



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1932



# Καντιντιάσεις στη COVID-19 εποχή *Candida auris*

Γεωργία Βρυώνη



Υπό την Αιγίδα  
της Ελληνικής  
Εταιρείας Ιατρικής  
Μικρολογίας



Υπό την Αιγίδα  
της Ιατρικής Σχολής  
του Πανεπιστημίου  
Αθηνών

28-29 Μαΐου 2022

Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

# Μυκητιάσεις: μεταβαλλόμενο τοπίο

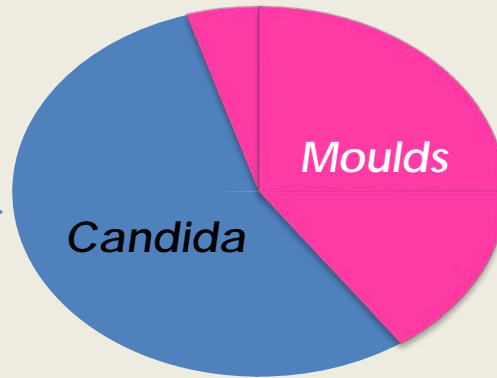
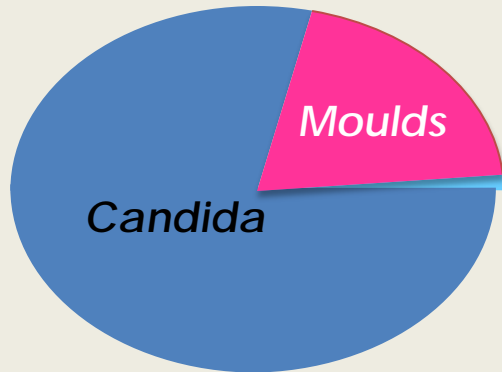


- **Αλλαγή επιδημιολογίας** →
- λόγω αύξησης των ασθενών σε κίνδυνο
  - αναγνώρισης νέων ειδών μυκήτων

1980' s

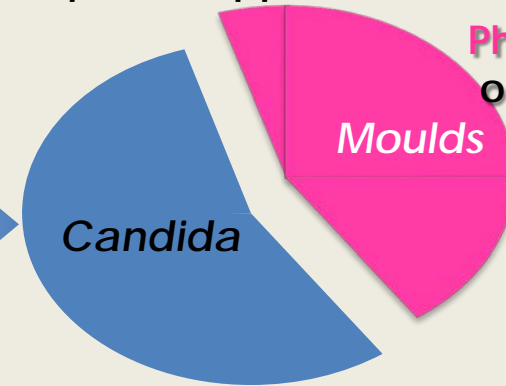
1990' s

2000' s ...



**Hyalohyphomycetes 9%**  
Fusarium spp.  
Scedosporium spp.

**Mucormycetes 9%**  
Rhizopus  
Mucor  
Cunninghamella



**Phaeohyphomycetes or other moulds 10%**

**Aspergillus: 69%**  
A. fumigatus 56%  
**Other** 18%  
A. flavus 11%  
A. niger 9%  
A. terreus 6%

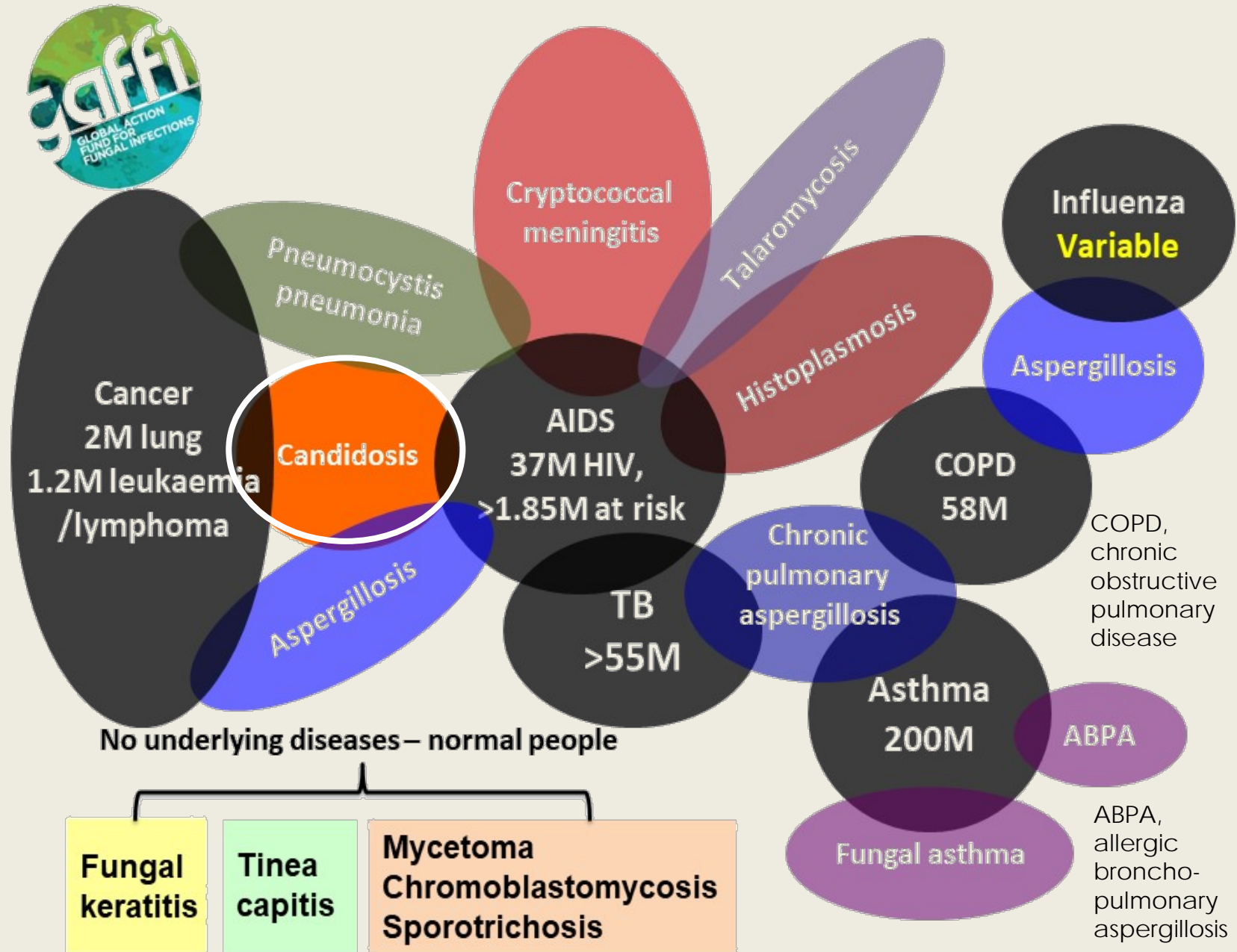
**Invasive candidiasis**  
C. albicans 54%  
Non C. albicans- 46%

**Invasive candidiasis**  
C. auris  
(Europe Risk assessment 2016)

# Επιδημιολογία



<https://www.gaffi.org>:  
Globally, over 300 million people are afflicted with a serious fungal infection and 25 million are at high risk of dying or losing their sight.



# Burden of common life-threatening fungal infections



| Fungal infection                               | Number affected                          | Case fatality rate   | Estimated deaths  | Comments  |
|--|--|--|---|---|
| Cryptococcal meningitis                        | 223,000 in AIDS                          | 15-20% USA<br>>50% developing world                                | 180,000 in AIDS   | CDC estimate  |
| Pneumocystis pneumonia                         | >400,000 in AIDS<br>>100,000 in non-AIDS | ~15% in AIDS with best treatment<br>~50% in non-AIDS               | >200,000 in AIDS<br>>50,000 non-AIDS                    | Most cases in Africa not diagnosed and 100% mortality |
| Disseminated Histoplasmosis                    | ~100,000                                 | 15-30%, if diagnosed and treated                                   | >80,000   | Most common in the Americas                           |
| Invasive aspergillosis                         | >300,000                                 | ~30% mortality if treated in HIC -in AIDS<br>~50% non-AIDS, in HIC | >30,000 in AIDS<br>>125,000 in non-AIDS                 | Many missed diagnoses globally                        |
| <b>Invasive candidiasis</b>                    | <b>&gt;750,000</b>                       | <b>~40% mortality treated</b>                                      | <b>&gt;350,000</b>                                      |   |
| Chronic pulmonary aspergillosis                | >3,000,000                               | ~15-40% mortality in HIC<br>~15% mortality in the developed world  | >450,000 in non hospitalised populations                | Under-diagnosed and mistaken for tuberculosis         |
| Severe asthma with fungal sensitisation (SAFS) | >6,500,000                               | <1% but no good figures.   | 350,000 – 489,000 asthma deaths<br>~50% related to SAFS | Uncertain   |
| <b>Total</b>                                   | <b>~13,000,000</b>                       |  | <b>1,600,000</b>  | <b>Probably a significant underestimate</b>           |



*~50% mortality in developed world if treated – in non AIDS*



# Σημαντικά για τις λοιμώξεις από *Candida*



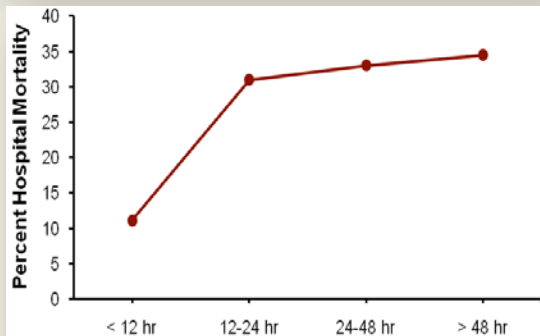
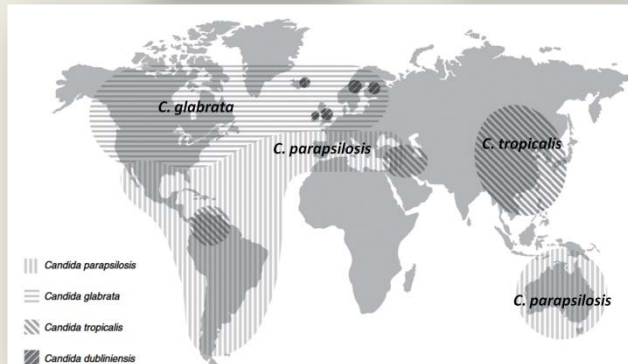
- 1. Ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων
  - Επιπολής
  - Διεισδυτικές – εν τω βάθει

Καντινταιμία

Καντινταιμία +  
λοιμωξη εν τω  
βάθει ιστών

Λοίμωξη εν τω  
βάθει ιστών

- 2. Άλλα εμπλεκόμενα είδη πλην *C. albicans*
  - 4 τα πιο συχνά είδη: *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* και *C. krusei*
- 3. Αλλαγή επιδημιολογίας → αύξηση των non-*albicans*
- 4. Υψηλή θνητότητα → ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης για έγκαιρη έναρξη στοχευμένης θεραπείας (βελτίωση επιβίωσης)
- 5. Αντοχές ανάλογα του είδους → σωστή ταυτοποίηση



*Clinical Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



Infectious Diseases Society of America



hiv medicine association



# The Landscape of Candidemia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic

**Seagle E., et al.**.. *Clinical Infectious Diseases* 2021;ciab562

# Καντινταιμία




- Απειλητική για τη ζωή **λοίμωξη του αίματος** (bloodstream infection) σχετιζόμενη με:
  - Υψηλή θνητότητα
  - Παράταση και αύξηση κόστους νοσηλείας
- ΣΤΙΣ ΗΠΑ
  - **Επίπτωση: 9 περιπτώσεις / 100 000 πληθυσμού**
  - **Θνητότητα 25–30%.**
- Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι **σχετιζόμενες με χώρους παροχής υγείας** (healthcare-associated) και παράγοντες κινδύνου είναι:
  - παρουσία ΚΦΚ ή άλλης ιατρικής συσκευής
  - χειρουργείο κοιλιάς
  - κακοήθεια
  - αιμοδιάλυση
  - ΣΔ και λήψη ανοσοκατασταλτικών (συμπεριλαμβανομένων κορτικοστεροειδών)
  - ολική παρεντερική διατροφή
  - λήψη αντιβιοτικών
  - **Χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών** (IDU) (σημαντικός, μη σχετιζόμενος με τους χώρους παροχής υγείας)

the mean cost per hospitalization associated with candidemia and IC was from **\$10 216** to **\$37 715**

50–60% classified as healthcare-onset  
↓  
50% of cases occurring in the ICU

Article

# Increasing Incidence and Shifting Epidemiology of Candidemia in Greece: Results from the First Nationwide 10-Year Survey

Vasiliki Mamali <sup>1</sup>, Maria Siopi <sup>2</sup>, Stefanos Charpantidis <sup>3</sup>, George Samonis <sup>4</sup>, Athanasios Tsakris <sup>5</sup>,  
Georgia Vrioni <sup>5,\*</sup> and on behalf of the Candi-Candi Network <sup>†</sup>

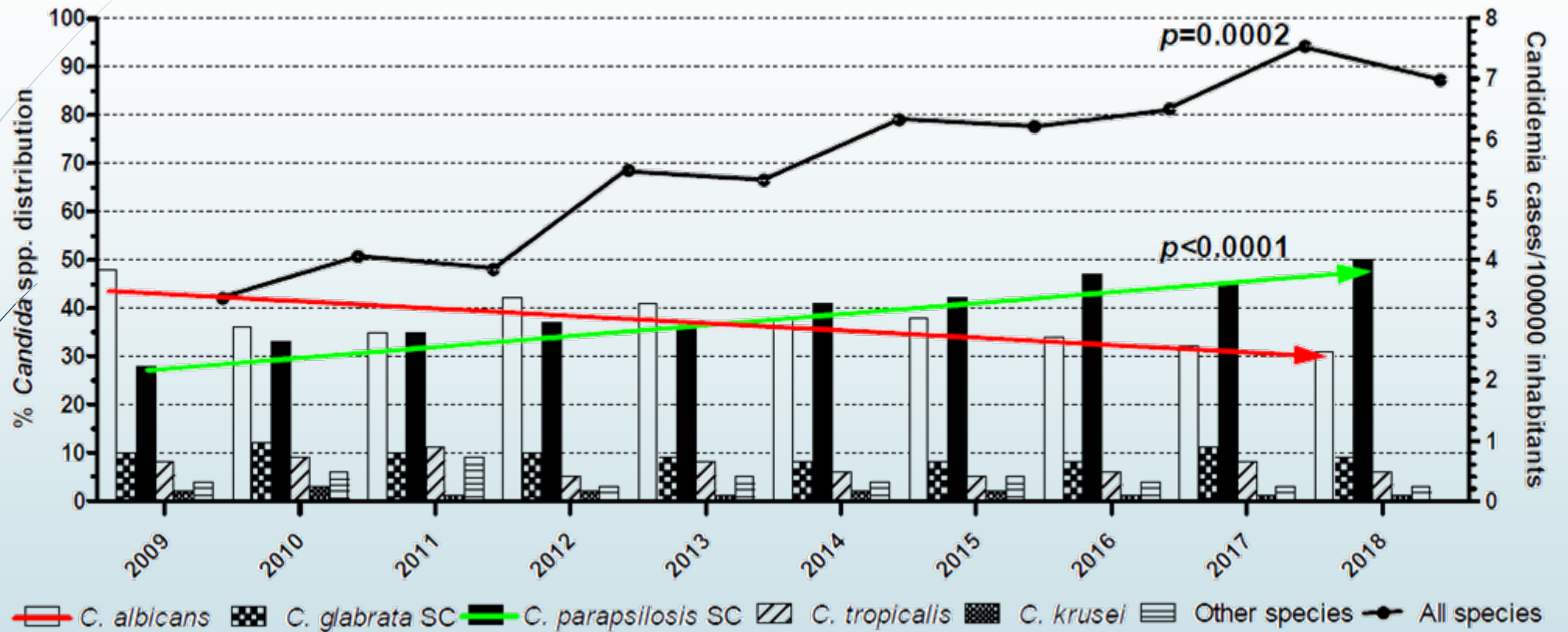
- ▶ 28 Greek centres during the period 2009–2018.
- ▶ Overall, **6 057 candidemic episodes** occurred during the study period, with 3% of them being mixed candidemias.
- ▶ The average annual incidence was **5.56/100,000 inhabitants**, with significant increase over the years ( $p = 0.0002$ ).

J. Fungi 2022, 8, 116





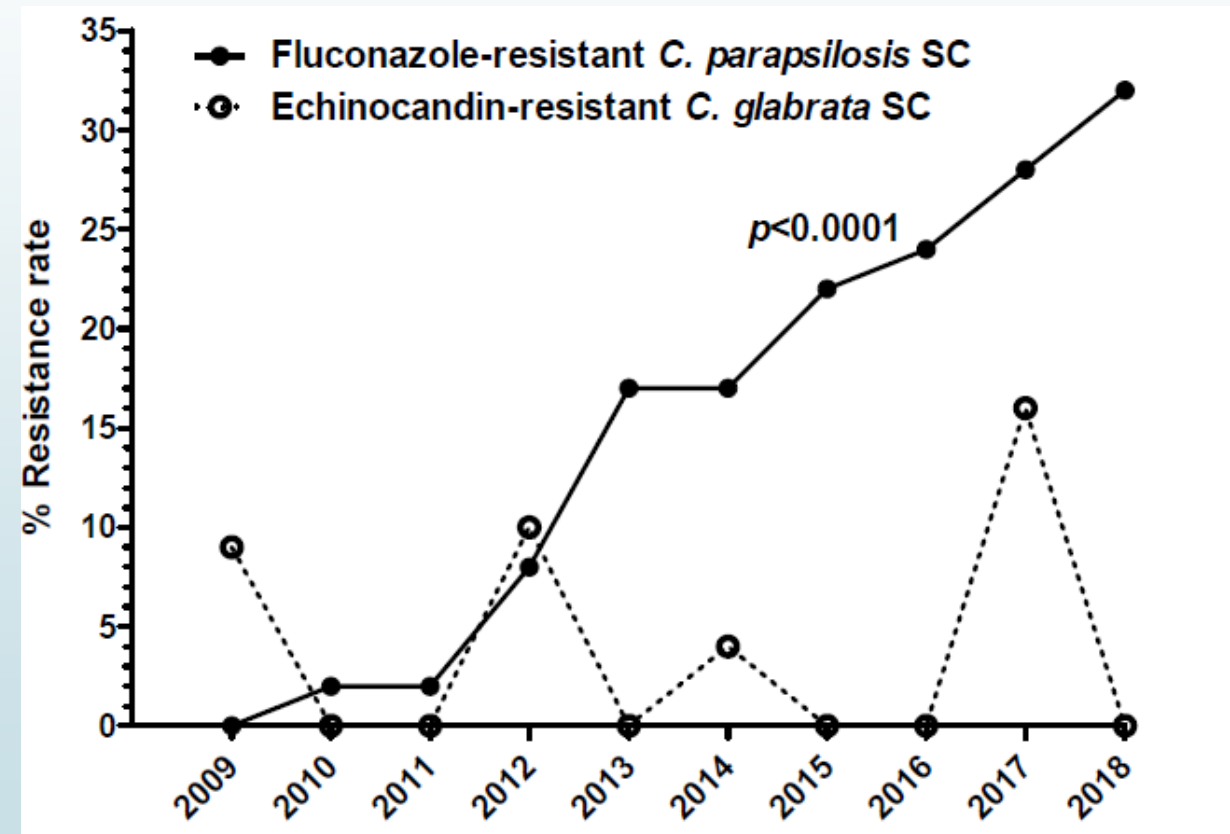
# Species distribution of *Candida* bloodstream isolates and temporal changes in candidemic episodes per 100,000 inhabitants



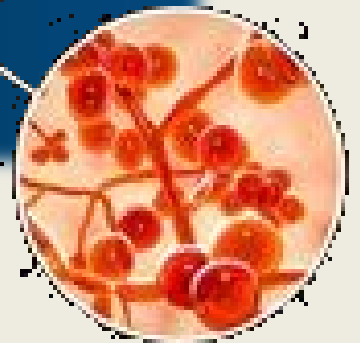
► significant differences between the isolation rates of *C. albicans* (red arrow) and *C. parapsilosis* species complex (green arrow) ( $p < 0.0001$ )

## Trends of *C. parapsilosis* SC to fluconazole resistance and of *C. glabrata* SC to echinocandin resistance.

- ▶ Resistance to fluconazole was detected in 20% of *C. parapsilosis* SC isolates, with a 4% of them being pan-azole-resistant.
- ▶ A considerable rising rate of resistance to this agent was observed over the study period ( $p < 0.0001$ ).
- ▶ Echinocandin resistance was found in 3% of *C. glabrata* SC isolates, with 70% of them being pan-echinocandin resistant.
- ▶ Resistance rate to this agent was stable over the study period.

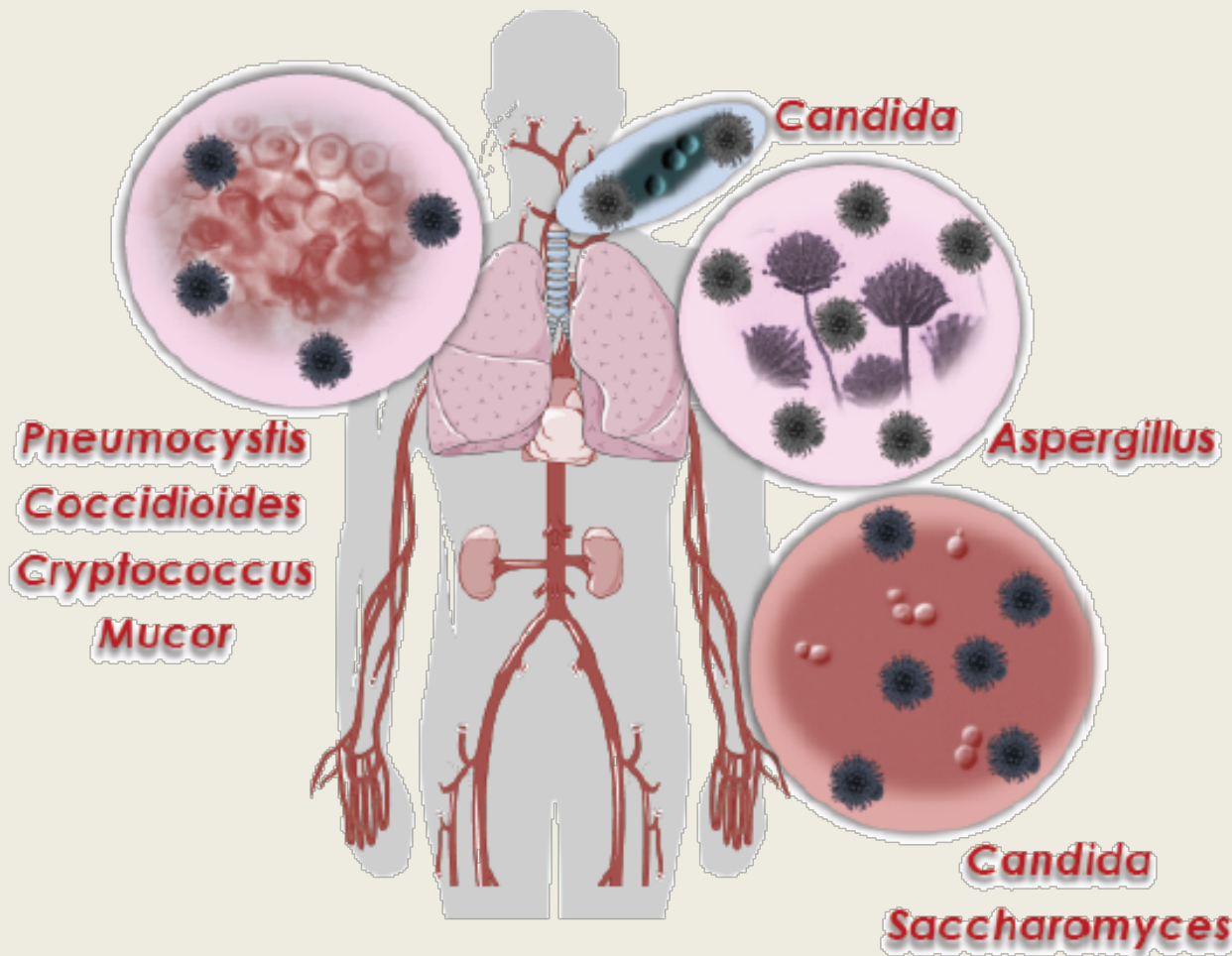


# Covid-19 εποχή





# “Opportunistic fungal infections present new challenges to health care providers on the front line of the pandemic”



- **ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΗ**

**CAPA:** COVID-19-associated invasive pulmonary aspergillosis

- **ΜΟΥΚΟΡΜΥΚΩΣΗ**

**CAM:** COVID-19-associated mucormycosis  
– rhino-orbital mucormycosis

- **ΚΑΝΤΙΝΤΑΙΜΙΑ**

**Λιγότερο συχνά**

- Πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*
- Κρυπτοκόκκωση
- Ηιστοπλάσμωση
- Κοκκιοειδομύκωση
- Πνευμονία από *Fusarium* spp.
- Πνευμονία από *Scedosporium* spp.



# COVID-19 και καντινταιμία

- **Παράγοντες κινδύνου** σοβαρής COVID-19 περιλαμβάνουν:
  - μεγάλη ηλικία,
  - κακοήθειες,
  - παχυσαρκία,
  - καταστάσεις ανοσοκαταστολής,
  - χρόνια νοσήματα (συμπεριλαμβανομένου ΣΔ)πολλοί από τους οποίους είναι ίδιοι για καντινταιμία
- Ασθενείς με COVID-19 έχουν **μεγαλύτερη έκθεση σε γνωστούς** σχετιζόμενους με τους χώρους παροχής υγείας **παράγοντες κινδύνου καντινταιμίας**
  - ενδοφλέβιοι καθετήρες,
  - αντιβιοτική αγωγή

**Table 1. Demographic Characteristics of Candidemia Cases by Cohort and COVID-19 Status in the 30 Days Before Candidemia**

| Characteristic                     | Pandemic Cohort Cases |                               |                                   | <i>P</i> <sup>a</sup> | Pre-Pandemic Cohort Cases |                         |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|
|                                    | All, n (%) (N = 251)  | With COVID-19, n (%) (n = 64) | Without COVID-19, n (%) (n = 187) |                       | All, n (%) (N = 472)      | <i>P</i> <sup>a,b</sup> |
| <b>Age at candidemia diagnosis</b> |                       |                               |                                   |                       |                           |                         |
| <1 year old                        | 2 (0.8)               | 0                             | 2 (1.1)                           | .0030                 | 5 (1.1)                   | .9254                   |
| 1–18 years old                     | 5 (2.0)               | 0                             | 5 (2.7)                           |                       | 10 (2.1)                  |                         |
| 19–44 years old                    | 45 (17.9)             | 3 (4.7)                       | 42 (22.5)                         |                       | 112 (23.7)                |                         |
| 45–64 years old                    | 88 (35.1)             | 29 (45.3)                     | 59 (31.6)                         |                       | 161 (34.1)                |                         |
| ≥65 years old                      | 111 (44.2)            | 32 (50.0)                     | 79 (42.3)                         |                       | 184 (39.0)                |                         |

**Table 2. Underlying Conditions and Social History of Candidemia Cases by Cohort and COVID-19 Status in the 30 Days Before Candidemia**

| Characteristics                       | Pandemic Cohort Cases |                               |                                   | <i>P</i> <sup>a</sup> | Pre-Pandemic Cohort Cases |                         |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|
|                                       | All, n (%) (N = 251)  | With COVID-19, n (%) (n = 64) | Without COVID-19, n (%) (n = 187) |                       | All, n (%) (N = 472)      | <i>P</i> <sup>a,b</sup> |
| <b>Underlying health conditions</b>   |                       |                               |                                   |                       |                           |                         |
| Chronic pulmonary disease             | 54 (21.5)             | 12 (18.8)                     | 42 (22.5)                         | .5330                 | 103 (21.8)                | .8586                   |
| <b>Diabetes</b>                       | 104 (41.4)            | <b>34 (53.1)</b>              | <b>70 (37.4)</b>                  | .0278                 | 187 (39.6)                | .6041                   |
| Cardiovascular disease <sup>c</sup>   | 86 (34.3)             | 21 (32.8)                     | 65 (34.8)                         | .7770                 | 188 (39.8)                | .2275                   |
| Gastrointestinal disease <sup>d</sup> | 25 (10.0)             | 2 (3.1)                       | 23 (12.3)                         | .0344                 | 58 (12.3)                 | .9968                   |
| HIV/AIDS                              | 3 (1.2)               | 0                             | 3 (1.6)                           | .5726                 | 5 (1.1)                   | .6940                   |
| Hematopoietic stem cell transplant    | 3 (1.2)               | 1 (1.6)                       | 2 (1.1)                           | 1.0000                | 7 (1.5)                   | 1.0000                  |
| Solid-organ transplant                | 7 (2.8)               | 3 (4.7)                       | 4 (2.1)                           | .3757                 | 4 (0.9)                   | .2325                   |
| Chronic liver disease <sup>e</sup>    | 25 (10.0)             | 1 (1.6)                       | 24 (12.8)                         | .0093                 | 55 (11.7)                 | .6737                   |
| Hepatitis C                           | 24 (9.6)              | 2 (3.1)                       | 22 (11.8)                         | .0425                 | 60 (12.7)                 | .7398                   |
| Hematologic malignancy                | 11 (4.4)              | 2 (3.1)                       | 9 (4.8)                           | .7343                 | 24 (5.1)                  | .8853                   |
| Solid-organ malignancy                | 41 (16.3)             | 4 (6.3)                       | 37 (19.8)                         | .0115                 | 83 (17.6)                 | .5092                   |
| Neurologic disease <sup>f</sup>       | 72 (28.7)             | 21 (32.8)                     | 51 (27.3)                         | .3977                 | 112 (23.7)                | .3418                   |
| Plegias/paralysis                     | 6 (2.4)               | 3 (4.7)                       | 3 (1.6)                           | .1750                 | 25 (5.3)                  | .0341                   |
| Chronic kidney disease                | 64 (25.5)             | 18 (28.1)                     | 46 (24.6)                         | .5764                 | 137 (29.0)                | .2527                   |
| Skin condition <sup>g</sup>           | 56 (22.3)             | 16 (25.0)                     | 40 (21.4)                         | .5494                 | 104 (22.0)                | .8570                   |
| <b>Obesity/morbid obesity</b>         | 55 (21.9)             | <b>21 (32.8)</b>              | <b>34 (18.2)</b>                  | .0146                 | 75 (15.9)                 | .4753                   |
| Chronic dialysis <sup>h</sup>         | 14 (5.6)              | 5 (7.8)                       | 9 (4.8)                           | .3620                 | 53 (11.2)                 | .0127                   |

COVID-19 VS μη-COVID-19:

- προηγ. 90 ημ. από (+) αιμοκ/α
  - μικρότερη πιθ. χειρουργείου (4.7% vs 26.7%)
  - μικρότερη πιθ. νοσηλείας (23.4% vs 44.9%).
- προηγ. 14 ημ. από (+) αιμοκ/α
  - **μεγαλύτερη πιθ. ΜΕΘ** (81.3% vs 44.4%).
- τις προηγ. 30 ημ. από τη (+) αιμοκ/α
  - αιμοδιάλυση
  - διασωλήνωση
  - **κορτικοστεροειδή** (διπλάσιοι ασθ. 53.1% vs 24.1%)
  - **Tocilizumab** (18.8% vs 0.5%)

**Table 3. Medical Encounters and Receipt of Medications Among Candidemia Cases by Cohort and COVID-19 Status in the 30 Days Before Candidemia**

| Characteristic <sup>a</sup>  | Pandemic Cohort Cases |                               |                                   | P <sup>b</sup> | Pre-Pandemic Cohort Cases |                  |
|--|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|---------------------------|------------------|
|  | All, n (%) (N = 251)  | With COVID-19, n (%) (n = 64) | Without COVID-19, n (%) (n = 187) |                | All, n (%) (N = 472)      | P <sup>b,c</sup> |
| <b>Medical encounters</b>  |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Previous hospitalization <sup>d</sup> (prior 90 days <sup>e</sup> )        |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 99 (39.4)             | 15 (23.4)                     | 84 (44.9)                         | .0025          | 236 (50.0)                | .2784            |
| No   | 149 (59.4)            | 48 (75.0)                     | 101 (54.0)                        |                | 235 (49.8)                |                  |
| Long-term care <sup>f</sup> (prior 90 days <sup>e</sup> )                  |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 48 (19.1)             | 15 (23.4)                     | 33 (17.7)                         | .2655          | 102 (21.6)                | .2764            |
| No   | 203 (80.9)            | 49 (76.6)                     | 154 (82.4)                        |                | 370 (78.4)                |                  |
| Surgery (prior 90 days <sup>e</sup> )                                      |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 53 (21.1)             | 3 (4.7)                       | 50 (26.7)                         | .0002          | 142 (30.1)                | .3940            |
| No   | 198 (78.9)            | 61 (95.3)                     | 137 (73.3)                        |                | 330 (69.9)                |                  |
| Intensive care unit <sup>g</sup> (prior 14 days <sup>e</sup> )             |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 135 (53.8)            | 52 (81.3)                     | 83 (44.4)                         | <.0001         | 194 (41.1)                | .3797            |
| No   | 114 (45.4)            | 12 (18.8)                     | 102 (54.6)                        |                | 278 (58.9)                |                  |
| Renal replacement therapy <sup>h</sup> (prior 30 days <sup>e</sup> )       |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 38 (21.0)             | 24 (37.5)                     | 14 (12.0)                         | <.0001         | Not collected in 2019     |                  |
| No   | 143 (79.0)            | 40 (62.5)                     | 103 (88.0)                        |                |                           |                  |
| Invasive mechanical ventilation <sup>h</sup> (prior 30 days <sup>e</sup> ) |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 93 (51.4)             | 51 (81.0)                     | 42 (35.6)                         | <.0001         | Not collected in 2019     |                  |
| No   | 88 (48.6)             | 12 (19.0)                     | 76 (64.4)                         |                |                           |                  |
| Central venous catheter (prior 2 days <sup>e</sup> )                       |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 159 (63.4)            | 51 (79.7)                     | 108 (57.8)                        | .0017          | 284 (60.2)                | .5691            |
| No   | 92 (36.7)             | 13 (20.3)                     | 79 (42.3)                         |                | 188 (39.8)                |                  |
| Urinary catheter (prior 2 days <sup>e</sup> )                              |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 131 (52.2)            | 47 (73.4)                     | 84 (44.9)                         | <.0001         | 174 (36.9)                | .0561            |
| Respiratory indwelling device (prior 2 days <sup>e</sup> )                 |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 92 (36.7)             | 46 (71.9)                     | 46 (24.6)                         | <.0001         | 116 (24.6)                | .9951            |
| Gastrointestinal indwelling device (prior 2 days <sup>e</sup> )            |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 54 (21.5)             | 17 (26.6)                     | 37 (19.8)                         | .2548          | 69 (14.6)                 | .1036            |
| <b>Case classification<sup>i</sup></b>                                     |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Community-onset  | 34 (13.6)             | 3 (4.7)                       | 31 (16.6)                         | .0001          | 67 (14.2)                 | .7269            |
| Healthcare-associated community-onset                                      | 70 (27.9)             | 9 (14.1)                      | 61 (32.6)                         |                | 162 (34.3)                |                  |
| Healthcare-onset   | 147 (58.6)            | 52 (81.3)                     | 95 (50.8)                         |                | 243 (51.5)                |                  |
| <b>Location of specimen collection</b>                                     |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Inpatient, intensive care unit   | 121 (48.2)            | 50 (78.1)                     | 71 (38.0)                         | <.0001         | 189 (40.0)                | .8481            |
| Inpatient, non-intensive care unit   | 72 (28.7)             | 7 (10.9)                      | 65 (34.8)                         |                | 154 (32.6)                |                  |
| Other  | 58 (23.1)             | 7 (10.9)                      | 51 (27.3)                         |                | 128 (27.1)                |                  |
| <b>Medications</b>   |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Systemic corticosteroids (prior 30 days <sup>e</sup> )                     |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 79 (31.5)             | 34 (53.1)                     | 45 (24.1)                         | <.0001         | Not collected in 2019     |                  |
| No   | 159 (63.4)            | 29 (45.3)                     | 130 (69.5)                        |                |                           |                  |
| Tocilizumab (prior 30 days <sup>e</sup> )                                  |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 13 (5.2)              | 12 (18.8)                     | 1 (0.5)                           | <.0001         | Not collected in 2019     |                  |
| Systemic antibiotics (prior 14 days <sup>e</sup> )                         |                       |                               |                                   |                |                           |                  |
| Yes  | 207 (82.5)            | 57 (89.1)                     | 150 (80.2)                        | .1416          | 357 (75.6)                | .1581            |
| No   | 42 (16.7)             | 7 (10.9)                      | 35 (18.7)                         |                | 113 (23.9)                |                  |



# Συνολικά:

- Νοσήματα ήπατος, κακοήθειες συμπαγών οργάνων και προηγούμενο χειρουργείο **>3 φορές πιο συχνά** σε ασθενείς **χωρίς COVID-19 συν-λοίμωξη**
- Νοσηλεία σε ΜΕΘ, μηχανικός αερισμός, ΚΦΚ και λήψη κορτικοστεροειδών / ανοσοκατασταλτικών **>1.3 φορές** πιο συχνά **σε ασθενείς με COVID-19**.
- **Θνητότητα 2 φορές μεγαλύτερη** μεταξύ αυτών με **COVID-19 (62.5%)** σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς COVID (32.1%).
- **Θνητότητα** (48-hour case fatality) **υψηλότερη** στους ασθενείς χωρίς COVID-19 **την εποχή της πανδημίας** σε σχέση με την προ-πανδημία εποχή (**13.4% vs 7.6%;  $P = .0201$** ).

# Συνολικά:

- Νοσήματα ήπατος, κακοήθειες συμπαγών οργάνων και προηγούμενο χειρουργείο >3 φορές πιο συχνά σε ασθενείς χωρίς COVID-19 συν-λοιμώση

- Νοσηλεία σε ΜΕΘ κορτικοστεροειδών ασθενείς με COVID-19

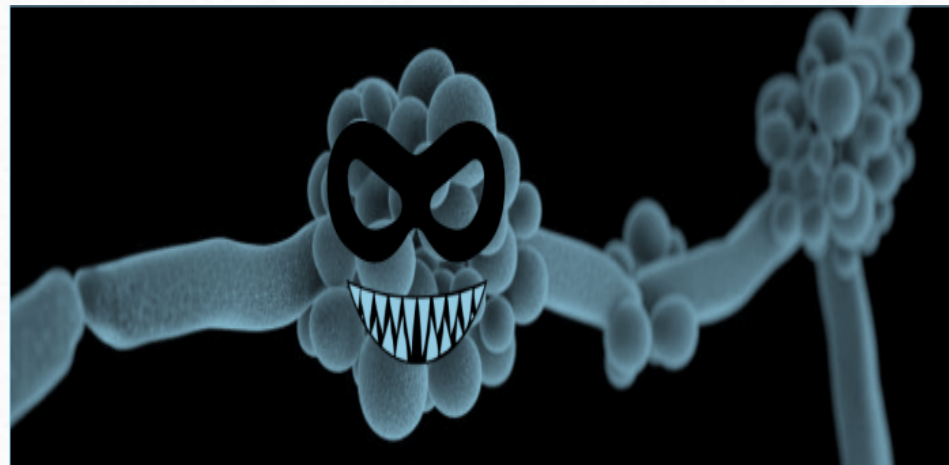
- Θνητότητα 2 φορές σε σχέση με τους COVID-19 αρνητικούς

- Θνητότητα (48-ho COVID-19 την εποχή (13.4% vs 7.5%)

Our analysis indicated that the COVID-19 pandemic changed the landscape of candidemia epidemiology during the time analyzed, and will likely continue to do so until COVID-19 is curtailed by widespread vaccination and prevention measures. Patients with COVID-19 are at an increased risk for candidemia coinfection, even without many of the conditions and risk factors commonly associated with candidemia. These data suggest that some cases of candidemia may be avoidable through COVID-19 prevention efforts. It is important for clinicians to be aware of

# Εμφάνιση *Candida auris* σε COVID-19 & μη COVID-19 ασθενείς

---



# Επιδημιολογία – πρώτη απομόνωση

- Πότε: πρώτη απομόνωση → 2009
- Που: Ιαπωνία
- Κλινικό δείγμα: έξω ους νοσηλευόμενης ασθ. 70 ετών (*auris* = αυτί)

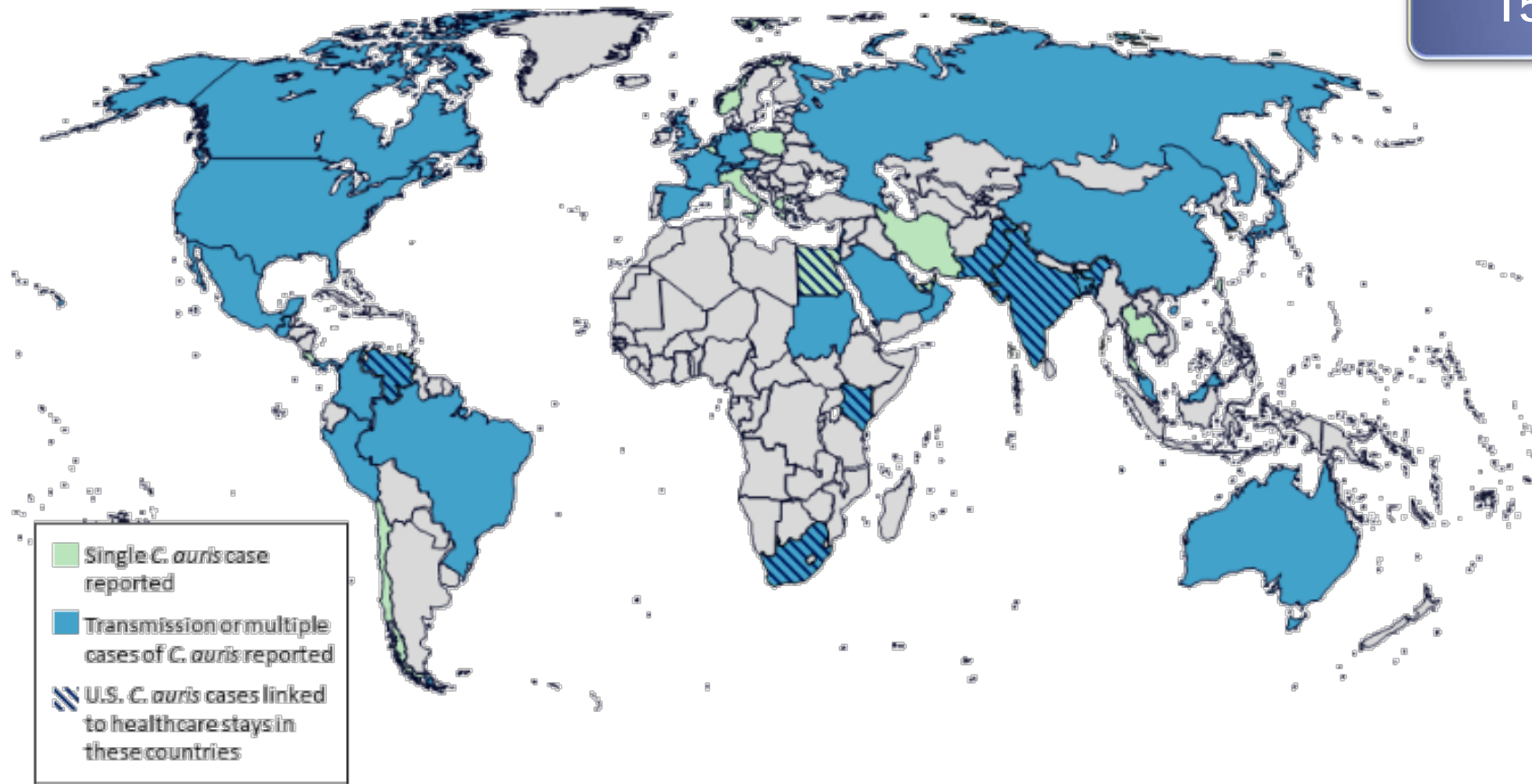
## ***Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital**

Kazuo Satoh<sup>1,2</sup>, Koichi Makimura<sup>1,3</sup>, Yayoi Hasumi<sup>1</sup>, Yayoi Nishiyama<sup>1</sup>, Katsuhisa Uchida<sup>1</sup> and Hideyo Yamaguchi<sup>1</sup>





15/02/2021



1. **Μεμονωμένα περιστατικά:** Austria, Belgium, Chile, Costa Rica, Egypt, **Greece**, Italy, Iran, Norway, Poland, Taiwan, Thailand & the United Arab Emirates
2. **Συρροή περιστατικών:** Australia, Bangladesh, Brazil, Canada, China, Colombia, France, Germany, Guatemala, India, Israel, Japan, Kenya, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Mexico, the Netherlands, Oman, Pakistan, Panama, Peru, Qatar, Russia, Saudi Arabia, Singapore, South Africa, South Korea, Spain, Sudan, Switzerland, the United Kingdom, the United States & Venezuela. Σε μερικές από αυτές τις χώρες τα περιστατικά έχουν καταγραφεί σε περισσότερα του ενός νοσοκομεία.
3. **Στις ΗΠΑ** σε ασθενείς που έχουν ιστορικό **προηγούμενης νοσηλείας σε** Egypt, India, Kenya, Kuwait, Pakistan, South Africa, South Korea, the United Arab Emirates και Venezuela
4. Είναι πιθανόν και άλλες χώρες που δεν επισημαίνονται στο χάρτη.

# Επιδημιολογία → Ευρώπη

- *C. auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in EU and EEA countries, 2018 to 2019

- **349 cases:**

- 257 (73.6%) carriage,
- 84 (24.1%) bloodstream infections,
- 7 (2.0%) other infections

- Most cases (97.1%, n = 339)

- **Spain / the United Kingdom**

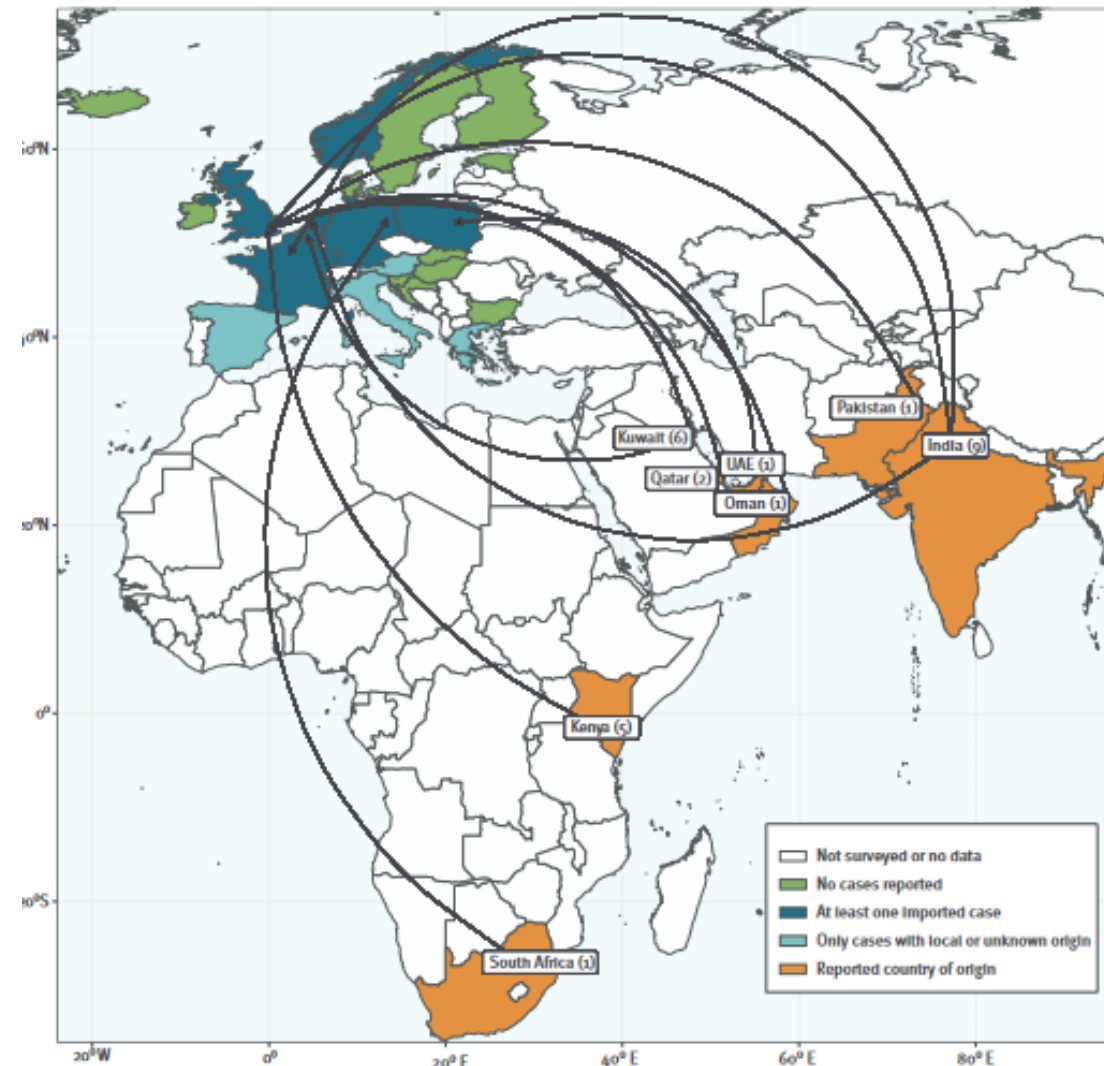
- **1<sup>st</sup> time:**

- **Greece,**
- the Netherlands
- Poland

- **Imported cases**

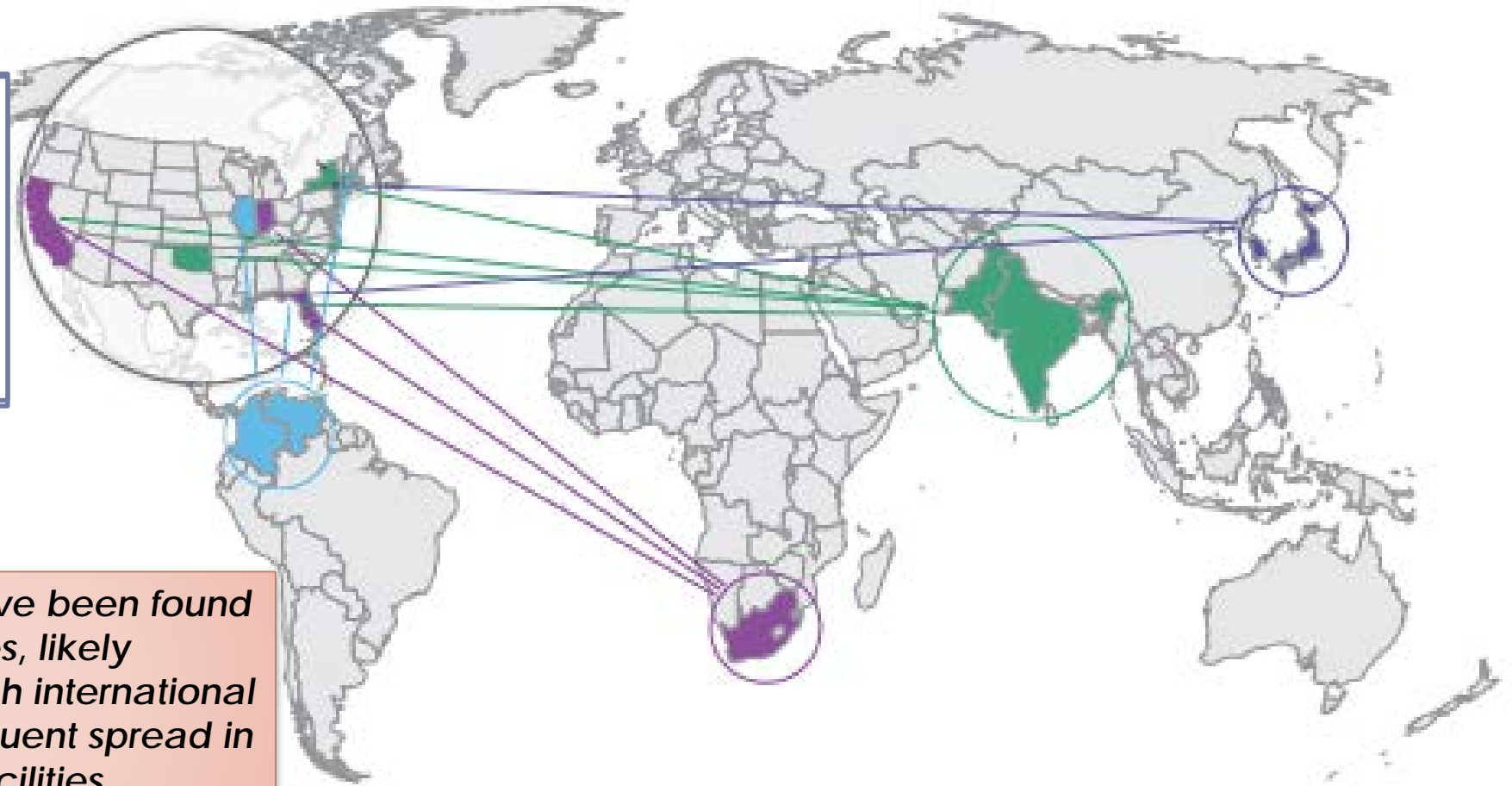
- Kenya, Qatar , Kuwait, Oman, Pakistan, South Africa & the United Arab Emirates

Geographical distribution and reported origin of *Candida auris* infection and carriage, EU/EEA, January 2013–May 2019 (n = 26)



# Διακριτοί φυλογενετικοί κλάδοι: ταυτόχρονη εμφάνιση και διασπορά σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές παγκοσμίως.

- clade I-South Asia,
- clade II - East Asia,
- clade III- Africa,
- clade IV- South America



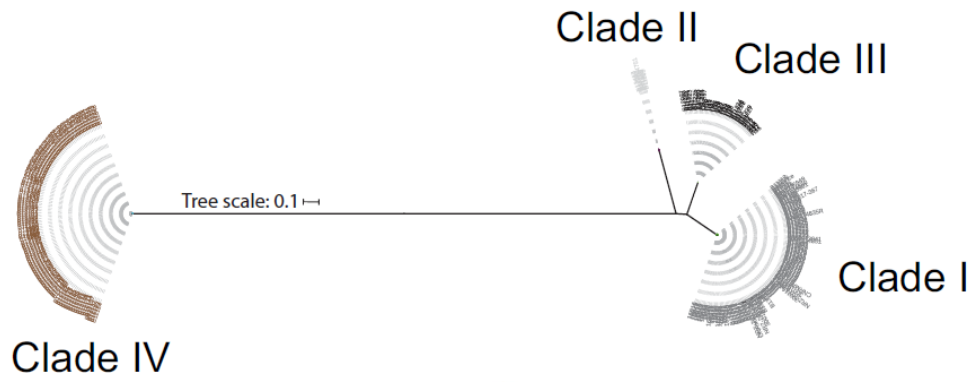
*All four clades have been found in the United States, likely introduced through international travel and subsequent spread in U.S. healthcare facilities.*

South American strain—  
Florida, Illinois,  
Massachusetts

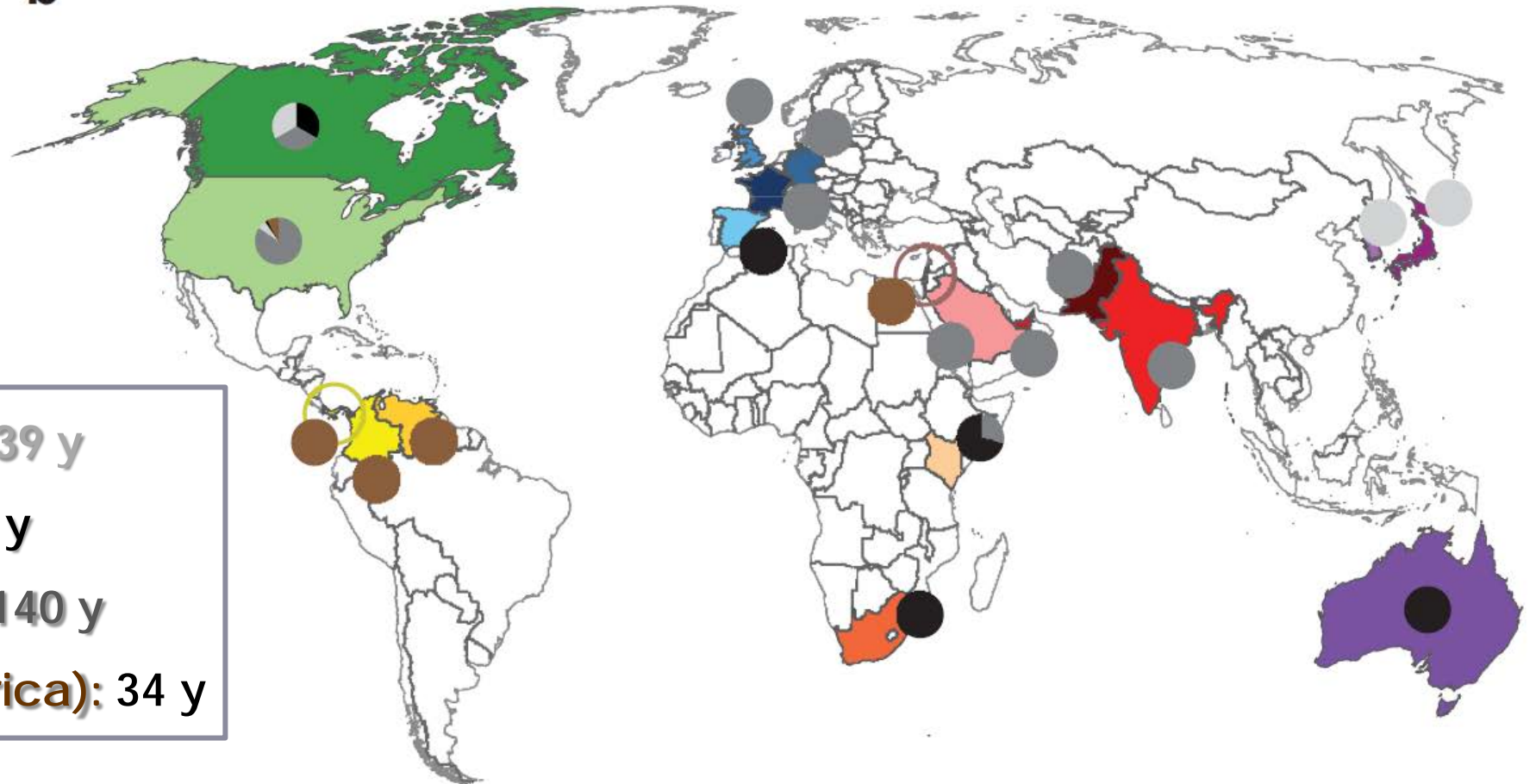
African strain—  
California,  
Florida, Indiana

South Asian strain—  
California, Connecticut,  
Florida, Maryland,  
New York, New Jersey,  
Oklahoma

East Asian strain—  
Florida, New York

**a**

## Tracing the Evolutionary History and Global Expansion of *C. auris* Using Population Genomic Analyses

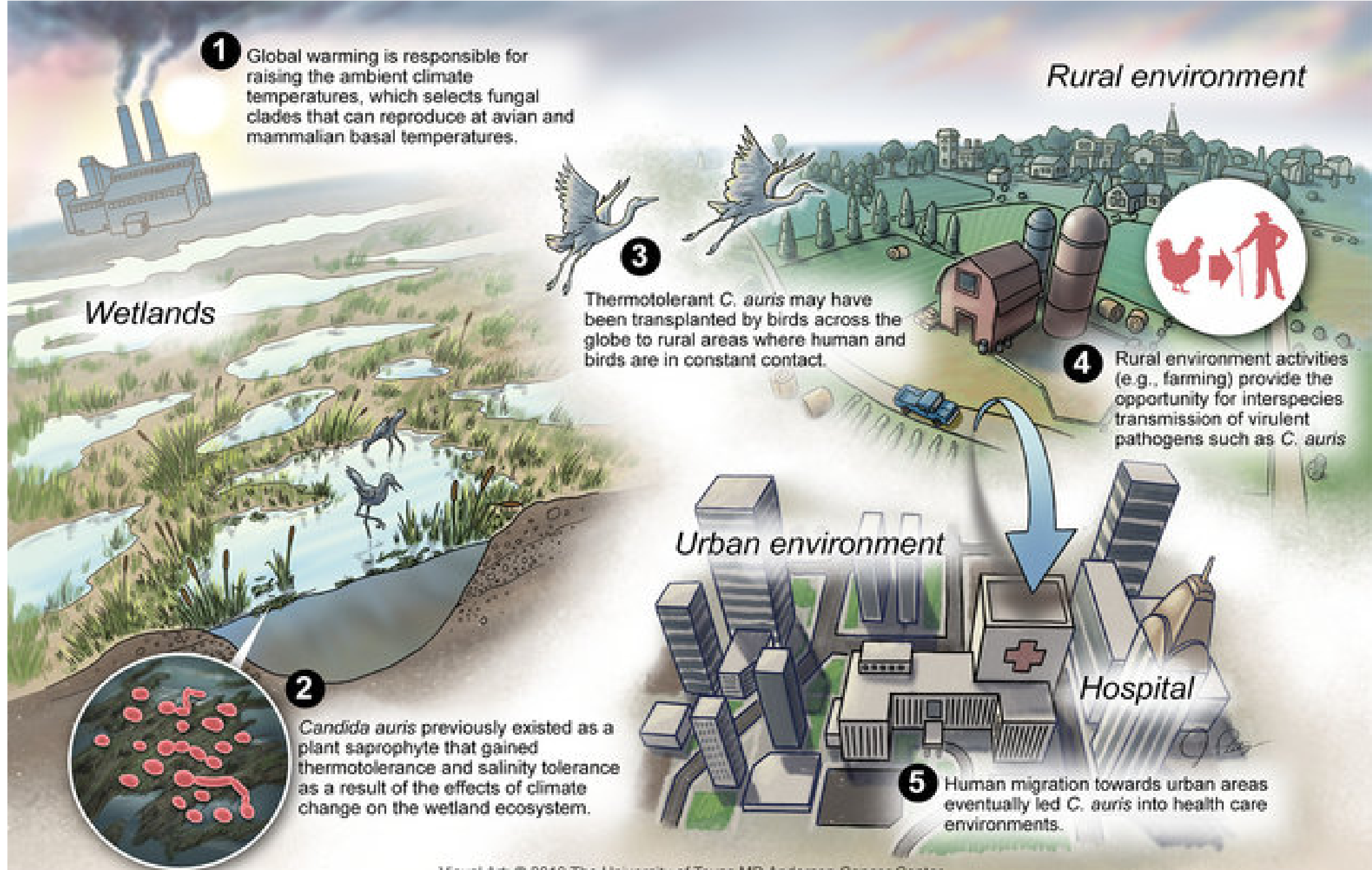
**b**

- **Clade II (East Asia): 339 y**
- **Clade III (Africa): 175 y**
- **Clade I (South Asia): 140 y**
- **Clade IV (South America): 34 y**







# Πως προέκυψε τώρα ;





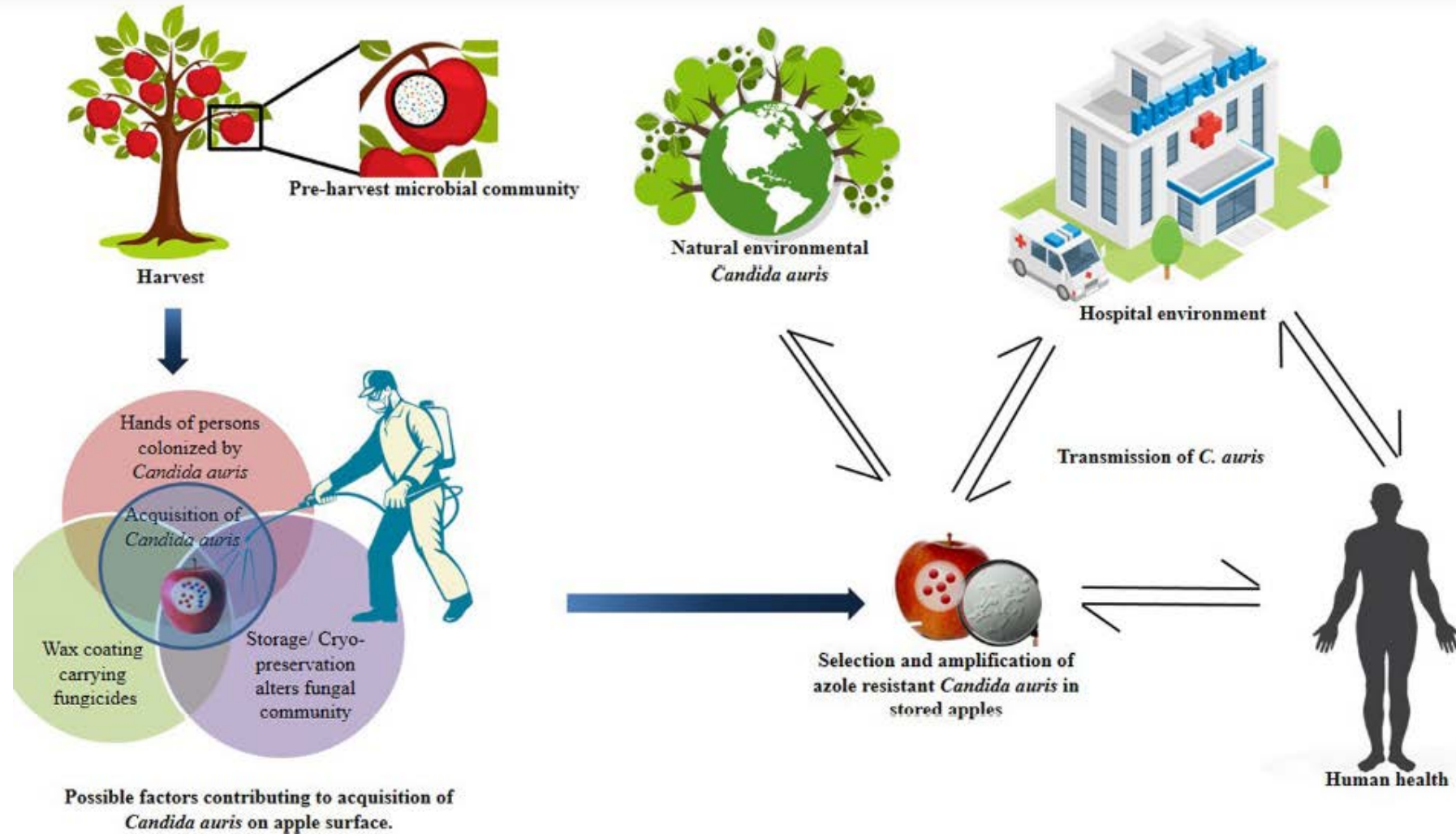
# Environmental *Candida auris* and the Global Warming Emergence Hypothesis

 Arturo Casadevall,<sup>a</sup>  Dimitrios P. Kontoyiannis,<sup>b</sup> Vincent Robert<sup>c</sup>

**ABSTRACT** Global warming was proposed to be a contributing cause for the nearly simultaneous emergence of different clades of *Candida auris* as a nosocomial pathogen in different continents. The global warming emergence hypothesis posits that *C. auris* existed in the environment prior to its clinical recognition and became pathogenic for humans because of thermal adaptation in response to climate change. The isolation of *C. auris* from two sites in the remote Andaman Islands establishes it as an environmental organism, a necessary condition for the hypothesis. The observation that one environmental isolate grew slower at mammalian temperatures than clinical strains is consistent with the notion that their ancestor recently adapted to higher temperatures. The knowledge that *C. auris* can be recovered from the environment should prompt additional searches to define its ecological niches, and the analysis of future environmental isolates will provide evidence for validating or refuting the global warming emergence hypothesis.

# *Candida auris* on Apples: Diversity and Clinical Significance



Anamika Yadav,<sup>a,b</sup> Kusum Jain,<sup>a,b</sup> Yue Wang,<sup>c</sup> Kalpana Pawar,<sup>a</sup> Hardeep Kaur,<sup>b</sup> Krishan Kumar Sharma,<sup>d</sup> Vandana Tripathy,<sup>d</sup> Ashutosh Singh,<sup>a</sup>  Jianping Xu,<sup>c</sup>  Anuradha Chowdhary<sup>a</sup>



**FIG 5** Schematic representation of stored apples as a possible reservoir of selection and transmission of azole-resistant *C. auris*.



# Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic in Candidaemia, Invasive Aspergillosis and Antifungal Consumption in a Tertiary Hospital **Iσπανία**

Juan Vicente Mulet Bayona <sup>1,\*</sup> , Nuria Tormo Palop <sup>1</sup>, Carme Salvador García <sup>1</sup> , Begoña Fuster Escrivá <sup>1</sup>, Mercedes Chanzá Aviñó <sup>1</sup>, Pilar Ortega García <sup>2</sup> and Concepción Gimeno Cardona <sup>1,3</sup>

April 2019 to March 2021, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (Spain).

152 candidaemia cases (**56 to *C. auris***)

A great increase in candidaemia cases during **the first and the third epidemic waves** (June 2020, Jan 2021)

***C. auris* has displaced the other *Candida* species**, becoming **the most isolated *Candida* species** in blood cultures since the onset of the SARS-CoV-2 pandemic.

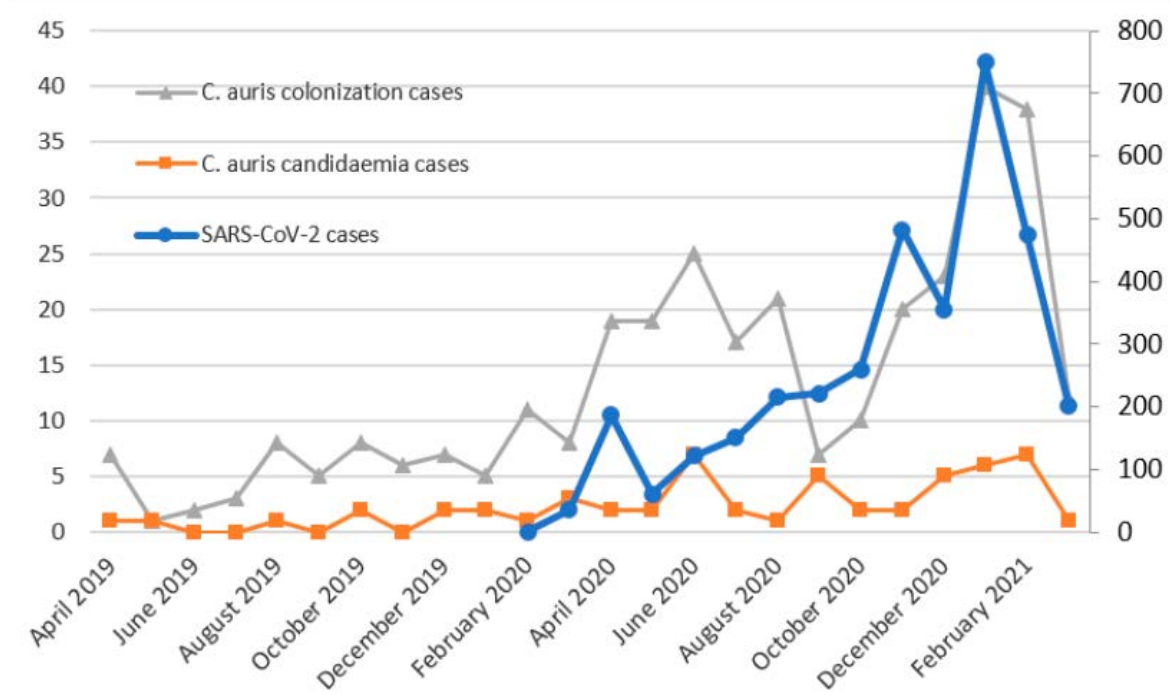


Table 1. Etiology of candidaemia cases by year.

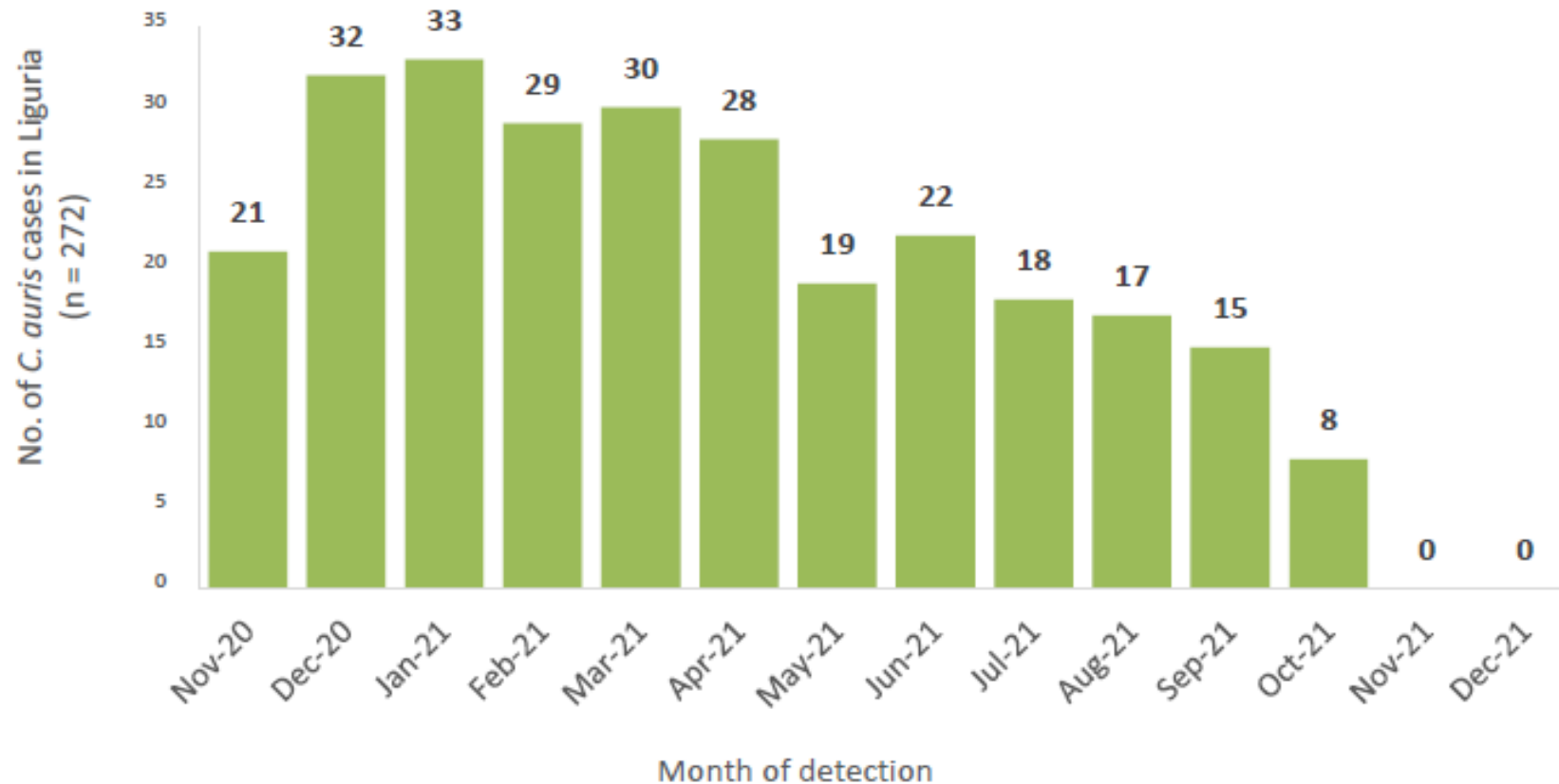
|                             | 2019<br><i>n</i> (%) | 2020<br><i>n</i> (%) | 2021 (Until March)<br><i>n</i> (%) |
|-----------------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| <i>Candida albicans</i>     | 18 (40.9)            | 15 (19.2)            | 11 (36.7)                          |
| <b><i>Candida auris</i></b> | <b>9 (20.5)</b>      | <b>33 (42.3)</b>     | <b>14 (46.7)</b>                   |
| <i>Candida glabrata</i>     | 8 (18.2)             | 9 (11.5)             | 1(3.3)                             |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 4 (9.1)              | 14 (17.9)            | 3 (1.0)                            |
| <i>Candida tropicalis</i>   | 3 (6.8)              | 4 (5.2)              | 1 (3.3)                            |
| Other species               | 2 (4.5)              | 3 (3.9)              | 0 (0.0)                            |
| Total                       | 44                   | 78                   | 30                                 |

1. Over occupancy of the ICU
2. The higher workload of healthcare workers
3. The relaxed compliance with the infection control measures

*Candida auris* outbreak in healthcare facilities in northern Italy, 2019-2021

21 February 2022

**Figure 1. Epidemiological curve of *C. auris* cases in Liguria, northern Italy, from November 2020 to December 2021 (n = 272\*)**

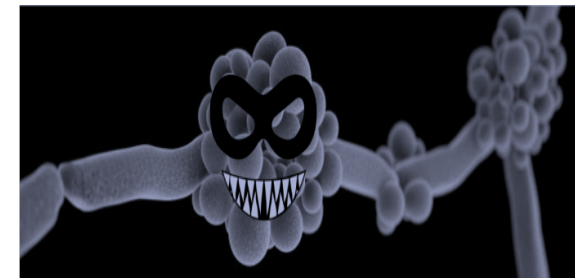


**Είναι αναδυόμενο πρόβλημα στη χώρα μας**



# Ιστορία

- Στη χώρα μας → 1<sup>η</sup> απομόνωση *C. auris* 2019, Ιούνιος
- Ήμασταν ήδη έτοιμοι !



## Τελική ταυτοποίηση

- **Φασματοφωτομετρία**
  - Maldi-TOF MS
- **Μοριακές τεχνικές**
  - PCR
  - Sequencing



**Αποστολή στο Εργαστήριο  
Μικροβιολογίας της  
Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ**



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ  
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Αγράφων 3-5, Μαρούσι  
Τ.Κ. 15123  
Τηλ. 2105212000

### Πληροφορίες:

Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων &  
Μικροβιακής Αντοχής  
ΦΛΩΡΑ ΚΟΝΤΟΠΙΔΟΥ, 2105212088  
Φαξ: 2105212107

Μαρούσι, 23-04-2019  
Αρ. Πρωτ. : 1957  
Διαβάθμιση : ΚΠ

Προς : 1. Διοικητές Νοσοκομείων  
2. Προέδρους Επιτροπών  
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων  
3. Δ/ντες Μικροβιολογικών  
Εργαστηρίων Νοσοκομείων  
(όπως πίνακας αποδεκτών)

Κοιν. : Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ – Εργαστήριο  
Μικροβιολογίας  
- Καθηγητή Α. Τσακρή  
- Α. Καθηγήτρια Γ. Βρυώνη

**Θέμα:** Οδηγίες για τη διάγνωση, την πρόληψη και τον έλεγχο της διασποράς στελεχών *Candida auris* στο νοσοκομειακό περιβάλλον



| Country  | MRL/<br>laboratory<br>with<br>reference<br>function | Antifungal<br>susceptibility<br>testing <sup>a</sup> at<br>reference<br>laboratory | Clinical<br>alert | Laboratory<br>alert | Offer of<br>reference<br>testing to<br>hospital<br>laboratories | Development<br>of guidance<br>for laboratory<br>testing | Development<br>of guidance<br>for clinical<br>management | Development<br>of guidance for<br>infection control | Retrospective<br>surveillance | Prospective<br>surveillance |
|----------|---|--|-------------------|---------------------|---|---|--|---|-------------------------------|-----------------------------|
| Austria  | Y   | Y  | Y                 | Y                   | Y   | Y   | Y  | N   | Y                             | N                           |
| Belgium  | Y   | Y  | N                 | N                   | N   | N   | N  | N   | N                             | N                           |
| Bulgaria | Y   | Y  | N                 | N                   | Y   | N   | N  | N   | N                             | N                           |
| Croatia  | Y   | Y  | N                 | Y                   | N   | Y   | N  | Y   | N                             | N                           |
| Cyprus   | N   | N  | N                 | N                   | N   | N   | N  | N   | N                             | N                           |
| Denmark  | Y   | Y  | Y                 | Y                   | Y   | N   | N  | N   | Y                             | Y                           |
| Estonia  | N   | N  | Y                 | Y                   | Y   | N   | N  | N   | N                             | N                           |

| Country | MRL/<br>laboratory<br>with<br>reference<br>function | Antifungal<br>susceptibility<br>testing <sup>a</sup> at<br>reference<br>laboratory | Clinical<br>alert | Laboratory<br>alert | Offer of<br>reference<br>testing to<br>hospital<br>laboratories | Development<br>of guidance<br>for laboratory<br>testing | Development<br>of guidance<br>for clinical<br>management | Development<br>of guidance for<br>infection control | Retrospective<br>surveillance | Prospective<br>surveillance |
|---------|---|--|-------------------|---------------------|---|---|--|---|-------------------------------|-----------------------------|
| Greece  | Y   | Y  | Y                 | Y                   | Y   | N   | N  | N   | Y                             | N                           |

|                 |                 |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |
|-----------------|-----------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Italy           | N               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Latvia          | N               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Lithuania       | Y               | Y               | Y | N | N | N | N | N | N | N |
| Luxembourg      | Y               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Malta           | Y               | Y               | N | Y | N | Y | N | N | N | N |
| The Netherlands | Y               | Y               | N | Y | N | N | N | N | Y | N |
| Norway          | Y               | Y               | N | Y | N | Y | Y | Y | N | N |
| Poland          | N               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Portugal        | Y               | Y               | N | Y | N | N | N | N | N | N |
| Romania         | N               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Slovakia        | N               | N               | N | N | N | N | N | N | N | N |
| Slovenia        | Y               | Y               | N | Y | Y | N | N | N | N | Y |
| Spain           | Y               | Y               | Y | Y | Y | N | N | N | N | N |
| Sweden          | Y               | Y               | N | Y | Y | N | N | N | N | N |
| UK-England      | Y               | Y               | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| UK-Scotland     | NA <sup>b</sup> | NA <sup>b</sup> | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |

Anke Kohlenberg et al. The *Candida auris* survey collaborative group Euro Surveill. 2018; 23: 18-00136.



# Επικαιροποιημένες οδηγίες – 3/11/2021



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ  
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Αγράφων 3-5, Μαρούσι

Τ.Κ. 15123

Τηλ. 2105212000

[www.eody.gov.gr](http://www.eody.gov.gr)

Facebook: @eody

Twitter: @eody\_gr

## Πληροφορίες:

Τμήμα Μικροβιακής Αντοχής & Λοιμώξεων  
που συνδέονται με φροντίδα υγείας  
ΣΟΦΙΑ ΧΑΤΖΗΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ, 2105212333



Ε.Ο.Δ.Υ.

ΚΠ 23536 / 2021 - 03/11/2021

## Προς :

- Διοικητές Νοσοκομείων
- Προέδρους Επιτροπών  
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων
- Νοσηλευτές Ελέγχου Λοιμώξεων

(όπως Πίνακας Αποδεκτών)

**Θέμα:**Επικαιροποιημένες οδηγίες για τη διάγνωση, την πρόληψη και τον έλεγχο της διασποράς στελεχών Candida auris στο νοσοκομειακό περιβάλλον

# Επικαιροποιημένες οδηγίες – 3/11/2021



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ  
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Αγράφων 3-5, Μαρούσι  
Τ.Κ. 15123  
Τηλ. 2105212000  
[www.eody.gov.gr](http://www.eody.gov.gr)  
Facebook: @eody  
Twitter: @eody\_gr

## Πληροφορίες:

Τμήμα Μικροβιακής  
που συνδέονται με φ  
ΣΟΦΙΑ ΧΑΤΖΗΧΑΝΑΣΤΑ

Θέμα: Επικαιροποιημ  
auris στο νοσοκομεια



Ε.Ο.Δ.Υ.

ΚΠ 23536 / 2021 - 03/11/2021

Προς :  
- Διοικητές Νοσοκομείων  
- Προέδρους Επιτροπών

Σε περίπτωση διάγνωσης ασθενών με λοίμωξη ή αποικισμό από *C.auris*:

1. Ενημερώστε το Τμήμα Μικροβιακής Αντοχής του ΕΟΔΥ (210-5212088, 210-5212333, e-mail: [microbe.hai@eody.gov.gr](mailto:microbe.hai@eody.gov.gr))
2. Αποστείλετε το/τα στέλεχος/η για τελική ταυτοποίηση και μυκητόγραμμα στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ – τηλ: 210-7462129 & 210-7462127, e-mail: [gvrioni@med.uoa.gr](mailto:gvrioni@med.uoa.gr))

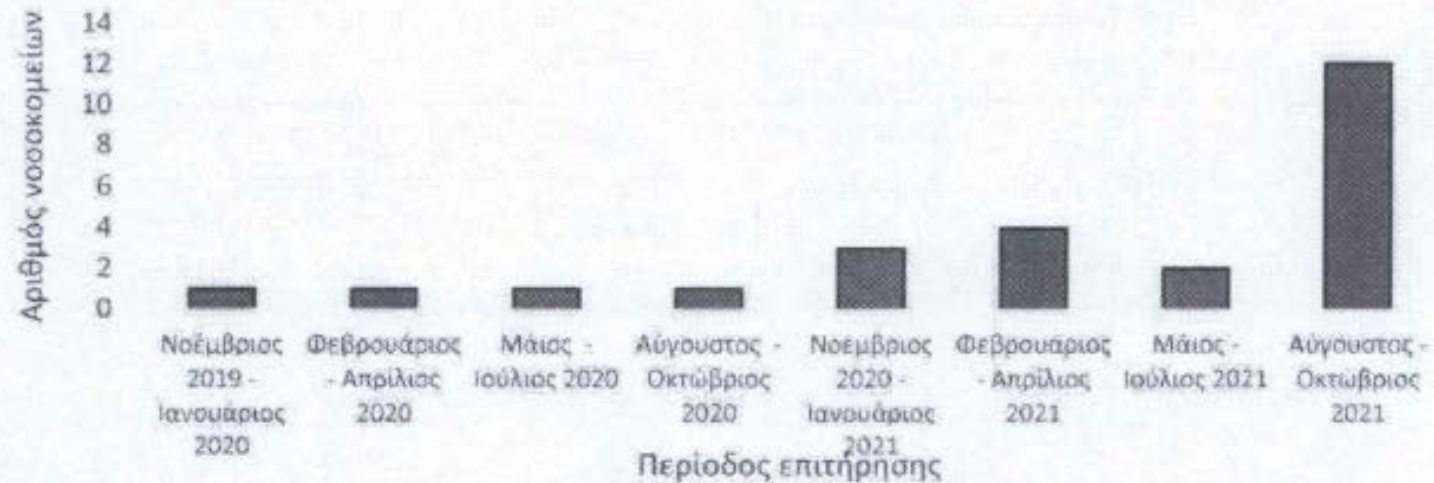
**Πίνακας 1. Συγκεντρωτικός πίνακας στοιχείων από περιστατικά απομόνωσης *C. Auris* από το Νοέμβριο 2019 έως τον Οκτώβριο 2021 στην Ελλάδα**

| Σύνολο νοσοκομείων με περιστατικά <i>C. auris</i> <sup>1</sup> | Συνολικός αριθμός ασθενών με λοίμωξη από <i>C. auris</i> | Συνολικός αριθμός ασθενών με αποικισμό από <i>C. auris</i> | Συνολικός αριθμός περιστατικών από <i>C. auris</i> <sup>1</sup> |
|--|--|--|---|
| 12   | 25   | 22   | 47  |

<sup>1</sup>Σύμφωνα με τα δηλωθέντα στον ΕΟΔΥ περιστατικά

T.K. 15123

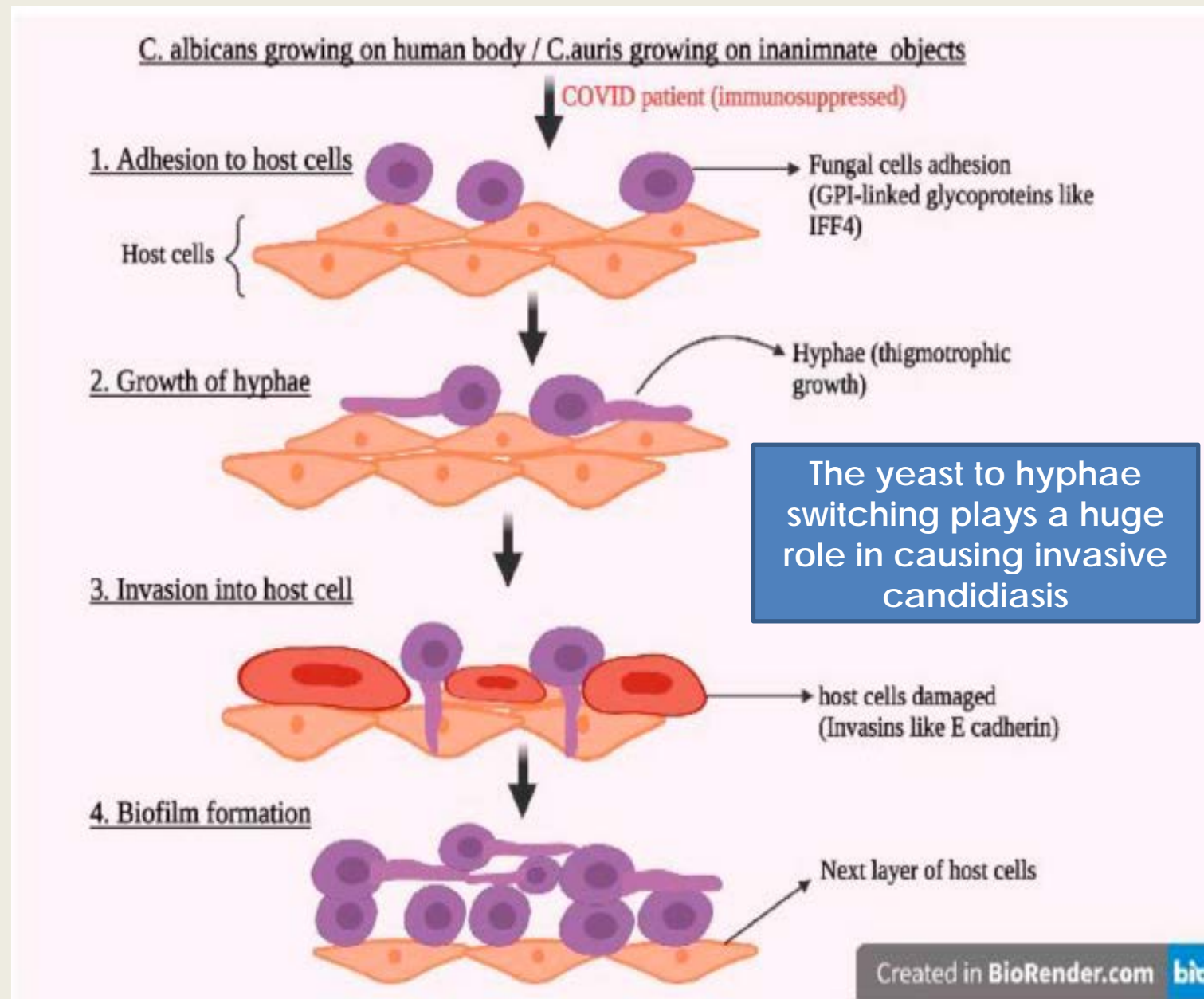
**Διάγραμμα 2. Διαγραμματική απεικόνιση αριθμού νοσοκομείων όπου καταγράφηκαν περιστατικά με φορεία ή ανά τρί λοίμωξη από *C. auris* ανά τρίμηνο, για το χρονικό διάστημα Νοέμβριος 2019 – Οκτώβριος 2021.**



15/11/2021

# Παθογένεια

- 1. **προσκόληση** με adhesins (glycosylphosphatidylinositol-linked cell surface glycoproteins),
- 2. **ανάπτυξη υφών** (thigmotropism, directed growth)
- 3. **διείσδυση** (invasins όπως E-cadherin ή N-cadherin) ώστε ο μύκητας εισέρχεται με ενδοκύττωση στο κύτταρο του ξενιστή
- 4. **δημιουργία biofilms**: αύξηση παθογονικότητας και προστασία από το ανοσιακό σύστημα





# ΠΟΥ οφείλεται η παθογόνος δράση *C. auris*;

## Σε σύγκριση με άλλα είδη *Candida*

### ❶ Μεγάλη ικανότητα δημιουργίας biofilms

686 σχετιζόμενες με biofilm πρωτεΐνες: μερικά ένζυμα, παράγοντες μεταγραφής, ριβοσωμικές πρωτεΐνες, μεταφορείς

### ❷ Μεταφορείς ολιγοπεπτιδίων (8) → ευελιξία στην πρόσληψη θρεπτικών ουσιών → **προσαρμογή σε διάφορα περιβάλλοντα**

### ❸ Ύπαρξη ενζύμων διείσδυσης (mannosyl transferases, aspartyl-secreted proteases, lipase)

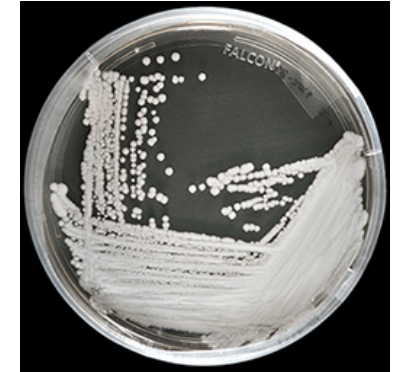
### ❹ Ύπαρξη μεταφορέων με δράση αντλιών εκροής → **ενδογενής αντοχή σε ποικίλα αντιμυκητικά** major facilitator superfamily (MFS) & ATP binding cassette (ABC)

### ❺ Πρωτεΐνες (193 πιθανές) που σχετίζονται με παράγοντες μεταγραφής → **ενδογενής αντοχή σε ποικίλα αντιμυκητικά**

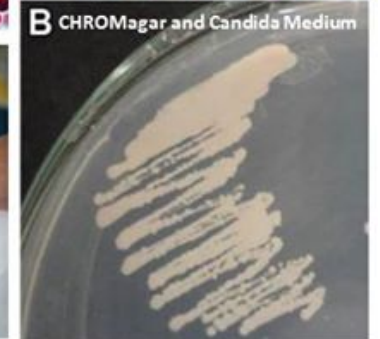
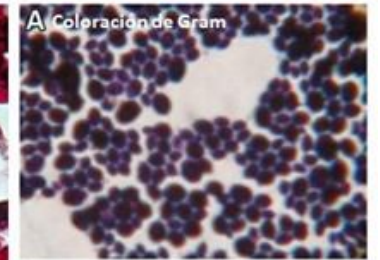
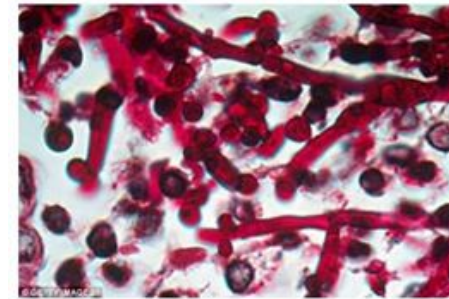
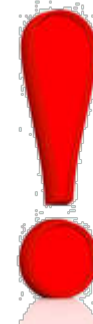
### ❻ Μη ελευθέρωση θυγατρικών κυττάρων → μεγάλα συσσωματώματα → **μεγάλη φυσική αντοχή**

# Διάγνωση

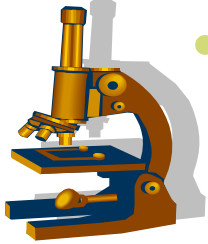
- Από πού απομονώνεται ;
  - Καντινταιμία → **αίμα**
  - Λοιμώξεις τραύματος → **πύο, κ/α τραύματος**
  - Ωτικές λοιμώξεις → **ωτικό έκκριμα**
  - ? → **ούρα**
  - ? → **δείγματα αναπνευστικού**



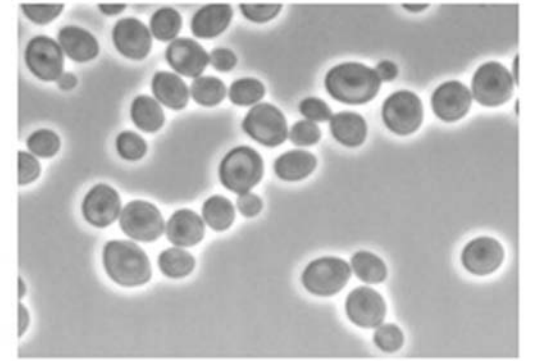
**Μικροβιολογικό Εργαστήριο:**  
**ισχυρή υποψία**



# Ταυτοποίηση



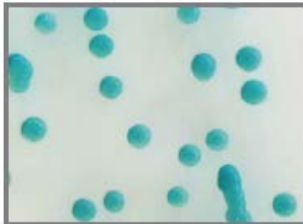
- Μικροσκοπική → βλαστοκονίδια
  - σχήμα οβάλ
  - δοκιμασία βλαστικού σωλήνα (**germ tube test**): αρνητική
  - **Cornmeal agar**: ΌΧΙ ψευδοϋφές
- Θερμοκρασία ανάπτυξης: 37°C **και** 42°C
- **CHROM agar** (BD): αχνό μωβ ως ροζ (ΛΕΥΚΟ)



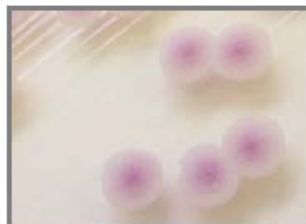
**Candida auris**



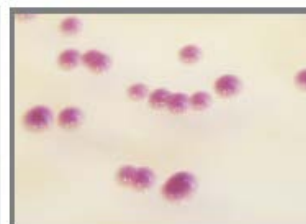
## Typical colony appearance



*C.albicans*



*C.krusei*



*C.glabrata*



*C.tropicalis*

**CHROMagar**<sup>Th</sup>

The Chromogenic Media Pioneer

## Microorganism

*C.albicans*

*C.tropicalis*

## Typical colony appearance

→ green

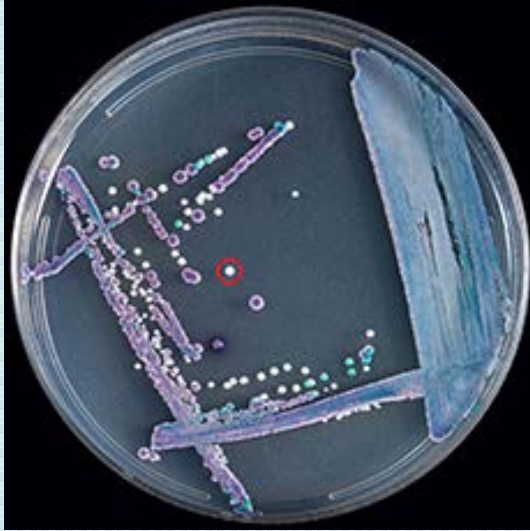
→ metallic blue

## light pink colonies

*C. auris*, *C. haemulonii*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. kefyr*,  
*C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*



## Mixed culture



*Candida glabrata* (purple),  
*Candida tropicalis* (navy blue),  
*Candida auris* (white, circled in red)

## *Candida auris* culture



multiple color morphs.



after Salt Sab Dulcitol  
Broth enrichment.

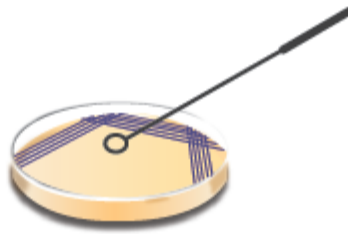
### CHROMagar *Candida*:

*C. auris* colonies appear white, pink, red, or purple.

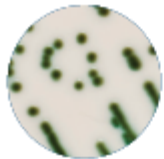
While the manufacturer's recommended incubation temperature for CHROMagar is 37°C, we have found that **incubation at 40°C will inhibit the growth of some other organisms.**



## Inoculate plate

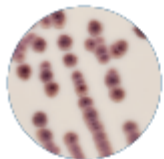


Incubate plates at 30°C. Inspect daily for growth of *Candida* species, for up to 72 hours.



After 24hrs incubation  
Green

*C. albicans*/*C. dubliniensis*



After 24-48hrs incubation  
(maximum 72hrs)  
Dry, irregular colony shape,  
brown or pink

*C. krusei*



After 24-48hrs incubation  
(maximum 72hrs)  
Blue

*C. tropicalis*



After 24-48hrs incubation  
(maximum 72hrs)  
Variable, natural pigment

*C. glabrata*/*C. kefyr*  
*C. parapsilosis*/*C. lusitaniae*

## Oxoid Brilliance™ *Candida*

### *C. auris*:

- πρώτο 24ωρο (18-24ώρες): **μπεζ**
- με την πάροδο του χρόνου: **μπεζ-ροζ**  
ή **μπεζ-μωβ**



# Ταυτοποίηση

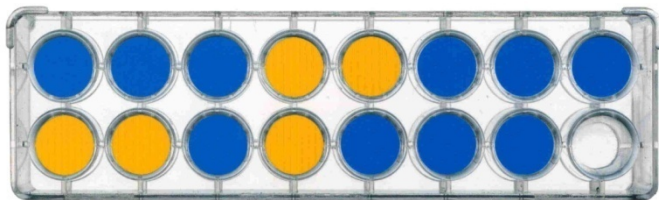
- Vitek 2 YST → **λανθασμένα**
  - *C. haemulonii* ή *C. famata*



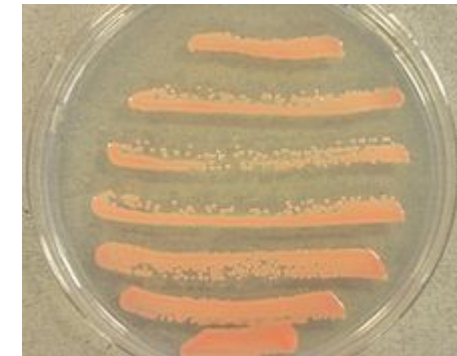
VITEK 2 update 8.01  
Στη κάρτα ταυτοποίησης Ζυμών,  
περιλαμβάνεται πλέον  
η δυνατότητα ταυτοποίησης της  
***Candida auris***



- API20C (bioMérieux) → **λανθασμένα**
  - *Rhodotorula glutinis* ή *C. sake*



- Auxacolor (Bio-Rad) → **λανθασμένα**
  - *Sacharomyces cerevisiae*



*Rhodotorula glutinis*

# Ταυτοποίηση

- **1. Δυσκολία με τα υπάρχοντα συστήματα**



| Identification Method   | Organism <i>C. auris</i> can be misidentified as  |
|---|---|
| <b>VITEK 2 update 8.01</b><br>Στη κάρτα ταυτοποίησης Ζυμών, περιλαμβάνεται πλέον η δυνατότητα ταυτοποίησης της <i>Candida auris</i> |   |
| API 20C   | <i>Rhodotorula glutinis</i> (characteristic red color not present)<br><i>Candida sake</i>                                   |
| API ID 32C  | <i>Candida intermedia</i><br><i>Candida sake</i><br><i>Saccharomyces kluyveri</i>   |
| BD Phoenix yeast identification system  | <i>Candida haemulonii</i><br><i>Candida catenulata</i>  |
| MicroScan   | <i>Candida famata</i><br><i>Candida guilliermondii</i> **<br><i>Candida lusitaniae</i> **<br><i>Candida parapsilosis</i> ** |
| RapID Yeast Plus  | <i>Candida parapsilosis</i> **  |

# Διάγνωση

- **2. Επιβεβαίωση ταυτοποίησης**
  - **Φασματογράφος μάζας**
  - **Μοριακές τεχνικές**
    - PCR
    - sequencing D1/D2 περιοχής του 28s rDNA ή Internal Transcribed Region (ITS) του rDNA



## **Bruker Biotyper :**

1. Bruker FDA-approved MALDI Biotyper CA System library (Version Claim 4)
2. "research use only" libraries (Versions 2014 [5627] and more recent)

## **bioMérieux VITEK (MALDI-TOF) MS**

1. FDA-approved IVD v3.2
2. "research use only" libraries (with Saramis Ver 4.14 database and Saccharomycetaceae update).



# Strategies for screening non-sterile body sites

Effective Date: August 2019

- Real-Time PCR

ή

- Καλλιεργητικές μέθοδοι

- Incubation should optimally take place at **40°C**.
- If a 40°C incubator is not available, **37°C will work**

## REAL-TIME PCR BASED IDENTIFICATION OF *CANDIDA AURIS* USING APPLIED BIOSYSTEMS 7500 FAST REAL-TIME PCR PLATFORM

### 1.0 Purpose

The purpose of this procedure is to describe the process for identification of *Candida auris* using the Applied Biosystems 7500 Fast Real-time PCR platform.

### 2.0 Scope

This document is intended for laboratory personnel responsible for CLIA regulated processing and testing of clinical specimens for *C. auris*, using the ABI 7500 Fast Real-Time PCR System.

### 3.0 Responsibility

- 3.1 It is the responsibility of the Technical Supervisor to approve all deviations, reconcile conflicting results, determine supply substitutions, and review manufacturer's recommendations and procedures.
- 3.2 It is the responsibility of the Technical Supervisor and the General Supervisor to ensure the Testing Personnel performing this procedure are

**A differential media such as CHROMagar will still have to be used**

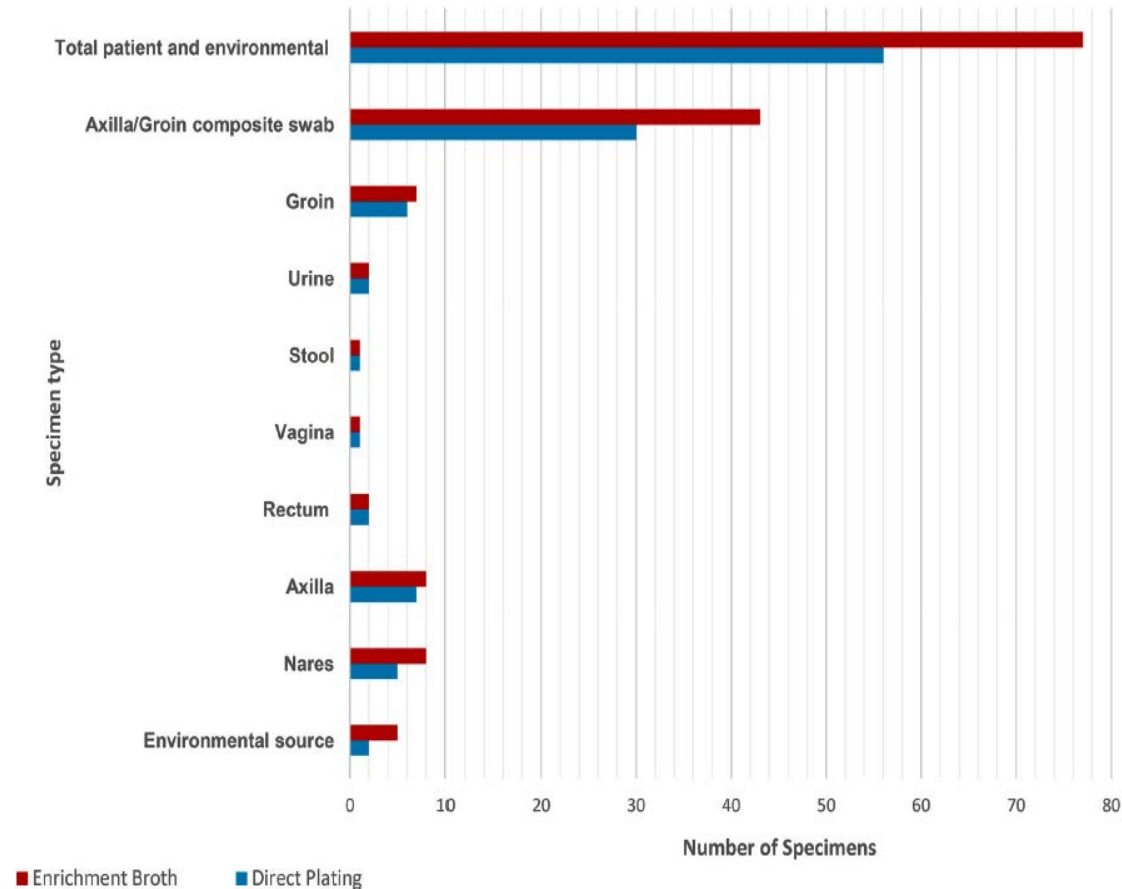
CHROMagar *Candida* allows **the differentiation** between *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, and everything else. On CHROMagar, *C. auris* can be differentiated from the most common species, including *C. glabrata*.

***C. auris* does not have a single distinct color on CHROMagar**

# Strategies for screening non-sterile body sites

- Salt/Dulcitol enrichment broth
- Directly to salt/dulcitol agar
  - NaCl (10%wt/vol)
  - dulcitol as carbon sources

| Specimen type               | Positive by CHROMagar Candida (% positive) <sup>a</sup> | Positive by Salt SAB Dex broth (% positive) |
|-----------------------------|---|---|
| Vaginal swab                | 1 (100)   | 1 (100)                                     |
| Stool                       | 1 (100)   | 1 (100)                                     |
| Urine                       | 2 (100)   | 2 (100)                                     |
| Rectal swab                 | 2 (100)   | 2 (100)                                     |
| Environmental swab          | 2 (40)  | 5 (100)                                     |
| Groin swab                  | 6 (86)  | 7 (100)                                     |
| Nasal swab                  | 5 (63)  | 8 (100)                                     |
| Axilla swab                 | 7 (87)  | 8 (100)                                     |
| Axilla/groin composite swab | 30 (68)   | 43 (100)                                    |
| Total specimens tested      | 56 (73)   | 77 (100)                                    |



utilizing the Salt SAB Dex enrichment procedure. With the Salt SAB Dex broth *C. auris* was successfully isolated from all 72 clinical samples and 5 environmental samples, while with direct plating on CHROMagar Candida only 54 of the clinical samples (73%) and 2 of the environmental samples (40%) were isolated from *C. auris* (Table 2 and

# Ευαισθησία στα αντιμυκητικά

- *C. auris* συχνά πολυανθεκτική **αλλά**
- **Μεγάλη ποικιλία** επιπέδων αντοχής μεταξύ στελεχών
- **ΜΗ καθορισμένα** όρια ευαισθησίας
- **Μη γνωστή συσχέτιση** MICs και ανταπόκριση στη **θεραπεία**

| Triazole Class Drugs                               | Tentative MIC Breakpoints (µg/mL) |
|--|-----------------------------------|
| Fluconazole  | ≥32                               |
| Voriconazole and other second generation triazoles | N/A                               |

*Elevated MIC for an antifungal drug should not necessarily preclude its use, especially if the use of other antifungal drugs for the patient has been ineffective.*

# Ευαισθησία στα αντιμυκητικά

- *C. auris* συχνά πολυανθεκτική **αλλά**
- **Μεγάλη ποικιλία** επιπέδων αντοχής μεταξύ στελεχών
- **ΜΗ καθορισμένα** όρια ευαισθησίας
- **Μη γνωστή συσχέτιση** MICs και ανταπόκριση στη θεραπεία

| Polyene Class Drug | Tentative MIC Breakpoints (µg/mL) | Echinocandin Class Drugs | Tentative MIC Breakpoints (µg/mL) |
|--------------------|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Amphotericin B     | ≥2                                | Anidulafungin            | ≥ 4                               |
|                    |                                   | Caspofungin              | ≥ 2                               |
|                    |                                   | Micafungin               | ≥ 4                               |

*Elevated MIC for an antifungal drug should not necessarily preclude its use, especially if the use of other antifungal drugs for the patient has been ineffective.*



# Έλεγχος ευαισθησίας



54 στελέχη:  
Pakistan,  
India,  
South Africa  
Venezuela  
(2012–2015)

- Fluconazole:  $\geq 32$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,
- Anidulafungin:  $\geq 4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,
- Caspofungin:  $\geq 2$   $\mu\text{g}/\text{mL}$
- Micafungin:  $\geq 4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,
- **AMB**:  $\geq 2$   $\mu\text{g}/\text{mL}$

- Isavuconazole:  $< 0.015 \pm 0.5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$
- Posaconazole:  $0.06 \pm 1$   $\mu\text{g}/\text{ml}$

**Στελέχη από επιδημίες:**  
93 % υψηλή αντοχή σε fluconazole  
35% αντοχή σε **AMB**  
7% αντοχή σε **εχινοκανδίνες**

- ✓ ~ 41% MDR: αντοχή σε 2 οικογ. αντιμυκητικών
- ✓ ~ 4% σε 3 οικογένειες αντιμυκητικών

# Έλεγχος ευαισθησίας

- Fluconazole:  $\geq 32 \mu\text{g/mL}$ ,
- Anidulafungin:  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ ,
- Caspofungin:  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$
- Micafungin:  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ ,
- AMB:  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$

**Table 2** Antifungal susceptibility pattern of *Candida auris* isolates published till December 2016

| Reference                                  | No of isolates tested | Method of susceptibility          | MIC Range ( $\mu\text{g/mL}$ ) |            |           |            |            |
|--|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------|-----------|------------|------------|
|  |                       |                                   | FLU                            | VRC        | AMB       | CAS        | 5-FC       |
| Satoh et al <sup>11</sup> (2009)           | 1                     | Not mentioned                     | 2                              | 0.03       | –         | –          | 0.5        |
| Kim et al <sup>9</sup> (2009)              | 15                    | Etest method                      | 2–128                          | 0.03–2     | 0.38–1.5  | 0.125–0.25 | –          |
| Lee et al <sup>27</sup> (2011)             | 6                     | CLSI (2008)                       | 2–128                          | 0.03–1     | 0.5–1     | 0.06       | –          |
| Sarma et al <sup>13</sup> (2012)           | 15                    | Vitek 2 compact<br>YST (MIC50/90) | 64/64                          | 1/2        | 8/16      | –          | 1/1        |
| Chowdhary et al <sup>14</sup> (2013)       | 12                    | CLSI (2008)                       | 16–64                          | 0.125–0.25 | 0.25–1    | 0.125–0.5  | 0.06–0.125 |
| Chowdhary et al <sup>14</sup> (2013)       | 15                    | CLSI (2008)                       | 64                             | 0.5–4      | 0.25–1    | 0.25–1     | 0.25–64    |
| Khillan et al <sup>15</sup> (2014)         | 4                     | CLSI (2008)                       | >64                            | 0.06–0.125 | 0.125–0.5 | 1          | 0.125–4    |
| Shallu Kathuria et al <sup>33</sup> (2016) | 90                    | CLSI (2008)                       | 4–>64                          | <0.03–16   | 0.125–8   | 0.125–8    | <0.125–>64 |
| Schelenz et al <sup>20</sup> (2016)        | 50                    | Sensititre YeastOne               | >256                           | –          | 0.5–2     | 0.06–0.25  | 0.06–0.12  |
| Sharma et al <sup>34</sup> (2016)          | 5                     | CLSI (2008)                       | $\geq 64$                      | 0.125–16   | 0.25–4    | 0.25–8     | 0.125–64   |

- Συνήθως αντοχή σε FLU
- Υψηλές MIC σε VRC, AMB, CAS  $\Rightarrow$  **trailing effect (TE) or paradoxical growth (PG)**
- Αντοχή **στις 3 κυριότερες ομάδες** αντιμυκητικών: αζόλες, εχिनοκανδίνες, AMB

# Comparison of EUCAST and CLSI Reference Microdilution MICs of Eight Antifungal Compounds for *Candida auris* and Associated Tentative Epidemiological Cutoff Values

123 στελέχη από 4 νοσοκομεία

Arendrup MC et al., AAC, 2017

TABLE 1 MIC distributions of antifungal drugs for *C. auris* isolates ( $n = 123$ ) tested by using the CLSI and EUCAST methods

| Drug and AFST method | MIC (mg/liter) <sup>a</sup> |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    | MIC range (no. of dilutions <sup>b</sup> ) | GM                         | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|----------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-----|----|----|----|---|----|----|--|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------|-------|-------|--|--|--|-------------------------|--|--|--|
|                      | 0.002                       | 0.004 | 0.008 | 0.016 | 0.032 | 0.064 | 0.125 | 0.25 | 0.5 | 1  | 2  | 4  | 8 | 16 | 32 |  |                            |                   |                   | ≥64              |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>FLU</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT <sup>c</sup>             | NT    | NT    | NT    |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    | 1  | 2  | 10                         | 7                 | 15                | (91)             |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | <b>100%/97.6% flu nonS</b> |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>ITC</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT                          | NT    | (4)   | 9     | 25    | 12    | 57    | 20   | 7   | 1  | 1  |    |   |    |    |  | 0.032 to 2 (7)             | 0.11              | 0.125             | 0.25             |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | ≤0.008 to 1 (8)            |                   |                   |                  | 0.13  | 0.125 | 0.5   |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>VRC</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT                          | NT    | (1)   |       | 1     | 11    | 14    | 10   | 27  | 19 | 24 | 13 | 1 | 3  |    |  |                            |                   |                   | 0.032 to 16 (10) | 0.66  | 0.5   | 4     |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | ≤0.008 to 4 (10)           |                   |                   |                  | 0.54  | 0.5   | 2     |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>ISA</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT                          | NT    | (22)  | 26    | 7     | 23    | 20    | 30   | 12  |    | 3  | 2  |   |    |    |  |                            | 0.015 to 4 (9)    | 0.095             | 0.125            | 0.5   |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | ≤0.008 to 2 (9)            |                   |                   |                  | 0.090 | 0.125 | 0.5   |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>PSC</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT                          | NT    | (22)  | 73    | 4     | 26    | 9     | 7    |     | 1  | 1  | 1  | 1 |    |    |  |                            |                   | 0.015 to 8 (9)    | 0.035            | 0.016 | 0.125 |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | ≤0.008 to 0.5 (7)          |                   |                   |                  | 0.033 | 0.032 | 0.125 |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>AMB</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | NT                          | NT    |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    | 2 | 16 | 58 | 35   | 4                          | 6                 | 2                 |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | 1                          |                   |                   |                  | 15    | 107   |       |  |  |  | <b>90.2%/100% amB S</b> |  |  |  |
| <b>AFG</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | 1                           |       |       | 1     | 8     | 61    | 24    | 20   | 2   |    | -  | 7  |   |    |    |  |                            | 0.015 to 8 (10)   | 0.22              | 0.125            | 0.5   |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | 0.002 to 2 (12)            |                   |                   |                  | 0.17  | 0.125 | 1     |  |  |  |                         |  |  |  |
| <b>MFG</b>           |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| CLSI                 |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  |                            |                   |                   |                  |       |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
| EUCAST               | 1                           |       | 4     | 4     | 47    | 49    | 9     | 2    | 1   |    |    | 7  |   |    |    |  |                            | 0.015 to 8 (10)   | 0.12              | 0.125            | 0.25  |       |       |  |  |  |                         |  |  |  |
|                      |                             |       |       |       |       |       |       |      |     |    |    |    |   |    |    |  | 0.002 to 4 (12)            |                   |                   |                  | 0.13  | 0.125 | 0.25  |  |  |  |                         |  |  |  |

## Agreement

- best for amphotericin B
- lowest for isavuconazole and anidulafungin

# Συσχέτιση αντοχής ανάλογα του φυλογενετικού κλάδου

**TABLE 1** Frequency of antifungal drug resistance among *Candida auris* isolates by clade

| Clade (n)                                 | Frequency (%) of antifungal drug resistance in isolates (n) |                       |                          |                      |                  |                  |
|---|---|-----------------------|--------------------------|----------------------|------------------|------------------|
|   | Susceptible   | Fluconazole resistant | Amphotericin B resistant | Micafungin resistant | MDR <sup>a</sup> | XDR <sup>b</sup> |
| South Asia<br>Clade I (118 <sup>c</sup> ) | 3 (4)   | 97 (114)              | 47 (54)                  | 6 (7)                | 45 (53)          | 3 (4)            |
| East Asia<br>Clade II (7)                 | 86 (6)  | 14 (1)                | 0 (0)                    | 0 (0)                | 0 (0)            | 0 (0)            |
| Africa<br>Clade III (51)                  | 2 (1)   | 98 (50)               | 0 (0)                    | 8 (4)                | 8 (4)            | 0 (0)            |
| South America<br>Clade IV (120)           | 31 (37)   | 59 (71)               | 11 (13)                  | 9 (11)               | 10 (12)          | 0 (0)            |
| Total (296)                               | 16 (48)   | 80 (236)              | 23 (67)                  | 7 (22)               | 23 (69)          | 1 (4)            |

<sup>a</sup>MDR, multidrug resistance to two major antifungal classes.

<sup>b</sup>XDR, extensive drug resistance to three major antifungal classes.

<sup>c</sup>Complete AFST data for 8 of the 126 clade I isolates were missing.



# Έλεγχος ευαισθησίας: ποια η καλύτερη μέθοδος;

**Table 3** Distribution of MICs of amphotericin B, caspofungin, and voriconazole obtained by 3 different methods for *Candida auris* (n=90)

| Data tested | Test methods | No. of isolates at MIC (μg/mL) |      |      |      |      |     |    |    |    |    |    | MIC (μg/mL) |       |       |
|-------------|--------------|--------------------------------|------|------|------|------|-----|----|----|----|----|----|-------------|-------|-------|
|             |              | <0.03                          | 0.03 | 0.06 | 0.13 | 0.25 | 0.5 | 1  | 2  | 4  | 8  | 16 | >16         | MIC50 | MIC90 |
| AMB         | CLSI-BMD     |                                |      |      |      |      | 2   | 16 | 23 | 35 | 4  | 6  | 4           | 1     | 4     |
|             | Vitek 2      |                                |      |      |      |      |     |    | 1  |    | 48 | 41 | 8           | 16    |       |
|             | Etest        | 5                              |      | 1    | 4    | 25   | 54  |    | 1  |    |    |    |             | 0.5   | 1     |
| CAS         | CLSI-BMD     |                                |      |      |      | 1    | 29  | 27 | 25 | 1  | 4  | 3  | 0.5         | 1     |       |
|             | Vitek 2      |                                |      |      |      | 21   | 34  | 28 |    | 7  |    |    | 0.5         | 4     |       |
|             | Etest        | 9                              | 1    | 9    | 22   | 33   | 5   | 4  |    | 7  |    |    | 0.25        | 2     |       |
| VRC         | CLSI-BMD     |                                | 1    | 4    | 7    | 8    | 18  | 17 | 18 | 6  | 3  | 3  | 5           | 1     | 8     |
|             | Vitek 2      |                                |      | 3    | 5    | 12   | 28  | 16 | 14 | 10 | 2  |    | 1           | 4     |       |
|             | Etest        | 1                              |      | 3    | 2    | 8    | 15  | 36 | 12 | 3  | 7  |    | 3           | 1     | 16    |

- Υψηλές τιμές MIC στην **AMB** με Vitek 2 σε σχέση με CLSI-BMD: διαφορά στατιστικά σημαντική, συμφωνία των δύο μεθόδων μόλις 10%
- Για **caspofungin**: 37% υψηλές τιμές MICs με CLSI-BMD vs 12% με Etest → εφαρμογή CAS  
Etest έδειξε ότι 13% στελεχών λανθασμένα ως I ή R

# 'Έλεγχος ευαισθησίας: ποια η καλύτερη μέθοδος;

**Table 3** Distribution of MICs of amphotericin B, caspofungin, and voriconazole obtained by 3 different methods for *Candida auris* (n=90)

| Data tested | Test methods | No. of isolates at MIC (μg/mL) |      |      |      |      |     |    |    |    |    |    | MIC (μg/mL) |       |       |
|-------------|--------------|--------------------------------|------|------|------|------|-----|----|----|----|----|----|-------------|-------|-------|
|             |              | <0.03                          | 0.03 | 0.06 | 0.13 | 0.25 | 0.5 | 1  | 2  | 4  | 8  | 16 | >16         | MIC50 | MIC90 |
| AMB         | CLSI-BMD     |                                |      |      |      |      | 2   | 16 | 23 | 35 | 4  | 6  | 4           | 1     | 4     |
|             | Vitek 2      |                                |      |      |      |      |     |    | 1  |    | 48 | 41 | 8           | 16    |       |
|             | Etest        | 5                              |      | 1    | 4    | 25   | 54  |    | 1  |    |    |    |             | 0.5   | 1     |
| CAS         | CLSI-BMD     |                                |      |      |      | 1    | 29  | 27 | 25 | 1  | 4  | 3  | 0.5         | 1     |       |
|             | Vitek 2      |                                |      |      |      | 21   | 34  | 28 |    | 7  |    |    | 0.5         | 4     |       |
|             | Etest        | 9                              | 1    | 9    | 22   | 33   | 5   | 4  |    | 7  |    |    | 0.25        | 2     |       |
| VRC         | CLSI-BMD     |                                | 1    | 4    | 7    | 8    | 18  | 17 | 18 | 6  | 3  | 3  | 5           | 1     | 8     |
|             | Vitek 2      |                                |      | 3    | 5    | 12   | 28  | 16 | 14 | 10 | 2  |    |             | 1     | 4     |
|             | Etest        | 1                              |      | 3    | 2    | 8    | 15  | 36 | 12 | 3  | 7  |    | 3           | 1     | 16    |

- Υψηλές τιμές MIC στην **AMB** με Vitek 2 σε σχέση με CLSI-BMD: διαφορά στατιστικά

- ✓ Use of more than one method for drug sensitivity testing to prevent inappropriate use of antifungal therapy *(Emerg Infect Dis. 2017;23:162-164)*
- ✓ The recommended methods for drug susceptibility testing as suggested by several authors are the **CLSI-BMD and the Etest method** *(Infect Drug Resist 2017;10 155-165)*

# Outbreak of *Candida auris* in Spain: A comparison of antifungal activity by three methods with published data

Alba Cecilia Ruiz-Gaitán<sup>a,b</sup>, Emilia Cantón<sup>a</sup>, Marcelo Ernesto Fernández-Rivero<sup>a</sup>, Paula Ramírez<sup>c</sup>, Javier Pemán<sup>a,b,\*</sup>

*International Journal of Antimicrobial Agents* 53 (2019) 541–546

**Table 1**

In vitro antifungal susceptibility profile (MIC in mg/L) of 73 *Candida auris* isolates by three susceptibility testing methods.

| Method (no. isolates)    |                   | FLU         | ITR      | ISA     | PSC        | VRC       | AFG       | MFG       | AmB       |
|--------------------------|-------------------|-------------|----------|---------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| EUCAST (56) <sup>a</sup> | MIC range         | >64         | 0.06–0.5 | 0.03–2  | 0.03–0.12  | 0.5 to >8 | 0.016–0.5 | 0.03–0.12 | 0.06–0.25 |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >64         | 0.12     | 0.06    | 0.06       | 2         | 0.03      | 0.06      | 0.12      |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >64         | 0.25     | 0.12    | 0.12       | 4         | 0.06      | 0.06      | 0.25      |
|                          | GM MIC            | >64         | 0.157    | 0.066   | 0.053      | 2         | 0.035     | 0.052     | 0.136     |
| SYO (56) <sup>a,b</sup>  | MIC range         | >256        | 0.06–0.5 | ND      | 0.015–0.25 | 0.5 to >8 | 0.06–0.5  | 0.03–0.5  | 0.25–1    |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >256        | 0.125    | ND      | 0.06       | 2         | 0.125     | 0.06      | 0.5       |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >256        | 0.5      | ND      | 0.125      | 4         | 0.25      | 0.06      | 0.5       |
|                          | GM MIC            | >256        | 0.149    | ND      | 0.057      | 1.7       | 0.121     | 0.057     | 0.38      |
| MTS (73)                 | MIC range         | 256 to >256 | ND       | 0.016–1 | 0.016–0.5  | 8–64      | 0.008–1   | 0.008–1   | 0.016–2   |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >256        | ND       | 0.125   | 0.25       | 64        | 0.064     | 0.032     | 1         |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >256        | ND       | 0.25    | 0.5        | 64        | 0.125     | 0.064     | 2         |
|                          | GM MIC            | 256         | ND       | 0.117   | 0.201      | 52.43     | 0.051     | 0.031     | 0.407     |

- ❖ Fluconazole MICs > 64 mg/L,
- ❖ > 60% of voriconazole MICs were > 1 mg/L, MICs were method-dependent
- ❖ Posaconazole most active azole, followed by isavuconazole and itraconazole.
- ❖ Echinocandins MICs were ≤0.5 mg/L
- ❖ Lowest AmB MICs (≤0.25 mg/L) were obtained by EUCAST, AmB were ≤1 mg/L using dilution methods

# Outbreak of *Candida auris* in Spain: A comparison of antifungal activity by three methods with published data

Alba Cecilia Ruiz-Gaitán<sup>a,b</sup>, Emilia Cantón<sup>a</sup>, Marcelo Ernesto Fernández-Rivero<sup>a</sup>, Paula Ramírez<sup>c</sup>, Javier Pemán<sup>a,b,\*</sup>

*International Journal of Antimicrobial Agents* (2019) 541–546

**Table 1**  
In vitro antifungal susceptibility profile (MIC in mg/L) of 73 *Candida auris* isolates by three susceptibility methods

| Method (no. isolates)    |                   | FLU  | ITR      | ISA        | PSC        | MFG       | AmB       |           |
|--------------------------|-------------------|------|----------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| EUCAST (56) <sup>a</sup> | MIC range         | >64  | 0.06–0.5 | 0.03–2     | 0.015–0.25 | 0.016–0.5 | 0.03–0.12 | 0.06–0.25 |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >64  | 0.12     | 0.03       | 0.03       | 0.03      | 0.06      | 0.12      |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >64  | 0.25     | 0.06       | 0.06       | 0.06      | 0.06      | 0.25      |
|                          | GM MIC            | >64  | 0.12     | 0.03       | 0.03       | 0.035     | 0.052     | 0.136     |
| SYO (56) <sup>a,b</sup>  | MIC range         | >256 | 0.06–0.5 | 0.015–0.25 | 0.5 to >8  | 0.06–0.5  | 0.03–0.5  | 0.25–1    |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >256 | 0.06     | 0.06       | 0.06       | 0.125     | 0.06      | 0.5       |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >256 | 0.125    | 0.125      | 0.125      | 0.25      | 0.06      | 0.5       |
|                          | GM MIC            | >256 | 0.149    | ND         | 0.057      | 0.121     | 0.057     | 0.38      |
| MTS (73)                 | MIC range         | >256 | ND       | 0.016–1    | 0.016–0.5  | 8–64      | 0.008–1   | 0.016–2   |
|                          | MIC <sub>50</sub> | >256 | ND       | 0.125      | 0.25       | 64        | 0.064     | 0.032     |
|                          | MIC <sub>90</sub> | >256 | ND       | 0.25       | 0.5        | 64        | 0.125     | 0.064     |
|                          | GM MIC            | 256  | ND       | 0.117      | 0.201      | 52.43     | 0.051     | 0.031     |

Good essential agreement (> 93%) was observed between EUCAST and SYO.

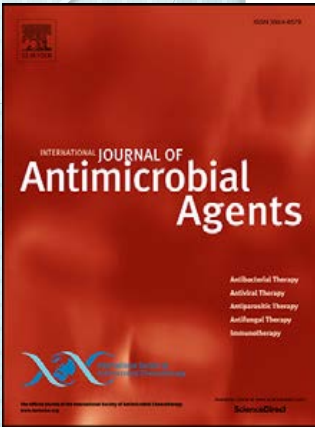
- ❖ Fluconazole MICs > 64 mg/L,
- ❖ > 60% of voriconazole MICs were > 1 mg/L, MICs were method-dependent
- ❖ Posaconazole most active azole, followed by isavuconazole and itraconazole.
- ❖ Echinocandins MICs were ≤0.5 mg/L
- ❖ Lowest AmB MICs (≤0.25 mg/L) were obtained by EUCAST, AmB were ≤1 mg/L using dilution methods



# Head-to-head comparison of CLSI, EUCAST, Etest and VITEK®2 results for *Candida auris* susceptibility testing

Andrés Ceballos-Garzon<sup>a,b</sup>, Guillermo Garcia-Effron<sup>c</sup>, Susana Cordoba<sup>d</sup>, Jose Y. Rodriguez<sup>e</sup>, Carlos Alvarez-Moreno<sup>f</sup>, Patrice Le Pape<sup>a</sup>, Claudia Marcela Parra-Giraldo<sup>b,\*</sup>, Soraya Morales-López<sup>g,\*</sup>

- 31 *Candida auris* clinical isolates was evaluated by **four methods**: CLSI, EUCAST, Vitek, Etest
- Essential agreement between the **two reference methods was 90%**.
- **Etest showed a better overall agreement** with the reference methods (94% and 81% for CLSI and EUCAST, respectively) **than VITEK®2** (70% and 72%, respectively).
- VITEK®2 showed a good correlation for echinocandins, but analysis of **AMB and FLC MIC results showed > 83% ME and 38.7% VME**,
- **only South American strains, commonly clade IV**



2022

# Έλεγχος διασποράς

(επικαιροποιημένες οδηγίες ΕΟΔΥ, 2021)

## I. Έλεγχος φορείας:

- λήψη επιχρισμάτων από μασχαλαία και μηροβουβωνικές πτυχές (>90% ευαισθησία)

## II. Προφυλάξεις επαφής

## III. Απολύμανση περιβάλλοντος

- χρήση απολυμαντικών με χλώριο (συγκέντρωσης 1000 ppm),
- υπεροξειδίο του υδρογόνου ή άλλα απολυμαντικά με αντιμυκητική δράση.
- **Οι ενώσεις τεταρτογενούς αμμωνίου (Quaternary Ammonium Compounds –QAC) μπορεί να μην είναι αποτελεσματικές**

## IV. Ενημέρωση μονάδων υγείας και κλινικών τμημάτων υποδοχής

## V. Διαχείριση αντιμικροβιακών-αντιμυκητικών παραγόντων

Chlorhexidine- **or** iodinepovidone- based products: greatly efficient to reducing the fungal burden on the skin

# Συμπεράσματα

---

- Η πανδημία άλλαξε την επιδημιολογία της καντιναιμίας
- COVID-19 ασθενείς είναι σε αυξημένο κίνδυνο, ακόμη και αν δεν έχουν πολλούς από τους συνήθεις παράγοντες κινδύνου.
  - Άρα κάποια περιστατικά μπορεί να είχαν αποφευχθεί αν είχαν ληφθεί μέτρα και για την COVID-19 λοίμωξη.
- Υψηλή υποψία των κλινικών
  - κινδύνου καντιναιμίας
  - καντιναιμία από *C. auris*