatiana V. *Candida Auris*: Problems in Diagnostics and Management. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2020; 19 (1): 20–25. doi: 10.15690/vsp.v19i1.2081)

полученных в 1996 г. от пациентов из Южной Кореи [8]. В конечном итоге, *C. auris* была зарегистрирована в 27 странах на 6 континентах [9]. Этот грибок является причиной нозокомиальных инфекций, при которых уровень летальности достигает 72% [10–12]. Такой устрашающий прогноз инфекции *C. auris* связан с тем, что грибок обладает множественной лекарственной устойчивостью, которая характеризуется резистентностью к трем и более группам антимикотических препаратов [10, 13, 14]. Особую проблему составляют устойчивость *C. auris* к факторам внешней среды и сложность обнаружения при диагностических исследованиях. В последнем отчете Центра по контролю заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) *C. auris* выделена в группу инфекционных агентов, представляющих наибольшую опасность для общественного здравоохранения [15]. Учитывая нарастающую резистентность к антибиотикам и антимикотическим препаратам, частое бесконтрольное назначение этих групп препаратов, проблема мультирезистентности микроорганизмов должна стать одной из ведущих для мирового здравоохранения. В связи с этим необходимо более тщательное освещение данной проблемы в литературе.

Перечисленные выше факты явились основанием для проведения обзора научной литературы по проблеме диагностики и лечения инфекций, вызванных *C. auris*.

CANDIDA AURIS: ПРОБЛЕМА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМА

Микробиологическая характеристика

C. auris принадлежит к семейству *Metschnikowiaceae* и филогенетически схожа с *C. haemulonii* и *C. pseudo-haemulonii* [6, 16]. Представляет собой клетки овальной или эллиптической формы размерами 2,0–3,0×2,5–5,0 мкм, которые располагаются одиночно или парами [6, 17]. Этот микроорганизм, в отличие от других представителей рода *Candida*, не образует гифов и хламидоспор, однако склонен к образованию псевдогифов, что также является отличительной характеристикой этого гриба [8]. Растет на различных средах при температуре 37–42°C, на хромогенных средах (CHROMagar) образует колонии бледно-розового цвета, на сабуро-декстрозном агаре (SDA) образует гладкие белесовато-кремовые колонии [17]. Не растет на средах, содержащих 0,1–0,01% раствор циклогексимида [6, 18, 19]. Биохимически *C. auris* отличается от других представителей рода *Candida* источниками получения углерода и азота. *C. auris* способна ферментировать сахарозу, глюкозу и трегалозу, но не мальтозу, галактозу и лактозу [6, 20]. Источником азота является сульфат аммония, кадаверин, L-лизин, источниками углерода — глюкоза, сахароза, D-трегалоза, D-мелизитоза, D-рафиназа, растворимый крахмал, маннит, цитрат, сорбит [6, 20]. Знание отличительных микробиологических и биохимических особенностей, перечисленных выше, важно для идентификации данного организма и разработки новых методов диагностики.

Эпидемиология

Истинная распространенность инфекций *C. auris* остается неопределенной, что связано со сложностью иден-

тификации этого микроорганизма и ограниченностью существующих методов диагностики.

Со времени первого выделения *C. auris* регистрировалась на разных континентах, в разных странах, включая Российскую Федерацию, где первый случай кандидемии был выявлен в 2018 г. [21]. Согласно отчету Европейского центра по контролю заболеваний, в период с 2013 по 2017 г. случаи заболеваний (всего 620 случаев), вызванных *C. auris*, зарегистрированы в 6 из 29 стран Европейского союза/Европейской экономической зоны [22]. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США), на конец октября 2019 г. выявлено 911 подтвержденных клинических случаев заболеваний, вызванных *C. auris*, и 1830 случаев носительства [14, 23]. В связи с возникновением вспышек заболеваний на разных континентах обсуждался вопрос о распространении инфекции — из одного источника или изолированное возникновение в различных странах. При проведении анализа результатов секвенирования генома и однонуклеотидных замен в совокупности с эпидемиологическими данными установлено независимое и одновременное появление возбудителя на различных географических территориях [11].

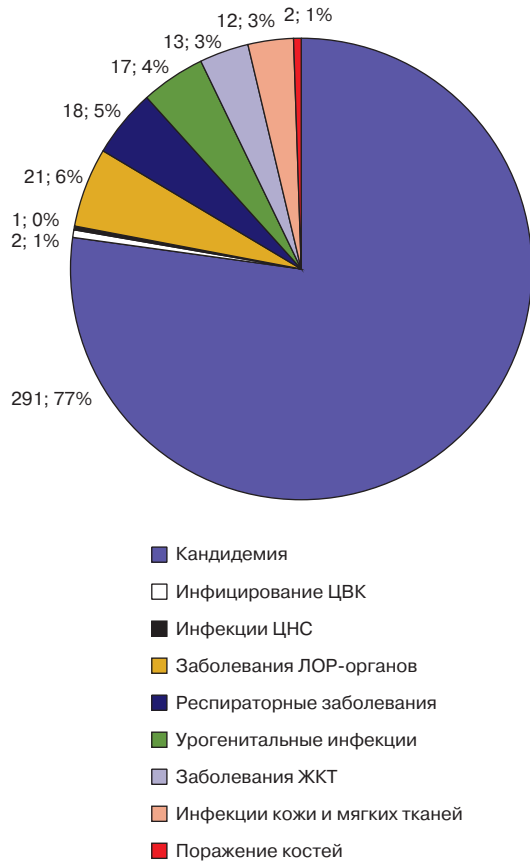
Согласно исследованиям, пациенты, инфицированные *C. auris*, всегда имеют тяжелые сопутствующие заболевания и/или получают иммуносупрессивную, антигрибковую и антибактериальную терапию [9]. В числе факторов риска инфицирования упоминаются пожилой возраст [18, 24, 25], недоношенность [18], низкая масса тела при рождении [18, 25], наличие внутривенного катетера [24, 25], парентеральное питание [18, 20], искусственная вентиляция легких [18, 24, 25], пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии [18, 24, 25], сахарный диабет [18], вирус иммунодефицита человека/синдром приобретенного иммунодефицита [24, 25], первичные иммунодефициты [18, 25], иммуносупрессивная терапия [18, 24, 25], длительная противогрибковая и/или антибактериальная терапия [18, 24, 25].

C. auris характеризуется выраженной устойчивостью к факторам внешней среды — способна сохраняться до 2 нед как на сухих, так и на влажных поверхностях [26–28]. Колонизация *C. auris* обнаружена на многих участках тела, включая ноздри, паховую область, подмышечные впадины, прямую кишку [26, 28]. Считается, что для колонизации пациента или предметов окружающей среды необходимо около 4 ч контакта, а для развития инвазивной инфекции — 48 ч после поступления больного в отделение реанимации и интенсивной терапии [26, 29].

Патофизиология и клинические проявления инфекции

Факторы вирулентности и патогенеза инфекции, вызванной *C. auris*, до сих пор малоизучены. В лабораторных исследованиях выявлена продукция фосфолипаз, протеинкиназ, гидролаз; способность к адгезии и образованию биопленок *C. auris* снижена по сравнению с *C. albicans* [30–32]. У некоторых штаммов имеется

Рис. Заболевания, вызываемые *Candida auris*
Fig. Medical conditions caused by *Candida auris*



Примечание. ЦВК — центральный венозный катетер, ЦНС — центральная нервная система, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт. Источник: Jeffery-Smith A, и соавт., 2017 [10].
Note. ЦВК — central venous catheter, ЦНС — central nervous system, ЖКТ — gastro-intestinal tract. Source: Jeffery-Smith A et al., 2017 [10].

способность к агрегации и образованию больших скоплений клеток, которые невозможно разрушить путем физического воздействия [17, 33].

Заболевания, вызванные *C. auris*, обычно протекают в таких же клинических формах, как и при инфицировании другими разновидностями *Candida*. У многих пациентов возникает фунгемия, также зарегистрированы случаи вульвовагинита, инфекции мочевыводящих путей,

пневмонии, абсцессов кожи, менингита, хронического отита, инфицирования ожоговых поверхностей, вызванных *C. auris* (рис.) [6, 10, 34]. Внутрибольничная летальность при инфекции *C. auris* оценивается в диапазоне от 30 до 72% [10–12]. В большинстве случаев колонизация различных участков тела способна сохраняться до 3 мес, даже в условиях лечения эхинокандинами [26].

Диагностика

Лабораторная диагностика с использованием доступных тест-систем затруднительна ввиду частых ошибок идентификации. В табл. 1 представлены наиболее часто встречаемые ошибочно идентифицируемые микроорганизмы при различных методах распознавания. Наиболее высокой степенью точности, по сравнению с рутинными методами, где используются автоматические микробиологические анализаторы, обладает культуральный метод [35], однако он не должен использоваться в качестве единственного метода диагностики [35]. Отличительной особенностью *C. auris* является их способность расти при температуре 40–42°C. На хромогенных средах образуются полиморфные колонии, различающиеся по цвету (белые, розовые, красные или фиолетовые), способности образовывать агрегаты (скопления клеток). Предложены комбинированные среды CHROMagar + Pal's agar (изначально разработан для идентификации *Cryptococcus neoformans*), позволяющие различить *C. auris* и *C. haemulonii* [38].

В настоящее время рекомендованы два метода лабораторной диагностики *C. auris*. Первый метод основан на матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI-TOF) и способен отличить *C. auris* от других видов *Candida* [8, 36, 39]. Второй метод диагностики — полимеразная цепная реакция в режиме реального времени с секвенированием D1-D2 области рибосомальной ДНК 28s или внутренней области транскрипции (ITS) [40]. Данный метод обладает специфичностью до 100% и считается «золотым стандартом» диагностики инфекции *C. auris* [40].

Лечение

Противогрибковая терапия инфекций, вызванных *C. auris*, затруднена из-за высокой лекарственной резистентности грибка. По данным последнего отчета CDC (США), до 90% изолятов *C. auris* устойчивы хотя бы

Таблица 1. Возможные ошибки при идентификации *Candida auris* различными тест-системами
Table 1. Possible mistakes in diagnostics of *Candida auris* via various test systems

Метод идентификации	Ошибочно определяемые микроорганизмы
Vitek 2 YST [19, 35, 36]	<i>Candida haemulonii</i> , <i>Candida duobushaemulonii</i>
API 20C [35, 36]	<i>Rhodotorula glutinis</i> , <i>Candida sake</i>
API ID32C [35, 36]	<i>Candida intermedia</i> , <i>Candida sake</i> , <i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix yeast IS [35, 36]	<i>Candida haemulonii</i> , <i>Candida catenulata</i>
MicroScan [35, 36]	<i>Candida famata</i> , <i>Candida guilliermondii</i> , <i>Candida lusitanae</i> , <i>Candida parapsilosis</i>
RapID Yeast Plus [35, 37]	<i>Candida parapsilosis</i>

Таблица 2. Основные механизмы резистентности *Candida auris* к антимикотикам
Table 2. *Candida auris* main resistance mechanisms to antimycotic medications

Группы антимикотиков	Механизмы развития резистентности
Азолы	Мутация в гене <i>ERG11</i> (ланостерол-14-альфа-деметилаза) [11, 41] Эффлюкс-механизм [17, 42, 43] Образование клеточной агрегации [11, 18] Формирование биопленок [11, 18]
Полиены	Миссенс-мутации в генах, гомологичных гену фактора транскрипции (<i>Flo8</i>) <i>C. albicans</i> [44] Формирование биопленок [11, 18]
Эхинокандины	Мутация в гене <i>FKS1</i> (кодирует 1,3-бета-глюкансинтазу) [18, 45] Формирование биопленок

к одному противогрибковому препарату, а около 30% — к двум [15]. С этим сопряжен высокий риск неэффективности лечения, что влечет за собой повышение летальности [15]. По данным проведенного в Индии многоцентрового исследования, включающего оценку 350 изолятов, устойчивость *C. auris* в флуконазолу достигает 90%, к амфотерицину — 30–50%, наименьшая устойчивость наблюдается к эхинокандинам [41]. Основные механизмы устойчивости к противогрибковым препаратам представлены в табл. 2.

В качестве терапии первой линии рекомендованы эхинокандины [24], однако, по данным некоторых исследований, это ведет к развитию резистентности к данной группе препаратов [24]. Более перспективным методом лечения является комбинированная терапия противогрибковыми препаратами. Исследование эффективности лечения с применением микафунгина и вориконазола показало лучший результат, чем монотерапия эхинокандинами [46]. В настоящее время ведутся поиск и разработка новых антимикотических препаратов. В частности, описаны противогрибковые свойства тета (θ)-дефензинов с потенциальной возможностью их применения в терапевтической практике [47]. На данный момент несколько препаратов находятся на стадии клинических исследований:

- 1) SCY-078 активен в отношении эхинокандино-устойчивых штаммов *C. auris*, ингибирует рост и проявляет антибиопленочную активность [48];
- 2) CD101, новый представитель класса эхинокандинов, обладает увеличенным периодом полувыведения и высоким профилем безопасности [49];
- 3) APX001 ингибирует белок GWT1, участвующий в биосинтезе гликозилфосфатидилинозитола, который необходим для синтеза гликолипидов мембраны *C. auris*. В клинических исследованиях данный препарат продемонстрировал высокую эффективность при лечении инфекций, вызванных мультирезистентными грибковыми инфекциями [50].

Меры профилактики

Наряду с разработкой новых антимикотических препаратов и схем лечения необходимо не допускать распространения *C. auris* внутри и вне лечебных учреждений. Пациент с инфекцией *C. auris* подлежит немедленной изоляции в отдельной палате; рекомендуется ограничить круг медицинского персонала, который контакти-

рует с больным [51]. Медицинский персонал должен соблюдать стандартные меры профилактики: обязательны гигиеническая обработка рук, использование защитной маски, одноразовых халатов [51]. Согласно рекомендациям, для дезинфекции предметов окружающей среды следует использовать средства на основе хлора (хлоргексидин 0,2–4%) [26], ультрафиолетовое излучение [52], пары перекиси водорода [53]; для обработки кожи используют 4% водный раствор хлоргексидина [26]. Обязательно периодическое обследование колонизированных пациентов не реже 1 раза/нед в течение не менее 3 мес. Пациент не должен принимать противогрибковые препараты на момент обследования [26]. Необходимо прекратить порочную практику профилактического и нерационального назначения антибактериальных и антимикотических препаратов, необоснованную катетеризацию периферических и центральных вен, так как это увеличивает риск развития грибковых инфекций [4, 5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

C. auris представляет собой микроорганизм, характеризующийся высокой множественной лекарственной устойчивостью и обуславливающий высокую госпитальную летальность. Инфекция *C. auris* встречается повсеместно, но преимущественно у иммунокомпрометированных больных. Основную проблему в клинической практике представляет недостаточная чувствительность существующих диагностических тестов для обнаружения этого грибка, что приводит к неверному подбору терапии и увеличивает риск фатального исхода инфекции. Нарастающая лекарственная устойчивость представляет значительную опасность для общественного здравоохранения. Необходимо выработать единую стратегию контроля за распространением резистентных микроорганизмов. Главной задачей должно стать уменьшение факторов риска развития резистентности. Соблюдение принципов рациональной фармакотерапии бактериальных и грибковых заболеваний, уменьшение частоты инвазивных вмешательств, сокращение времени пребывания в стационаре являются главными мировыми тенденциями в целях профилактики роста лекарственной устойчивости микроорганизмов. В нашей стране существует негативная практика повсеместного назначения антибиотиков, антимикотиков вне показаний и с целью профилактики. Только с помощью надлежащего государ-

ственного контроля, повсеместного перехода на современные протоколы лечения, основанные на принципах доказательной медицины, непрерывного обучения врачей можно добиться положительных изменений и уменьшения риска нарастания устойчивости к антимикробным препаратам.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А. А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-6137-6138>

Т. В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Action Fund for Fungal Infections [Internet], Global Action Fund for Fungal Infection. *Improving outcomes for patients with fungal infections across the world: a roadmap for the next decade* [cited 2017 April 5]. Available from: http://gaffi.org/wp-content/uploads/GAFFI_Road_Map_interactive-final0415.pdf.
2. Tudela JL, Denning DW. Recovery from serious fungal infections should be realisable for everyone. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1111–1113. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30319-5.
3. Brown GD, Denning DW, Gow NA, et al. Hidden killers: human fungal infections. *Sci Transl Med*. 2012;4(156):165rv13. doi: 10.1126/scitranslmed.3004404.
4. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, et al. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18026. doi: 10.1038/nrdp.2018.26.
5. Pfaller MA. Epidemiology of nosocomial candidiasis: the importance of molecular typing. *Braz J Infect Dis*. 2000;4:161–167.
6. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, et al. *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. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.
7. Kim MN, Shin JH, Sung H, 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. doi: 10.1086/597108.
8. Lee WG, Shin JH, Uh Y, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2011;49(9):3139–3142. doi: 10.1128/JCM.00319-11.
9. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, et al. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care*. 2018;6(69). doi: 10.1186/s40560-018-0342-4.
10. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, et al. *Candida auris*: a review of the literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017;31(1):e00029-17. doi: 10.1128/CMR.00029-17.
11. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents Confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin Infect Dis*. 2017;64(2):134–140. doi: 10.1093/cid/ciw691.
12. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiias-Pitarch M, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018;61:498–505. doi: 10.1111/myc.12781.
13. Kwon YJ, Shin JH, Byun SA, et al. *Candida auris* clinical isolates from south Korea: identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *J Clin Microbiol*. 2019;57(4):e01624-18. doi: 10.1128/JCM.01624-18.
14. Kean R, Ramage G. Combined antifungal resistance and biofilm tolerance: the global threat of *Candida auris*. *mSphere*. 2019;4(4):e00458-19. doi: 10.1128/mSphere.00458-19.
15. Centers for Disease Control and Prevention [Internet], Antibiotic Resistance Threat Report [cited 2019 November 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
16. Munoz JF, Gade L, Chow NA, et al. Genomic insights into multidrug-resistance, mating and virulence in *Candida auris* and related emerging species. *Nat Commun*. 2018;9(1):5346. doi: 10.1038/s41467-018-07779-6.
17. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, et al. Multidrug-Resistant, *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:195–203. doi: 10.3201/eid2302.161486.
18. Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, et al. *Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(6):1794–1801. doi: 10.1093/jac/dkx034.
19. Sarma S, Upadhyay S. Current perspective on emergence, diagnosis and drug resistance in *Candida auris*. *Infect Drug Resist*. 2017;10:155–165. doi: 10.2147/IDR.S116229.
20. Osei Sekyere J. *Candida auris*: a systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen [published correction appears in *Microbiologyopen*. 2019;8(8):e00901]. *Microbiologyopen*. 2018;7(4):e00578. doi: 10.1002/mbo3.578.
21. Vasilyeva N, Kruglov A, Pchelin I, et al. *The first Russian case of candidaemia due to Candida auris*. 28th European Conference of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Madrid, Spain 21–24 April 2018.
22. Kohlenberg A, Struelens MJ, Monnet DL, et al.; The *Candida Auris* Survey Collaborative Group. *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. *Euro Surveill*. 2018;23(13):18-00136. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.13.18-00136.
23. Centers for Disease Control and Prevention [Internet], CDC report of Tracking *Candida auris* [cited 2019 December 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/tracking-c-auris.html>.
24. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections. *J Hosp Infect*. 2016;94(3):209–212. doi: 10.1016/j.jhin.2016.08.004.
25. De Cassia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, et al. *Candida auris*: epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog*. 2018;125:116–121. doi: 10.1016/j.micpath.2018.09.014.
26. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5(35). doi: 10.1186/s13756-016-0132-5.
27. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *J Clin Microbiol*. 2017;55(10):2996–3005. doi: 10.1128/JCM.00921-17.

28. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(44):1234–1237. doi: 10.15585/mmwr.mm6544e1.
29. Sarma S, Kumar N, Sharma S, et al. Candidemia caused by amphotericin B and fluconazole resistant *Candida auris*. *Indian J Med Microbiol*. 2013;31(1):90–91. doi: 10.4103/0255-0857.108746.
30. 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):e00189-16. doi: 10.1128/mSphere.00189-16.
31. 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;9:435–437. doi: 10.3855/jidc.4582.
32. Larkin E, Hager C, Chandra J, 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*. 2017;61(5):e02396-16. doi: 10.1128/AAC.02396-16.
33. Sherry L, Ramage G, Kean R, et al. Biofilm-forming capability of highly virulent, multidrug-resistant *Candida auris*. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(2):328–331. doi: 10.3201/eid2302.161320.
34. Schwartz IS, Hammond GW. First reported case of multidrug-resistant *Candida auris* in Canada. *Can Commun Dis Rep*. 2017;43(7/8):150–153. doi: 10.14745/ccdr.v43i78a02.
35. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Identification of *Candida auris* [cited 2019 October 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html>.
36. Mizusawa M, Miller H, Green R, et al. Can multidrug-resistant *Candida auris* be reliably identified in clinical microbiology laboratories? *J Clin Microbiol*. 2017;55(2):638–640. doi: 10.1128/JCM.02202-16.
37. Snayd M, Dias F, Ryan RW, et al. Misidentification of *Candida auris* by RapID yeast plus, a commercial, biochemical enzyme-based manual rapid identification system. *J Clin Microbiol*. 2018;56(5):e00080-18. doi: 10.1128/JCM.00080-18.
38. Kumar A, Sachu A, Mohan K, et al. Simple low cost differentiation of *Candida auris* from *Candida haemulonii* complex using CHROMagar *Candida* medium supplemented with Pal's medium. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2017;34(2):109–111. doi: 10.1016/j.riam.2016.11.004.
39. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method and initial species identification [cited 2019 October 11]. Available from: https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/pdf/Testing-algorithm_by-Method_508.pdf.
40. Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, et al. Rapid and accurate molecular identification of the emerging multidrug-resistant pathogen *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2017;55(8):2445–2452. doi: 10.1128/JCM.00630-17.
41. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009–2017) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(4):891–899. doi: 10.1093/jac/dkx480.
42. Rybak JM, Doorley LA, Nishimoto AT, et al. Abrogation of triazole resistance upon deletion of CDR1 in a clinical isolate of *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(4):e00057-19. doi: 10.1128/AAC.00057-19.
43. Cowen LE, Sanglard D, Howard SJ, et al. Mechanisms of antifungal drug resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;5(4):a019752. doi: 10.1101/cshperspect.a019752.
44. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. *Clin Infect Dis*. 2019;68(1):15–21. doi: 10.1093/cid/ciy411.
45. Kordalewska M, Lee A, Park S, et al. Understanding echinocandin resistance in the emerging pathogen *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(6):e00238-18. doi: 10.1128/AAC.00238-18.
46. Fakhim H, Chowdhary A, Prakash A, et al. In vitro interactions of echinocandins with triazoles against multidrug-resistant *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(11):e01056-17. doi: 10.1128/AAC.01056-17.
47. Basso V, Garcia A, Tran DQ, et al. Fungicidal potency and mechanisms of θ -defensins against multidrug-resistant *Candida* species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(6):e00111-18. doi: 10.1128/AAC.00111-18.
48. Berkow EL, Angulo D, Lockhart SR. In vitro activity of a novel glucan synthase inhibitor, SCY-078, against clinical isolates of *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(7):e00435-17. doi: 10.1128/AAC.00435-17.
49. Berkow EL, Lockhart SR. Activity of CD101, a long-acting echinocandin, against clinical isolates of *Candida auris*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90(3):196–197. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.021.
50. Zhao M, Lepak AJ, VanScoy B, et al. In vivo pharmacokinetics and pharmacodynamics of APX001 against *Candida* spp. in a neutropenic disseminated candidiasis mouse model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(4):e02542-17. doi: 10.1128/AAC.02542-17.
51. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Infection Prevention and Control for *Candida auris* [cited 2018 December 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>.
52. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, et al. Relative resistance of the emerging fungal pathogen *Candida auris* and other *Candida* species to killing by ultraviolet light. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(1):94–96. doi: 10.1017/ice.2017.239.
53. 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. doi: 10.1111/myc.12699.