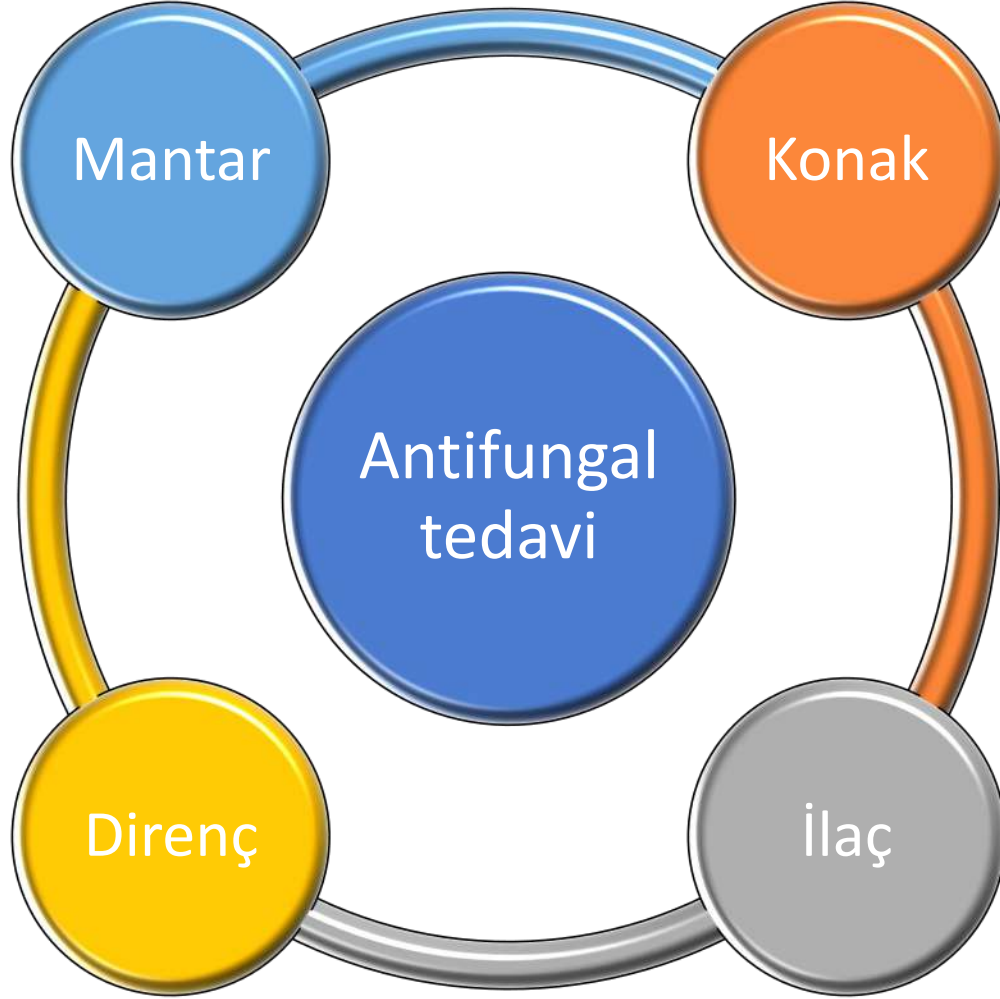
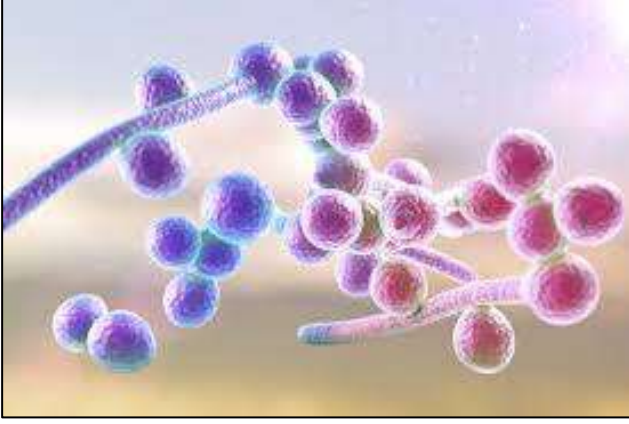


# Kandidalarda Direnç: Nasıl Yorumlanmalı?

Dr. Öğr. Üyesi. Özlem Doğan  
Koç Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD.  
Koç Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları  
Araştırma Merkezi (KUISCID)



**DRUG-RESISTANT  
CANDIDA AURIS**

THREAT LEVEL **URGENT**

**323**  
Clinical cases  
in 2018

**90%** Isolates resistant to at least **one** antifungal

**30%** Isolates resistant to at least **two** antifungals



# Antifungal direnç- Konak faktörleri

Yaş

Cinsiyet

İmmünosupresyon

Kaynak kontrolü (YB)

Kateterizasyon

Komorbiditeler (DM, Kanser)

Enfeksiyon bölgesi

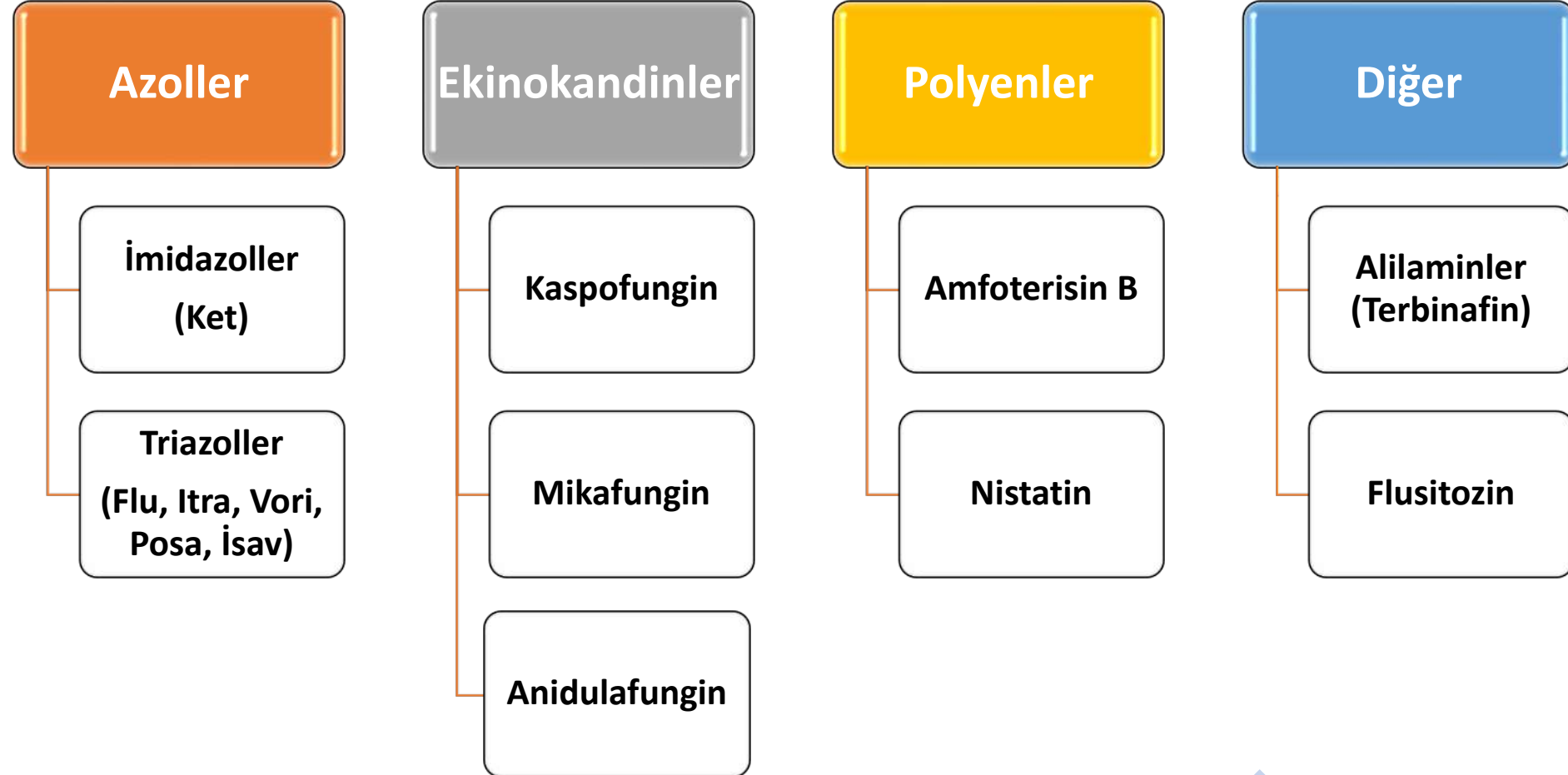
Önceden maruziyet



# İlaca bağlı faktörler

- Azoller, Ekinokandinler, Amfoterisin B (Lipozomal formlar)
- PK/PD değerleri
- Fungistatik/ Fungisidal
- Terapötik ilaç izlemi
- Biyoyararlanım
- Oral/iv kullanım
- Yeni antifungaller

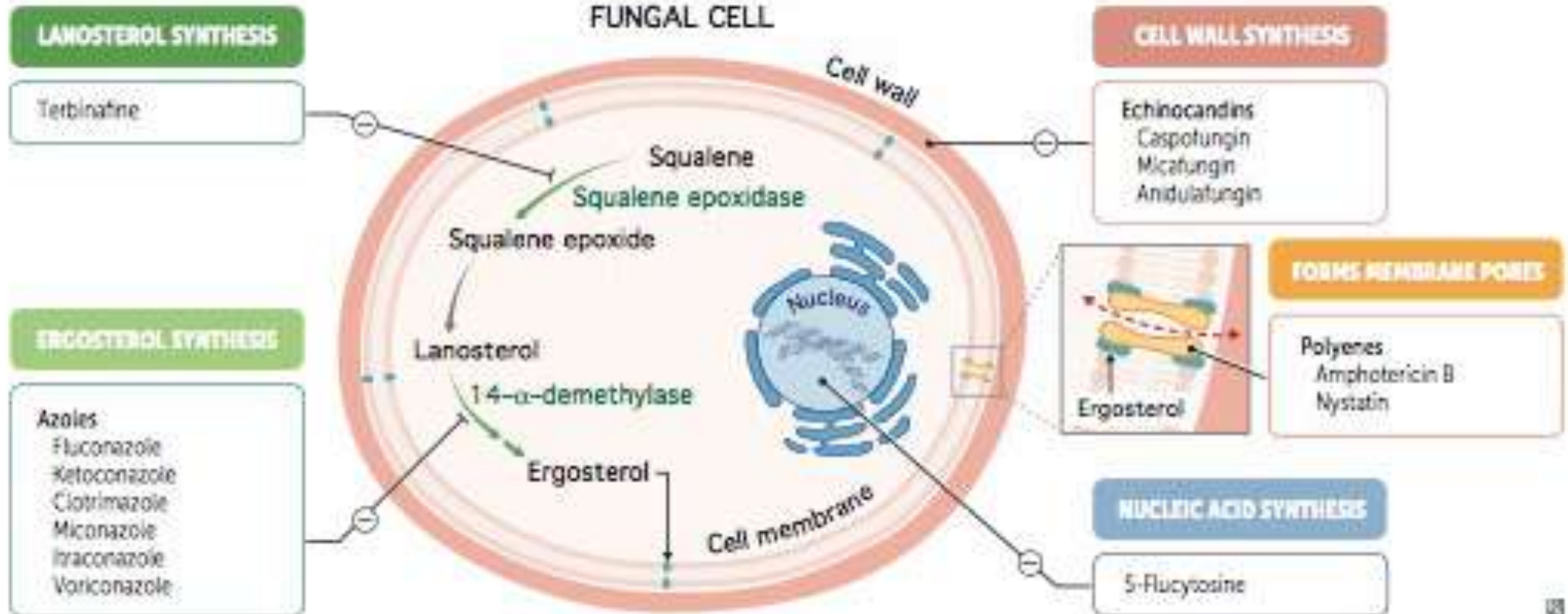
# Antifungal ilaçlar





# Antifungal ilaçlar

## Antifungal therapy



# Yeni antifungal ilaçlar

## Rezafungin

- Klasik ekinokandinlere klorin eklenmiş
- Uzamış yarı-ömür/↑ in-vitro aktivite
- *C.parapsilosis* için ↑ MIK
  - Oral form

## Otesekonazol

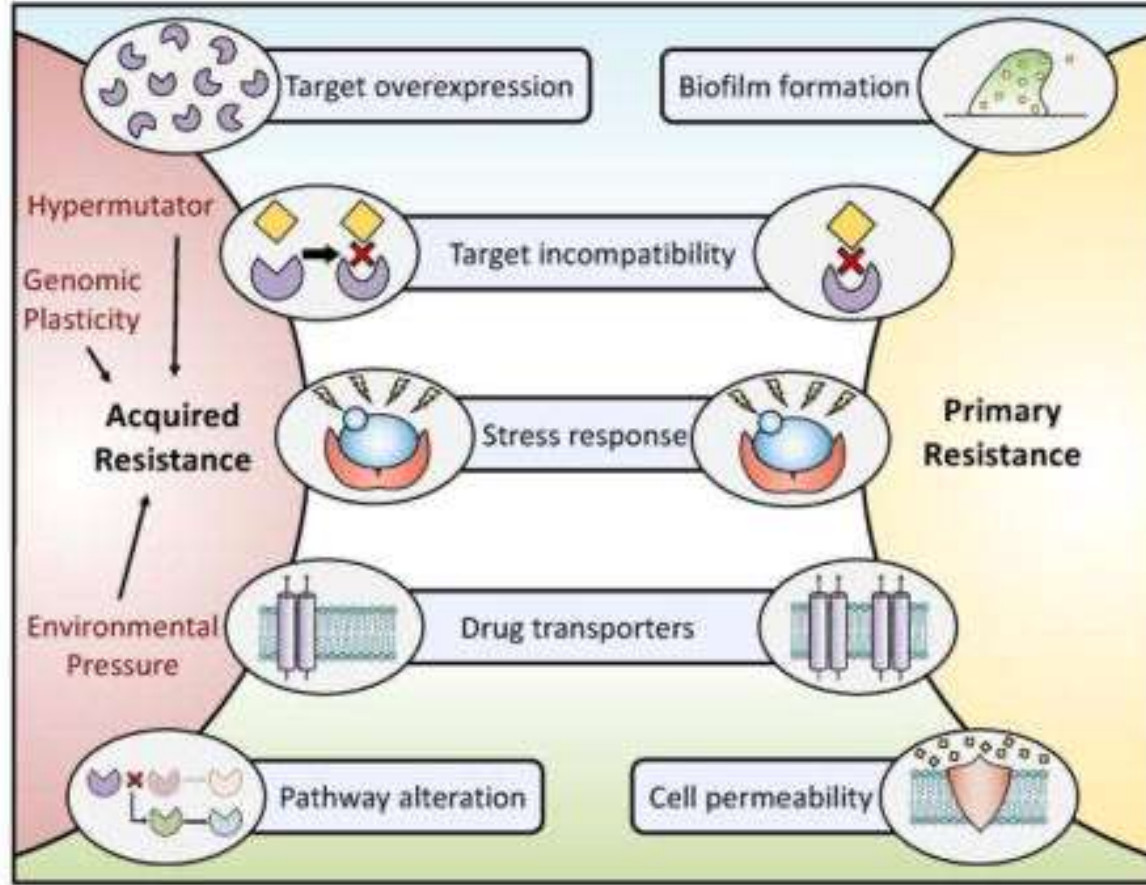
- Oral tetrazol
- Artmış in-vitro aktivite
- Azol R, *C.krusei* ve *C.glabrata*
- VVK için FDA onayı

## İbrexafungerb

- Oral-triterpenoid
- 1-3 B glukon sentezi inh
- VVK için FDA onayı var
  - R *Candida* enfeksiyonlarında ↑ in-vitro aktivite

Agent	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Types of Fungal Infections for Enrollment in Clinical Trials
Olorofim (F901318)		NCT05101187		Invasive aspergillosis
		NCT03583164		Invasive infections due to <i>Lomentospora prolificans</i> , <i>Scedosporium</i> spp., <i>Aspergillus</i> , and other resistant fungi
Rezafungin (CD101)		NCT03667690		Candidemia and/or invasive candidiasis (Completed)
		NCT04368559 (ReSPECT)		Antifungal prophylaxis in adults with allogeneic blood or bone marrow transplant
Otesekonazole (VT-1161)		NCT03562156 & NCT03561701 (VIOLET)		Recurrent vulvovaginal candidiasis (Completed)
Fosmanogepix (APX001)		NCT05421858		Candidemia and/or invasive candidiasis
		NCT04240886		Invasive infections due to <i>Aspergillus</i> or rare molds
Opelconazole (PC945)		NCT05037851		Antifungal prophylaxis or pre-emptive therapy against pulmonary aspergillosis in lung transplant
Enochleate Amphotericin B (MAT2203 or CAMB)		NCT02971007		Moderate to severe vulvovaginal candidiasis (Completed)
		NCT04031833 (EnACT)		Cryptococcal meningitis in HIV+ patients
		NCT02629419		Mucocutaneous candidiasis in patients who are refractory or intolerant to standard non-intravenous therapies
Ibrexafungerp (SCY-078) *approved for vulvovaginal candidiasis in U.S.		NCT05399641		Complicated vulvovaginal candidiasis
		NCT03672292 (SCYNERGIA)		Invasive pulmonary aspergillosis combined with voriconazole
		NCT03363841 (CARES)		Candidiasis caused by <i>Candida auris</i>
		NCT03059992 (FURI)		Invasive fungal infections in patients who are refractory or intolerant to standard therapies

# Antifungal direnç



- Hedef enzimde değişiklik (nokta mutasyonları)
- Hedef enzim miktarında değişiklik (mRNA ekspresyonu)
- İlaç miktarında değişiklik (efluks pompaları)
- Kromozomal deęişiklikler (LOH, anöploidi)
- Hedef üründe değişiklik (konfigürasyonda değişiklik)
- Hücre geçirgenliğinde değişiklik



# Türe özgü direnç

- *C.glabrata*
- *C.parapsilosis*
- *C.auris*
- *C.krusei, C.tropicalis, C.kefyr*
- Nadir *Candida* türleri
  - *C.guilliermondii/ C.famata*
  - *C.lusitaniae*
  - *C.inconspicua/C.norvegensis*
  - *C.dublinsiensis*

# Antifungal Direnç- *Candida* türleri

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 85 (2016) 200–204

Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the SENTRY Antifungal Surveillance Program (2013)

Mariana Castanheira <sup>a,\*</sup>, Shawn A. Messer <sup>a</sup>, Paul R. Rhomberg <sup>a</sup>, Michael A. Pfaller <sup>a,b</sup>

1846 izolat ➡ 31 ülke

## Azol R

*C.glabrata* %12

*C.tropicalis* %11.6

*C.parapsilosis* %2.3

## Ekinokandin R

*C.glabrata*

- Anidulafungin %2.4
- Kaspofungin %2
- Mikafungin %0.8

# Antifungal direnç- *C.glabrata* kompleks

## Flukonazol

- Amerika ve Kuzey Avrupa'da en sık izole edilen 2. tür
- Direnç %10-15 (Amerika ve Kuzey Avrupa)
- Çin'de direnç oranı %12.2
  - ERG11 nokta mutasyonları
  - Efluks pompaları

## Ekinokandinler

- FKS1-2 genleri (Hot spot-HS1 bölgesi)
- Amerika ve Kuzey Avrupa için "emerging resistance"
- Amerika direnç oranı % 4-15
- MDR oranı % 10- SENTRY projesi

# Antifungal direnç- *C.glabrata* kompleks

- Türkiye' de en sık izole edilen 3. /4. tür
- Tek merkez (Hacettepe Üniversitesi)
- (2008-2013)- (2014-2019)
- Kan kültürü
  - *C.albicans* % 47.3 -> % 42.2 (p= 0.059)
  - *C.glabrata* % 9.5 -> 15.5% (p≤ 0.001)

- Antifungal direnci?
- Tek merkez, olgu bildirim
- Ekinokandin R
- 1 kandidemi, 2 üriner sistem enfeksiyonu
- FKS2- HS1 mutasyonu

- Çoklu ilaca direnç?
- Çok merkezli çalışma
- 6 izolat yüksek MIK (ekinokandin ve azol)
- PDR ve FKS2 mutasyonları

Gülmez D. et al. Mikrobiyol Bul. 2021 Jan;55(1):53-66  
Sig, A.K. et al. J. Fungi 2021, 7, 691.  
Arastehfar A. et al. Mycoses. 2020 Sep;63(9):911-920.

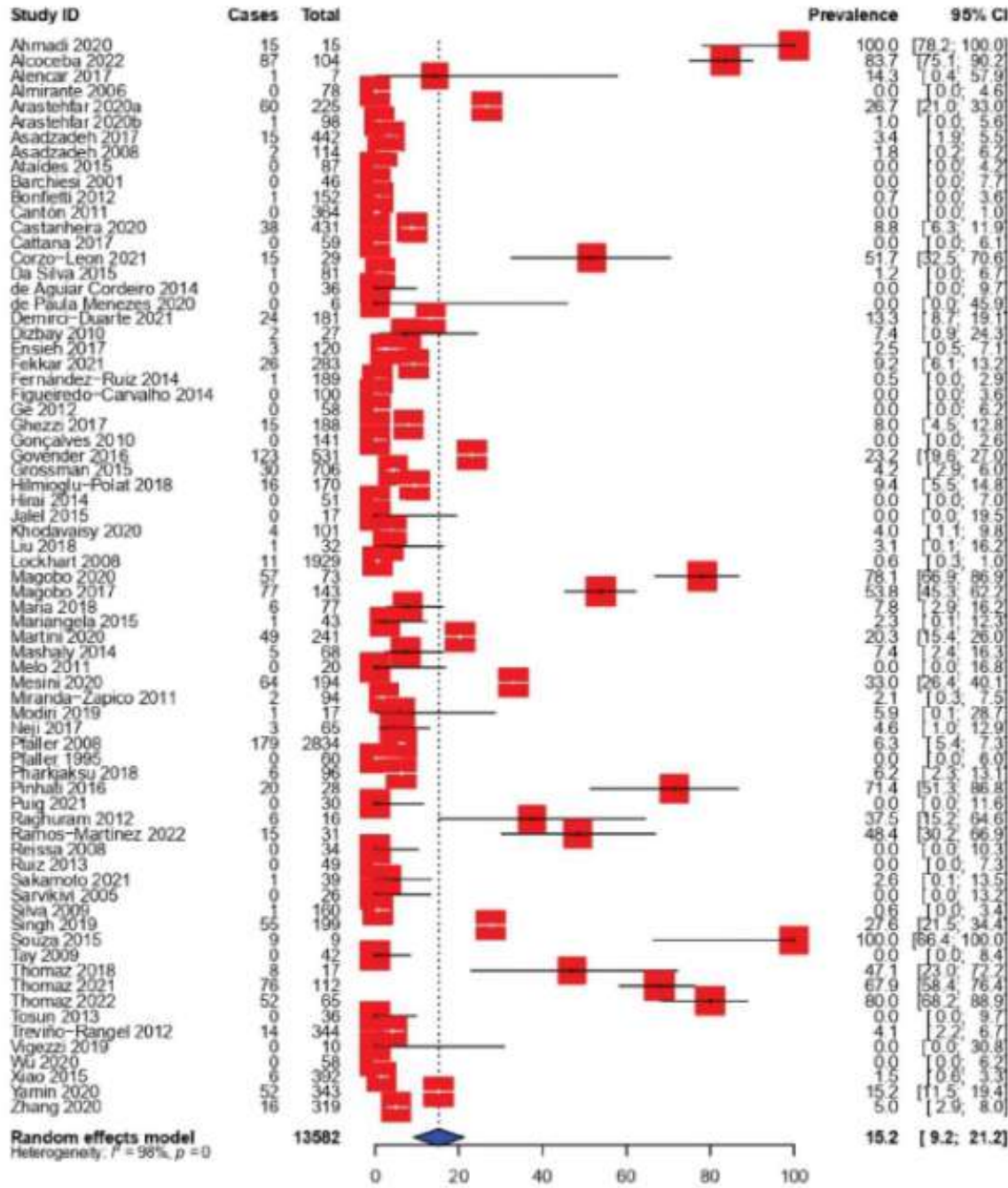


- 1991 *Candida spp.* izolati
- 12 merkez
- 1997–2017
- *C.glabrata*,FLU- R oranı %0,9

## Antifungal direnç- *C.glabrata* kompleks

**Table 2**  
Inter-centre variation in rates of resistance/percentages of non-wild-type (non-WT) isolates for all species–antifungal combinations detected within the categories of resistance or non-WT.

Centre no.	Rate of resistance (%) / percentage of non-WT isolates / total <i>n</i> in each centre										
	<i>C. parapsilosis</i> SC				<i>C. glabrata</i> SC			<i>C. krusei</i>		<i>C. lusitaniae</i>	
	FLU <sup>a</sup>	ITR <sup>b</sup>	POS <sup>b</sup>	Total <i>n</i> <sup>c</sup>	FLU <sup>a</sup>	VRC <sup>b</sup>	Total <i>n</i> <sup>c</sup>	POS <sup>b</sup>	Total <i>n</i> <sup>c</sup>	FLU <sup>b</sup>	Total <i>n</i> <sup>c</sup>
1	6.3	0	0.8	126	1.2	0	82	0	11	0	11
2	3.4	0	3.4	29	4.0	4.0	25	0	6	<sup>d</sup>	1
3	5.1	0	0	39	0	0	3	–	0	–	0
4	7.1	0	0	14	0	0	15	0	5	–	0
5	3.1	0	0	64	0	0	20	0	13	0	3
6	0	0	2.7	37	0	0	6	–	0	–	0
7	0	0	0	11	0	0	2	–	0	0	1
8	0	0	0	84	0	0	19	0	5	0	2
9	7.9	0	0	63	0	0	11	0	5	0	4
10	1.9	0	0	52	0	0	22	0	1	0	1
11	0	0	0	5	0	0	2	–	0	–	0
12	47.1	2.0	33.3	51	0	0	9	16.7	6	–	0
Overall	7.7	0.2	3.5	575	0.9	0.5	216	1.9	52	4.3	23
Range	0–47.1	0–2.0	0–33.3	–	0–4.0	0–4.0	–	0–16.7	–	<sup>d</sup>	–



# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks

Subgroups	Prevalence of Antifungal Resistance [95% CIs] (%)	No. of Studies Analysed	Total No. of Subjects	
Fluconazole				
Total	15.2 [9.2; 21.2]	71	13,582	
Enrolment time	Before 2016	11.6 [4.9; 18.3]	43	10,244
	2016–2022	36.7 [10.9; 62.6]	8	1126
Continent	Europe	13.3 [1.3–25.3]	15	2064
	America	21.2 [7.6–34.7]	23	1831
	Asia	6.0 [2.9–9.1]	23	3237
	Africa	27.7 [2.7–52.8]	6	897
AFST method	BrothMicrodilution	16.5 [8.5–24.5]	43	5107
	E-test and Broth Microdilution	13.0 [0.5–25.6]	12	7371
	E-test	11.3 [0.0–30.2]	8	474
	DP-Eiken	0.6 [0.0–2.9]	2	90
MALDI-TOF	0.0 [0.0–11.6]	1	30	

71 çalışma-> flukonazol R: 15.2% (95% CI: 9.2–21.2)

2016 öncesi : %11.6

2016-2022: %36.7

# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 24, No. 9, September 2018

## Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis* Bloodstream Isolates with Y132F Mutation in ERG11 Gene, South Korea

Yong Jun Choi,<sup>1</sup> Yae-Jean Kim,<sup>1</sup> Dongeun Yong, Jung-Hyun Byun, Taek Soo Kim, Yun Sil Chang, Min Ji Choi, Seung Ah Byeon, Eun Jeong Won, Soo Hyun Kim, Myung Geun Shin, Jong Hee Shin

- Flukonazol dirençli *C.parapsilosis* izolatlarınının 30/47(% 63,8) ERG11 geninde Y132F mutasyonu taşıyor.
- Dünyada azol dirençli tüm *C.parapsilosis* izolatlarında 31%–57% oranında Y132F mutasyonu var, duyarlı izolatların hiçbirinde yok.

ORIGINAL RESEARCH  
published: 05 December 2018

## An Azole-Resistant *Candida parapsilosis* Outbreak: Clonal Persistence in the Intensive Care Unit of a Brazilian Teaching Hospital

*J Antimicrob Chemother* 2019; **74**: 1260–1268  
doi:10.1093/jac/dkz029 Advance Access publication 11 February 2019

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

## Emergence of clonal fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* clinical isolates in a multicentre laboratory-based surveillance study in India

Ashutosh Singh<sup>1</sup>, Pradeep K. Singh<sup>1</sup>, Theun de Groot<sup>2</sup>, Anil Kumar<sup>3</sup>, Purva Mathur<sup>4</sup>, Bansidhar Tarai<sup>5</sup>, Neelam Sachdeva<sup>6</sup>, Gargi Upadhyaya<sup>1</sup>, Smita Sarma<sup>7</sup>, Jacques F. Meis<sup>2,8</sup> and Anuradha Chowdhary<sup>1\*</sup>



# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks

International Journal of Antimicrobial Agents 56 (2020) 105932

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jantimicag](http://www.elsevier.com/locate/jantimicag)

Effect of initial antifungal therapy on mortality among patients with bloodstream infections with different *Candida* species and resistance to antifungal agents: A multicentre observational study by the Turkish Fungal Infections Study Group

Özlem Doğan<sup>a</sup>, Ayşegül Yeşilkaya<sup>b</sup>, Şirin Menekşe<sup>c</sup>, Özlem Güler<sup>d</sup>, Çağla Karakoç<sup>e</sup>, Güle Çınar<sup>f</sup>, Mahir Kapmaz<sup>a</sup>, Mehtap Aydın<sup>g</sup>, Şiran Keske<sup>h</sup>, Suzan Şahin<sup>i</sup>, Demet Haciseyitoğlu<sup>j</sup>, Demet Yalçın<sup>k</sup>, Süda Tekin<sup>a</sup>, Nazlı Ataç<sup>a</sup>, Özgür Albayrak<sup>a</sup>, Ekin Deniz Aksu<sup>a</sup>, Füsün Can<sup>a</sup>, Önder Ergönül<sup>a,\*</sup>

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY Antimicrobial Agents and Chemotherapy®

MECHANISMS OF RESISTANCE

Check for updates

**First Report of Candidemia Clonal Outbreak Caused by Emerging Fluconazole-Resistant *Candida parapsilosis* Isolates Harboring Y132F and/or Y132F+K143R in Turkey**

Amir Arastehfar,<sup>a</sup> Farnaz Daneshnia,<sup>b</sup> Suleyha Hilmioglu-Polat,<sup>c</sup> Wenjie Fang,<sup>d,e</sup> Melike Yaşar,<sup>c</sup> Furkan Polat,<sup>c</sup> Dilek Yeşim Metin,<sup>c</sup> Petra Rigole,<sup>f</sup> Tom Coenye,<sup>f</sup> Macit Ilkit,<sup>g</sup> Weihua Pan,<sup>d,e</sup> Wanqing Liao,<sup>d,e</sup> Ferry Hagen,<sup>b,h</sup> Markus Kostrzewa,<sup>i</sup> David S. Perlin,<sup>a</sup> Cornelia Lass-Flörl,<sup>j</sup> Teun Boekhout<sup>b,k</sup>

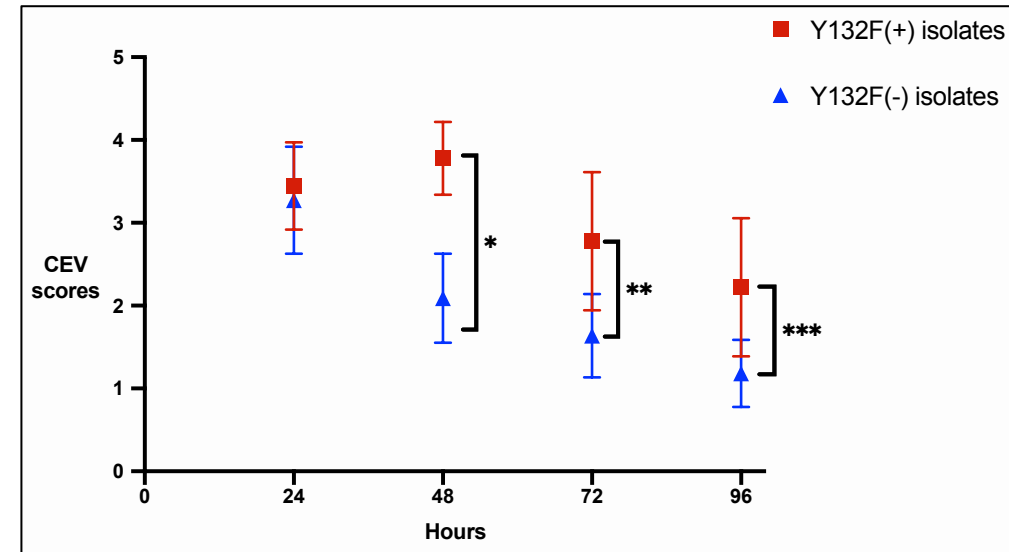
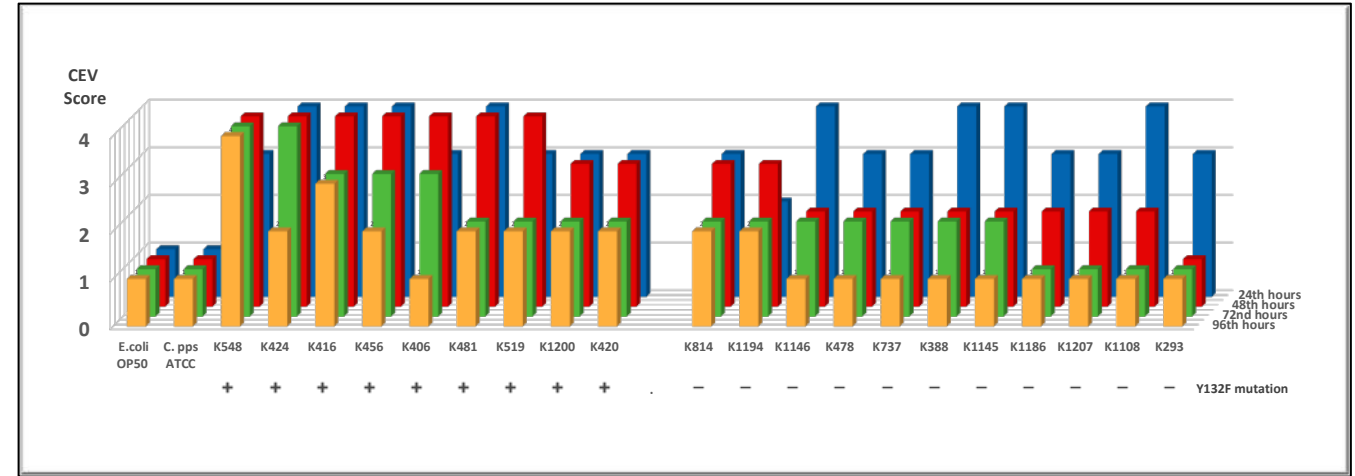
- 2015-2018 (9 merkez)
- 342 kandidemi hastası
- *C.parapsilosis* izolatlarında flukonazol direnç 13% (n:20)
- Direncin mortaliteye etkisi gösterilemedi.
- Vaka ölüm hızı (CFR) % 32

- 2007-2019 : Ege Üniversitesi
- Flukonazol R: % 27 (60/225)
- Y132F (+) : 24/60
- Y132F+ K143R (+): 19/60
- Yenidoğan ünitesinde klonal yayılım
- Y132F (+): ↑ mortalite ve klonlite



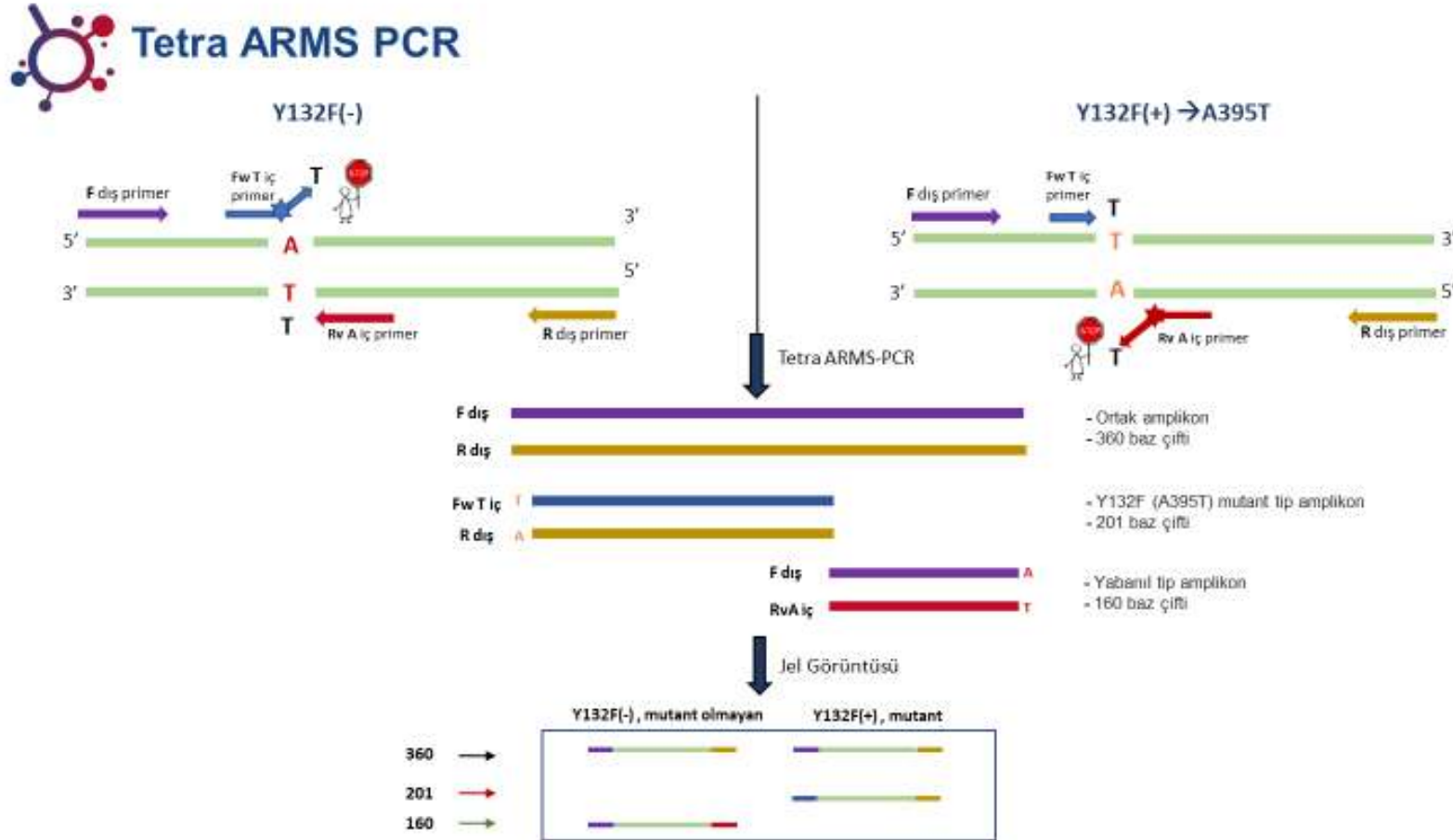
# C. parapsilosis izolatlarında ERG11 geninde Y132F mutasyonunun virülansa etkisi: C.elegans modeli

20 flukonazole duyarlı olmayan C. parapsilosis  
ERG11 Sanger sekanslama  
9 izolat Y132F(+)



C. elegans Virulence Score			
CEV 1	nematode>50	allow multiplication	low virulence
CEV 2	nematode=50-5		
CEV 3	nematode=5	inhibit multiplication	intermediate virulence
CEV 4	nematode=1-4	kill nematode	high virulence
CEV 5	nematode=0		

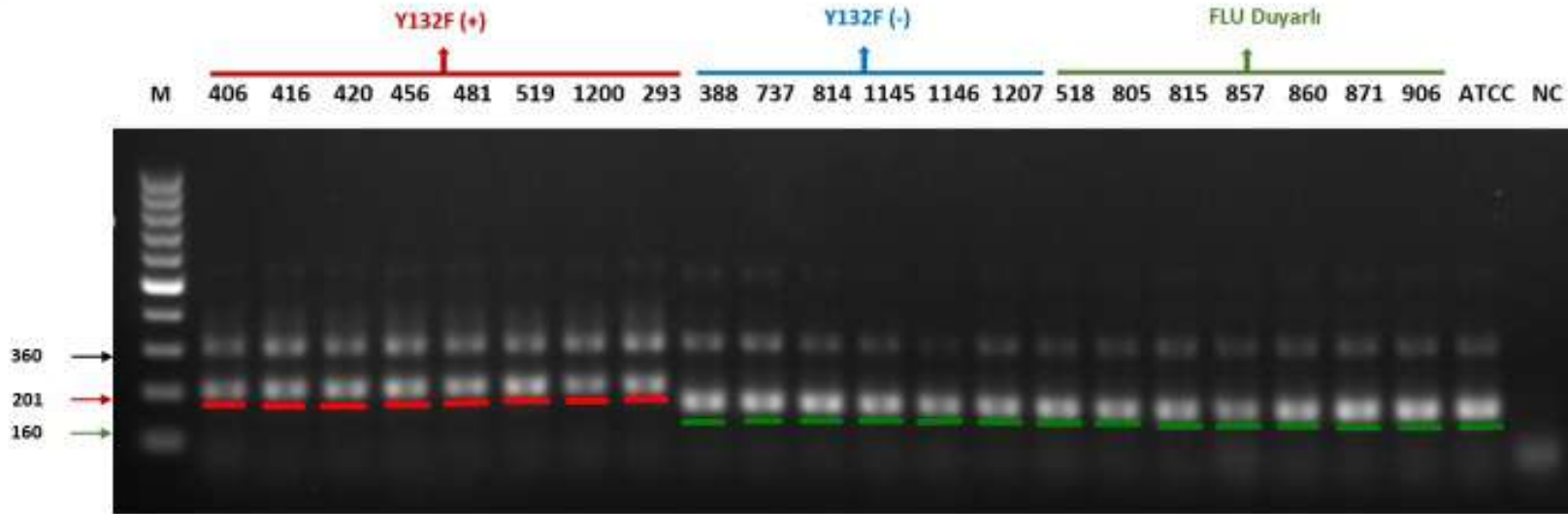
# *C.parapsilosis* izolatlarında Y132F mutasyonun T-ARMS-PCR ile hızlı tayini



# C.parapsilosis izolatlarında Y132F mutasyonun T-ARMS-PCR ile hızlı tayini



## Tetra ARMS PCR\_Sonuçlar



- ❖ Y132F mutasyonu taşıyan ve taşımayan tüm *C.parapsilosis* izolatlarında, tARMS-PCR yönteminin Sanger sekanslama ile uyumu %100 olarak bulunmuştur.

# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks



Journal of  
**Fungi**



Case Report

## Pan-Echinocandin Resistant *C. parapsilosis* Harboring an F652S Fks1 Alteration in a Patient with Prolonged Echinocandin Therapy

Maria Siopi<sup>1</sup>, Antonios Papadopoulos<sup>2</sup>, Anastasia Spiliopoulou<sup>3</sup>, Fotini Paliogianni<sup>3</sup>, Nissrine Abou-Chakra<sup>4</sup>, Maiken Cavling Arendrup<sup>4,5,6</sup>, Christina Damoulari<sup>2</sup>, Georgios Tsioulos<sup>2</sup>, Efthymia Giannitsioti<sup>2</sup>, Frantzeska Frantzeskaki<sup>7</sup>, Iraklis Tsangaris<sup>7</sup>, Spyros Pournaras<sup>1</sup> and Joseph Meletiadis<sup>1,\*</sup>

Published: 1 September 2022

Yunanistan  
uzamış ekinokandin  
tedavisi altında pan-  
kandin dirençli  
*C.parapsilosis*

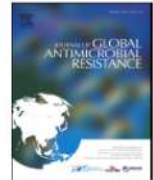
İran  
Ekinokandin  
dirençli  
*C.parapsilosis*%  
2.9 (3/105)



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jgar](http://www.elsevier.com/locate/jgar)



Short Communication

Echinocandin resistance in *Candida parapsilosis* sensu stricto: Role of alterations in *CHS3*, *FKS1* and *Rho* gene expression

Amirhossein Davari<sup>a</sup>, Iman Haghani<sup>b,c</sup>, Fozieh Hassanmoghadam<sup>a</sup>, Mojtaba Nabili<sup>d</sup>, Tahereh Shokohi<sup>b,c</sup>, Mohammad Taghi Hedayati<sup>b,c</sup>, Shafiqeh Shabanzadeh<sup>a</sup>, Maryam Moazeni<sup>b,c,\*</sup>





# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks Koç Üniversitesi Hastanesi deneyimi

Koç Üniversitesi Hastanesi (farklı servisler)

36 kan *C.parapsilosis* izolatu

VITEK 2 AFDT sonuçları:

- Tüm isolatlar flukonazol ve vorikonazole dirençli
- Tüm isolatlar kaspofungine dirençli
- Amfoterisin B duyarlı

Konfirmasyon: Sensi-titre (Sonuçlar aynı)

Konfirmasyon Standart Mikrodilüsyon (Sonuçlar aynı)

# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks Koç Üniversitesi Hastanesi deneyimi

Tür düzeyinde tanımlama  
*C.parapsilosis* olarak konfirme edildi.

Antifungal duyarlılık test sonuçları konfirme edildi

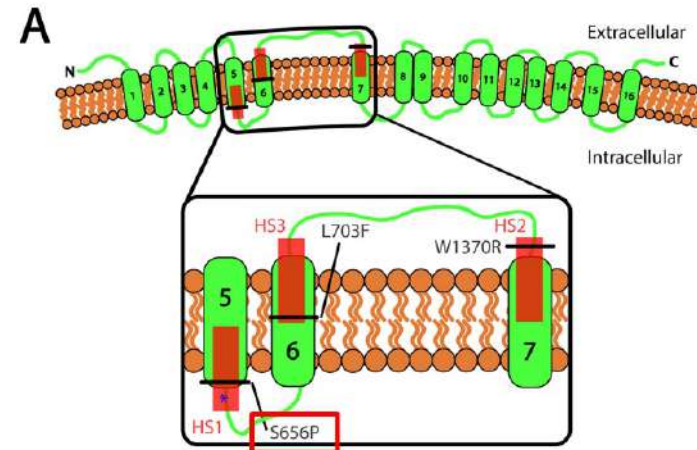
ERG11 sekanslama sonucu:  
Y132F mutasyonu saptandı

FKS1 sekanslama sonucu: HS1 bölgesinde Ser656Pro değişimi saptandı.

	1950	1960	1970
EU221325.1 C	TTTCCTTCCTTGACTTTG	TCATTGAG	
K1454 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1455 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1456 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1458 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1460 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1462 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1463 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1464 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1465 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1466 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1467 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1468 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1470 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1471 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1478 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	
K1479 F fks1	TTTCCTTCCTTGACTTTG	CCATTGAG	

	650	660
EU221325.1 C	YFFLTIPLRDA	
K1454 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1455 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1456 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1458 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1460 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1462 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1463 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1464 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1465 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1466 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1467 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1468 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1470 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1471 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1478 F fks1	YFFLTIPLRDA	
K1479 F fks1	YFFLTIPLRDA	



# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks

- 36 klinik/ 22 çevresel örnek
- PFGE (Malatya Üniversitesi)
- 56 örnek aynı genotip (A-A1)
- Kaynak: iv pompa





KLİMİK DERNEĞİ MANTAR  
İNFEKSİYONLARI ÇALIşMA GRUBU

# Antifungal direnç- *C.parapsilosis* kompleks

- Mantar infeksiyonları çalışma grubu
- Çok merkezli gözlemsel çalışma
- *C.parapsilosis* izolatlarında antifungal direnç
- Direncin klinik yansıması
- Ön-veriler-> Klimik 2023 Sözel bildiri





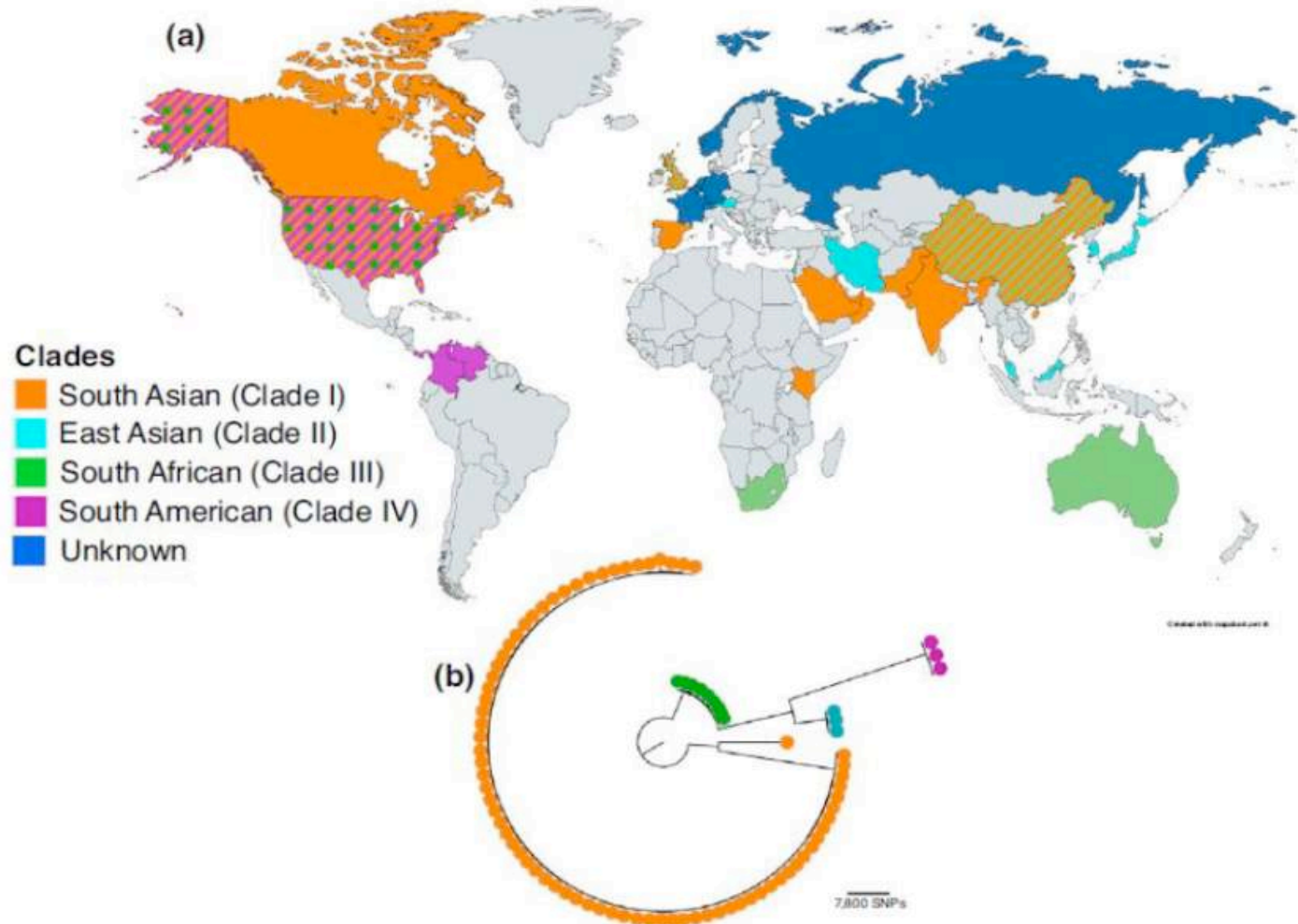
# Antifungal direnç- *C.auris*

Countries from which *Candida auris* cases have been reported, as of February 15, 2021  
This map is no longer being updated given how widespread *C. auris* has become.



- 2009 Japonya-ilk izolasyon
- Tüm dünyadan bildirim
- Tanımlamada zorluklar
- MALDI-TOF önerilen yöntem

# Antifungal direnç- *C.auris*



- 5 Clade
- Clade I,III ve IV invazif enfeksiyonlar ve salgınlar
- Clade II cilt kolonizasyonu
- Clade V çok nadir

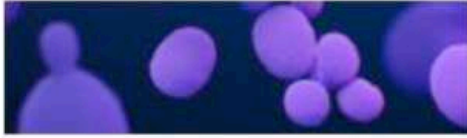
# Antifungal direnç- *C.auris*

## Urgent Threats

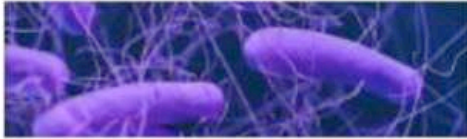
These germs are public health threats that require urgent and aggressive action:



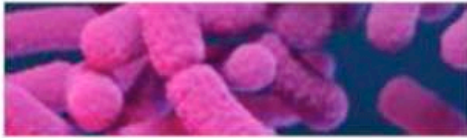
CARBAPENEM-RESISTANT  
**ACINETOBACTER**



**CANDIDA AURIS**



**CLOSTRIDIoidES DIFFICILE**



CARBAPENEM-RESISTANT  
**ENTEROBACTERIACEAE**



DRUG-RESISTANT  
**NEISSERIA GONORRHOEAE**

- Mortalite %30-60
- CDC'nin belirlediği sınır değerler
- Bu sınır değerlere göre;
  - %90 flukonazol R
  - %30-50 Amfoterisin B R
  - % 5 Ekinokandin R
- MIK değerleri ile tedavi başarısındaki uyum bilinmiyor

# Antifungal direnç- *C.auris*

- Çeşitli hastanelerden olgu sunumları
  - Salgın bildirimleri
  - Çok merkezli çalışma

**Olgu Sunumu/Case Report**

*Mikrobiyol Bul* 2021;55(4):648-655/doi: 10.5578/mb.20219716

Geliş Tarihi (Received): 29.04.2021 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 14.07.2021

## Türkiye’de İlk COVID-19 Pozitif *Candida auris* Fungemi Olgusu

First Case of COVID-19 Positive *Candida auris* Fungemia  
in Turkey

Yasemin BÖLÜKBAŞI<sup>1</sup>(ID), Gonca ERKÖSE GENÇ<sup>1</sup>(ID), Günseli ORHUN<sup>2</sup>(ID),  
Mert Ahmet KUŞKUCU<sup>3</sup>(ID), Atahan ÇAĞATAY<sup>4</sup>(ID), Mustafa ÖNEL<sup>1</sup>(ID), Betigül ÖNGEN<sup>1</sup>(ID),  
Ali AĞAÇFİDAN<sup>1</sup>(ID), Figen ESEN<sup>2</sup>(ID), Zayre ERTURAN<sup>1</sup>(ID)

**Olgu Sunumu/Case Report**

*Mikrobiyol Bul* 2021;55(3):452-460/doi: 10.5578/mb.20219814

Geliş Tarihi (Received): 14.03.2021 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 26.06.2021

## Türkiye İstanbul’dan Bildirilen Üç *Candida auris* Olgusu

Three *Candida auris* Case Reports from Istanbul, Turkey

Selda KÖMEÇ<sup>1</sup>(ID), Nilgün KARABIÇAK<sup>2</sup>(ID), Ayşe Nur CEYLAN<sup>1</sup>(ID),  
Abdurrahman GÜLMEZ<sup>1</sup>(ID), Onur ÖZALP<sup>3</sup>(ID)

<sup>1</sup> Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul.

<sup>1</sup> Basaksehir Cam and Sakura City Hospital, Laboratory of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

# Antifungal duyarlılık testleri

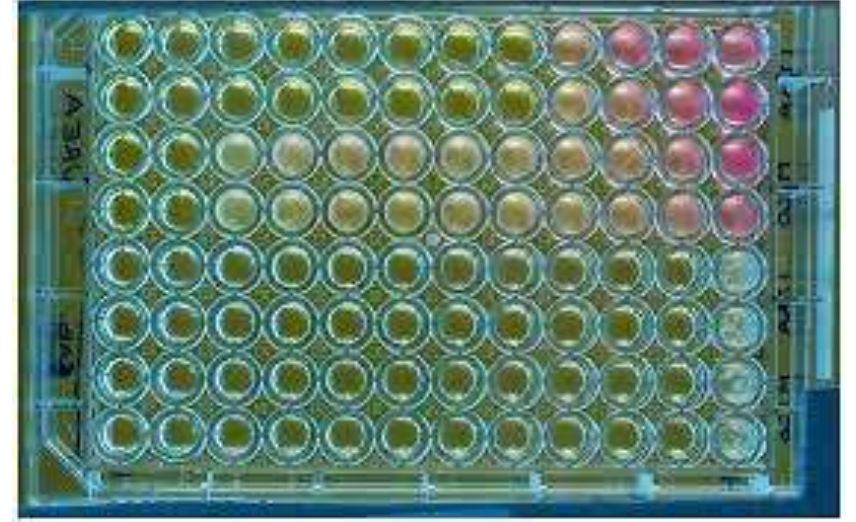
- ✓ Hangi durumlarda yapalım?
- ✓ Nasıl yapalım?
- ✓ Nasıl yorumlayalım?





# AFDT: Hangi durumda yapalım?

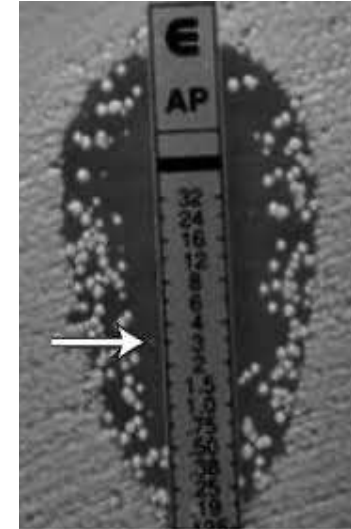
- Tüm kan ve invazif örneklerle
- Beklenmeyen tedavi başarısızlığı durumunda
- Nadir görülen türlerde
- Hastanın özel durumuna göre (klinik istem)
- Direnç beklenen türlerde



# AFDT-Nasıl yapalım?

---

- Standart Mikrodillüsyon
  - EUCAST
  - CLSI
- Diğer yöntemler
  - Kolorimetrik testler
  - Gradient testleri (E-test)
  - Disk difüzyon
  - Otomatize sistemler (Vitek, Pheonix)



# AFDT- Nasıl yorumlayalım?

Türe özgü klinik  
sınır değerler  
(Clinical  
breakpoints-CBP)

Epidemiyolojik  
eşik-değerler  
(Epidemiological  
cut-off values-ECV)

CDC sınır değerler  
(*C.auris* için)

# AFDT-Yorumlamadaki sorunlar

## Mikrodilüsyon testleri

- Okuma zamanı (*C.parapsilosis* geç üreyen türler)
- Eagle fenomeni
- Trailing fenomeni
- Nadir türlerde eşik değerler yok

## Diğer yöntemler

- Belirlenmiş eşik değerler yok
- Kolorimetrik yöntemler (Uzman uygulama)
- Gradient testleri (zon içi üreme- fungistatik ilaçların inhibisyon zonunu belirlemek zor)

# Antifungal yönetim

- Merkeze özel, ulusal, global
- En güncel kılavuzların takibi
- Ekip çalışması
- Doğru antifungal seçimi (profilaktik, pre-emptif)
- Laboratuvar
  - Tür düzeyinde tanımlama
  - Hızlı testlerin etkin kullanımı (B-glukan, mannan/anti-mannan)
  - Antifungal duyarlılık testleri
  - Terapötik ilaç izlemi
  - Sürveyans çalışmaları





# Eve götüreceğimiz mesajlar

- Antifungal direnç çok odaklı bir sorun
- Ülkemiz için *C.glabrata*, *C.parapsilosis* ve *C.auris* sorun oluşturuyor
- Çok ilaca dirençli *Candida* türleri yayılıyor
- Yeni antifungallerin doğru kullanımı çok önemli
- Çok merkezli çalışmalar değerli, ulusal direnç epidemiyolojimizi takip etmemiz gerekiyor
- Antifungal yönetim ekip işi

# Ekibimiz



Yüksek lisans ve lisans öğrencilerimiz



Prof. Dr. Önder Ergönül Prof. Dr. Füsün Can Doç. Dr. Mert Kuşkucu



Prof. Dr. Süda Tekin



Uz. Dr. Mahir Kapmaz

