



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دکتر عبدالحسن کاظمی

فرہنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران

استاد اسکندہ پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

MSc, MSPH, PhD, Fellowship

مدیکال اتیشین

مدیکال مایکولوژیست

مولکولار بیولوژیست

بازآموزی کاندیدازیس

و کاندیدازیس ناشی

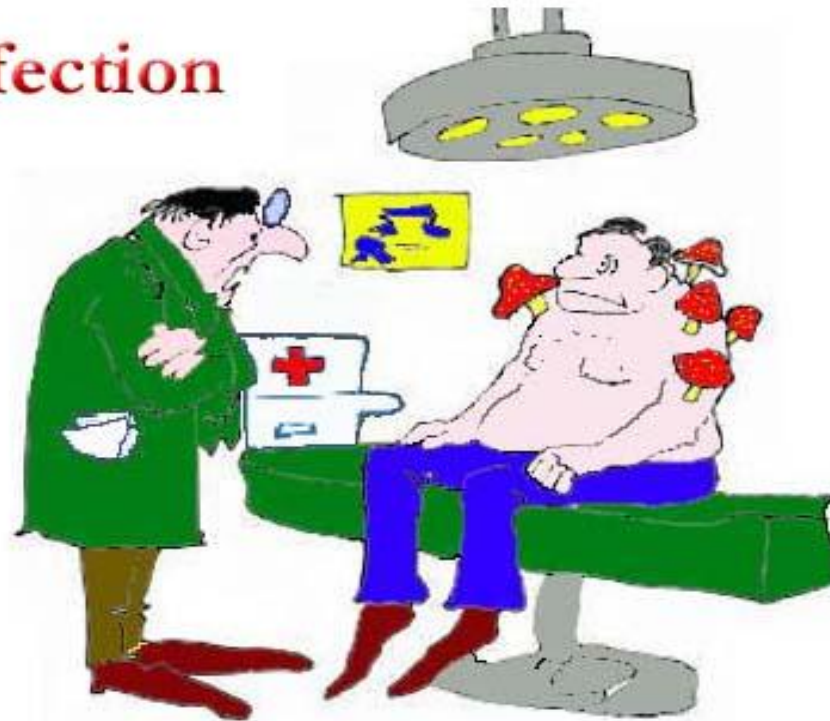
از کاندیدازیس

لذات دنیوی همه هیچ است زان مرا
در خاطر از تغیر ایام ترس نیست
وقت نشاط و شادی و عیش و طرب مرا
غیر از شب مطالعه و روز درس نیست
خواجه نصیر الدین طوسی

MEDICAL MYCOLOGY

Diffination Of The Fungi

Fungal Infection



About

Exit

"I'd say it's a fungal infection."

References:

The molecular and genetic basis of antifungal resistance in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. Jeffrey M Rybak¹ , Christina A Cuomo² and P David Rogers¹

Addresses: ¹ Department of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA ² Infectious Disease and Microbiome Program, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA

<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/recommendations.html>.

Standardized Case Definition for *Candida auris* clinical and colonization/screening cases and National Notification of *C. auris* case, clinical

CDC Actions to Prevent the Spread of Antifungal Resistance

Evidence of genotypic diversity among *Candida auris* isolates by multilocus sequence typing, matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and amplified fragment length polymorphism

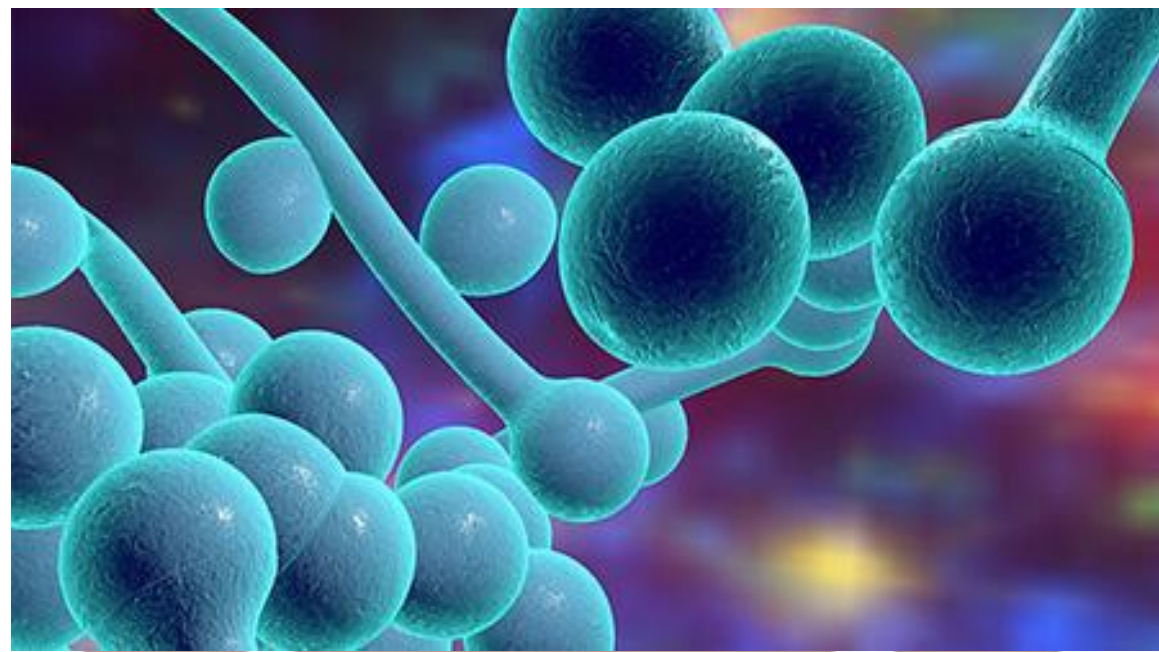
Transcriptional and translational landscape of *Candida auris* in response to caspofungin

Pan-resistant *Candida auris*: New York subcluster susceptible to antifungal combinations

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30585653/> 2019 Feb;62(2):101-105.doi: 10.1111/myc.12886.



Prof. Abdolhassan Kazemi (MSc, MSPH, PHD & Fellowship). School of Medicine. Tabriz Uni. of Med. SCI.

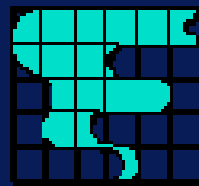


CANDIDA & CANDIDIASIS

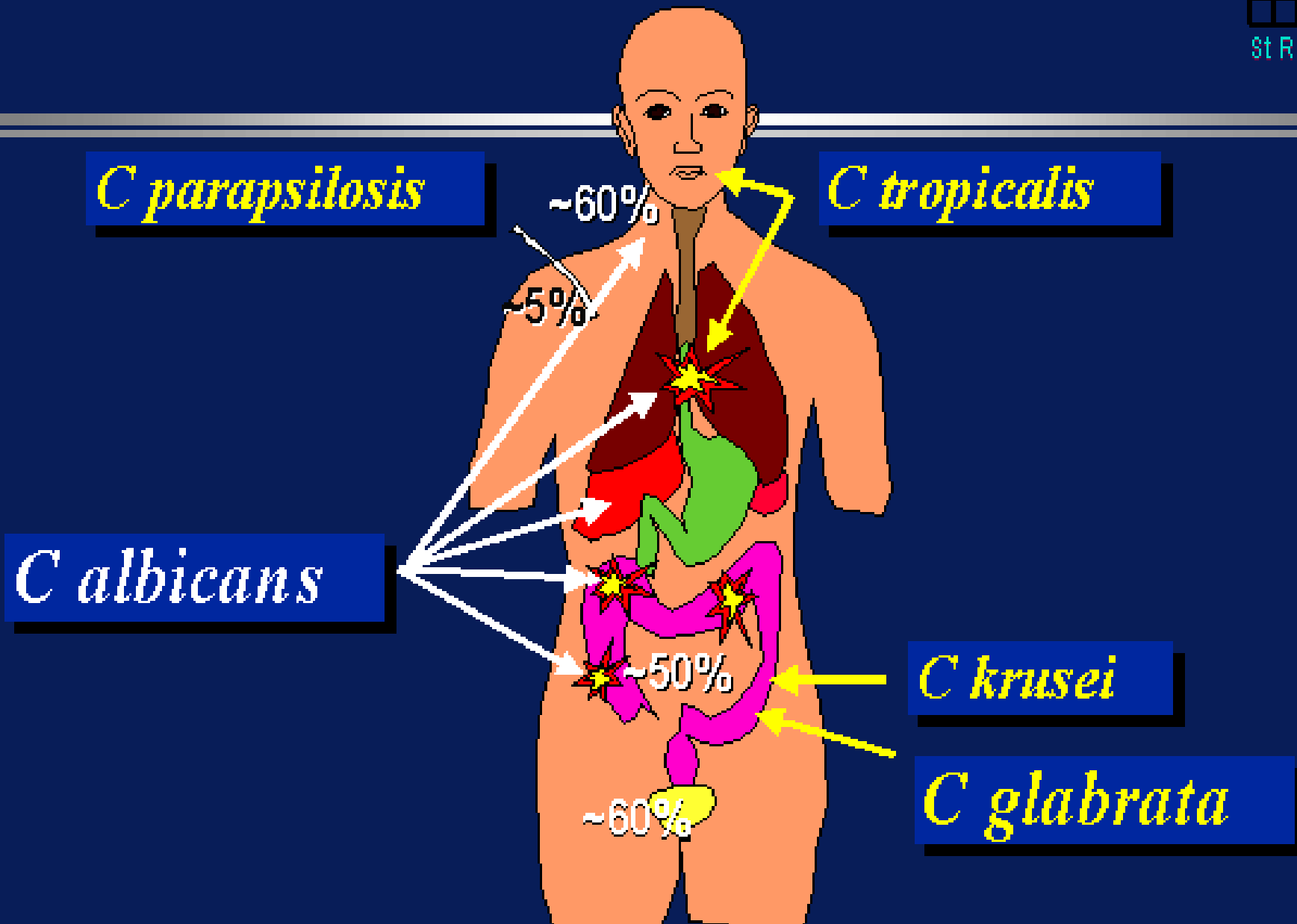


Alphabetical
Clinical classification

COLONIZATION WITH CANDIDA SPECIES



St Radboud



MUCOSAL SAPROTROPHS

C. ALBICANS
C. DUBLINIENSIS
C. TROPICALIS
C. KRUSEI
C. GLABRATA
C. ALBICANS
C. GLABRATA
C. TROPICALIS
C. PARAPSILOSIS
C. ROBUSTA
C. RHAGII
C. PARAPSILOSIS
C. GUILLIERMONDI
C. AURIS

CUTANEOUS SAPROTROPHS

CANDIDA GILLIERMONDII
C. PARAPSILOSIS
C. KRUSEI
C. PSEUDOTROPICALIS
C. AURIS
-EAR FLORA
C. ROBUSTA
C. RHAGII
C. PARAPSILOSIS
C. GUILLIERMONDI
C. AURIS

MUCOCUTANEOUS INVOLVEMENT

**1- ORAL: THRUSH, GLOSSITIS,
STOMATITIS, CHELITIS, PERLECHE**

2- VAGINITIS & BALANITIS

3- BRONCHIAL & PULMONARY

**4- ALIMENTARY: ESOPHGITIS,
GASTRITIS, PERITONITIS, ENTERIC
& PERIANAL DISEASE**

**5- CHRONIC MUCOCUTANEOUS
CANDIDIASIS**

CUTANEOUS INVOLVEMENT

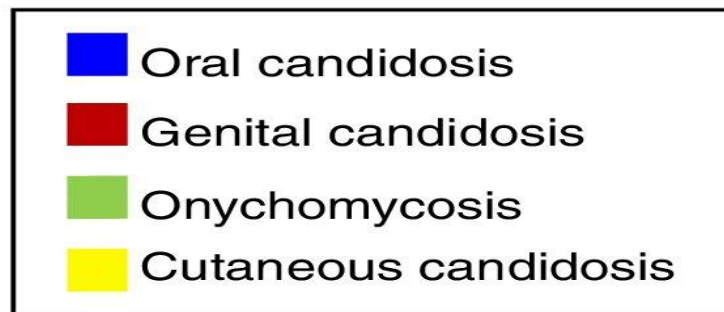
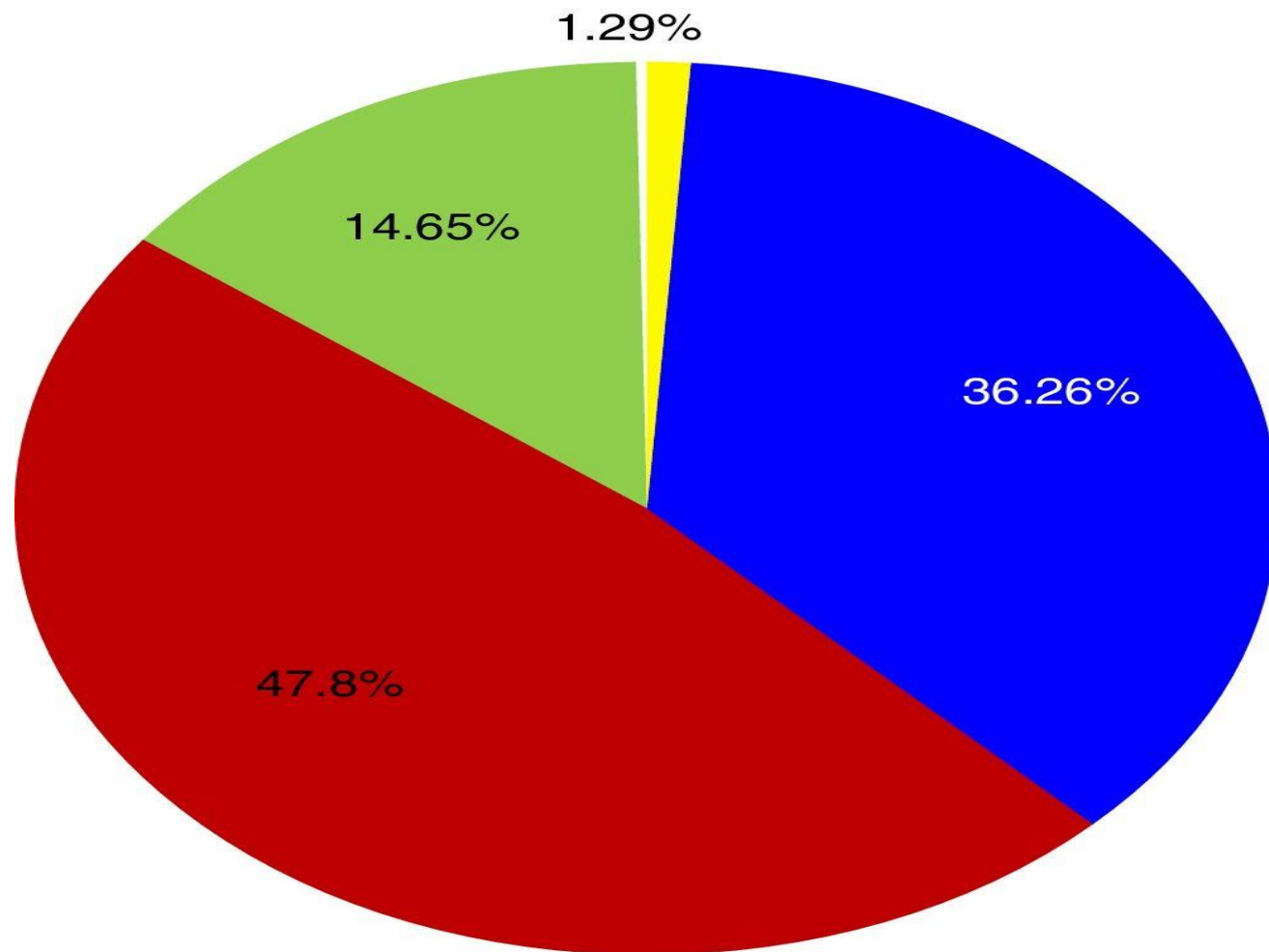
- 1- INTERTRIGINOUS & GENERALIZED CANDIDIASIS**
- 2- PARONICHIA & ONYCOMYCOSIS**
- 3- DIAPER DISEASE (NAPKIN CANDIDIASIS)**
- 4- CANDIDAL GRANULOMA**

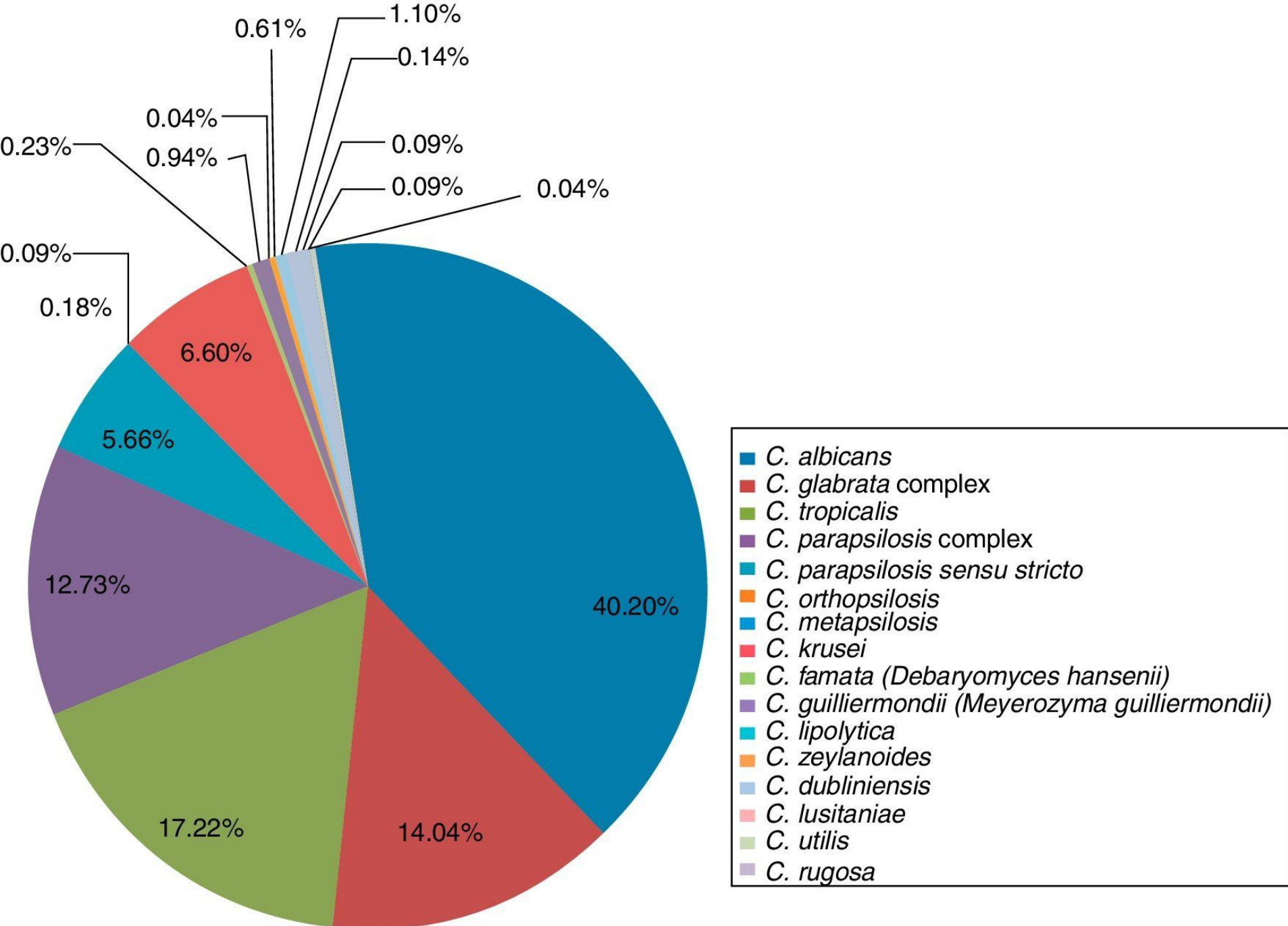
SYSTEM,IC INVOLVEMENT

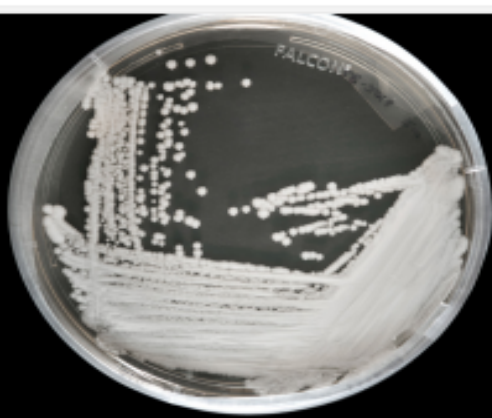
- 1- URINARY TRACT**
- 2- ENDOCARDITIS**
- 3- MENINGITIS**
- 4- SEPTICEMIA**
- 5- IATROGENIC CANDIDEAMIA (BARRIER BREAK CANDIDEAMIA)**
- 6- DISSEMINATION TO OTHER ORGAN SYSTEMS**

ALLERGIC DISEASES

- 1- CANDIDIDIS**
- 2- ECZEMA**
- 3- ASTHMA**
- 4- GASTRITIS**







Candida auris: A drug-resistant germ that spreads in healthcare facilities

Candida auris (also called *C. auris*) is a fungus that causes serious infections. Patients with *C. auris* infection, their family members and other close contacts, public health officials, laboratory staff, and healthcare workers can all help stop it from spreading.

Why is *Candida auris* a problem?



It causes serious infections. *C. auris* can cause bloodstream infections and even death, particularly in hospital and nursing home patients with serious medical problems. More than 1 in 3 patients with invasive *C. auris* infection (for example, an infection that affects the blood, heart, or brain) die.



It's often resistant to medicines. Antifungal medicines commonly used to treat *Candida* infections often don't work for *Candida auris*. Some *C. auris* infections have been resistant to all three types of antifungal medicines.



It's becoming more common. Although *C. auris* was just discovered in 2009, it has spread quickly and caused infections in more than a dozen countries.

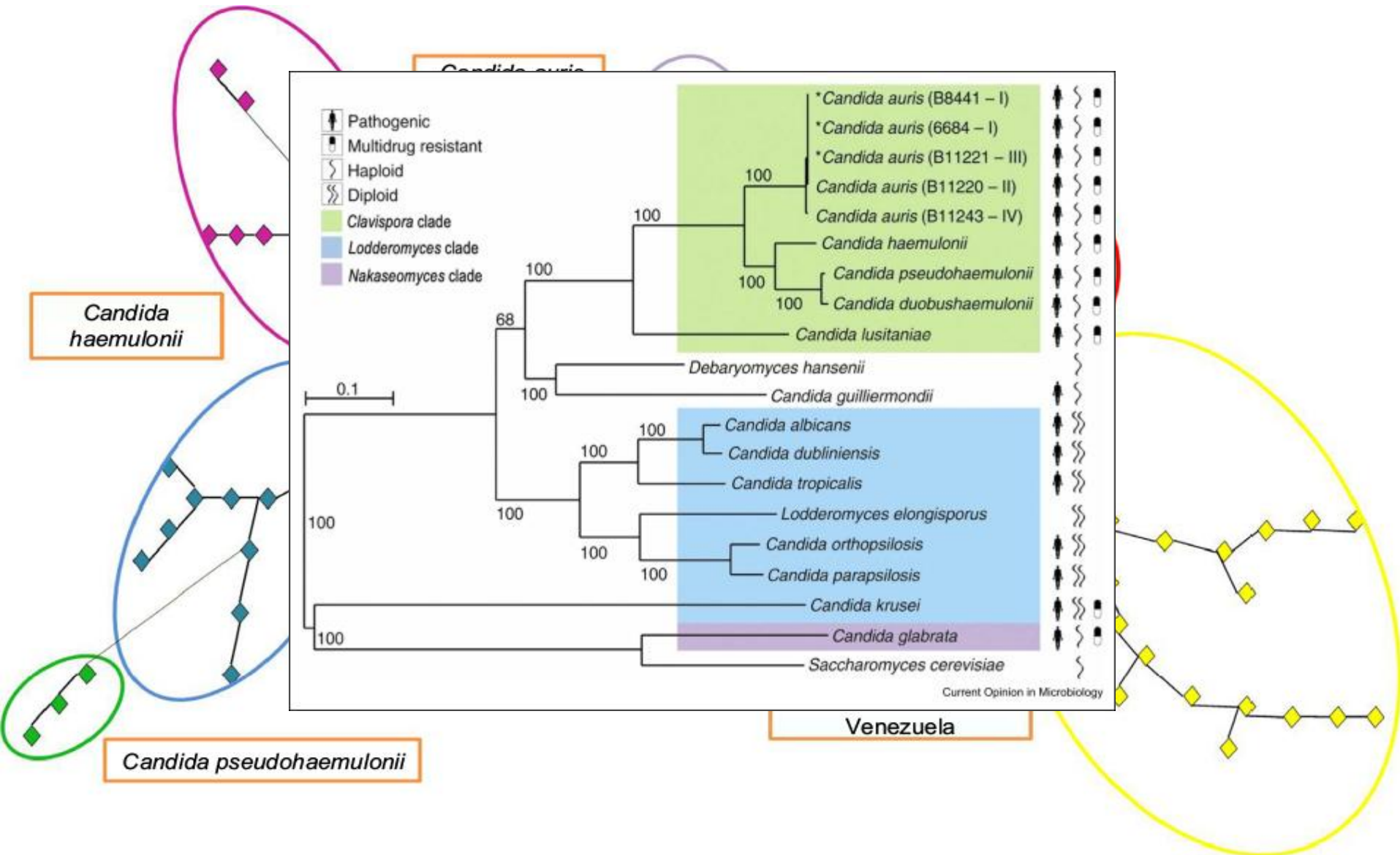


It's difficult to identify. *C. auris* can be misidentified as other types of fungi unless specialized laboratory technology is used. This misidentification might lead to a patient getting the wrong treatment.



It can spread in hospitals and nursing homes. *C. auris* has caused outbreaks in healthcare facilities and can spread through contact with affected patients and contaminated surfaces or equipment. Good hand hygiene and cleaning in healthcare facilities is important because *C. auris* can live on surfaces for several weeks.

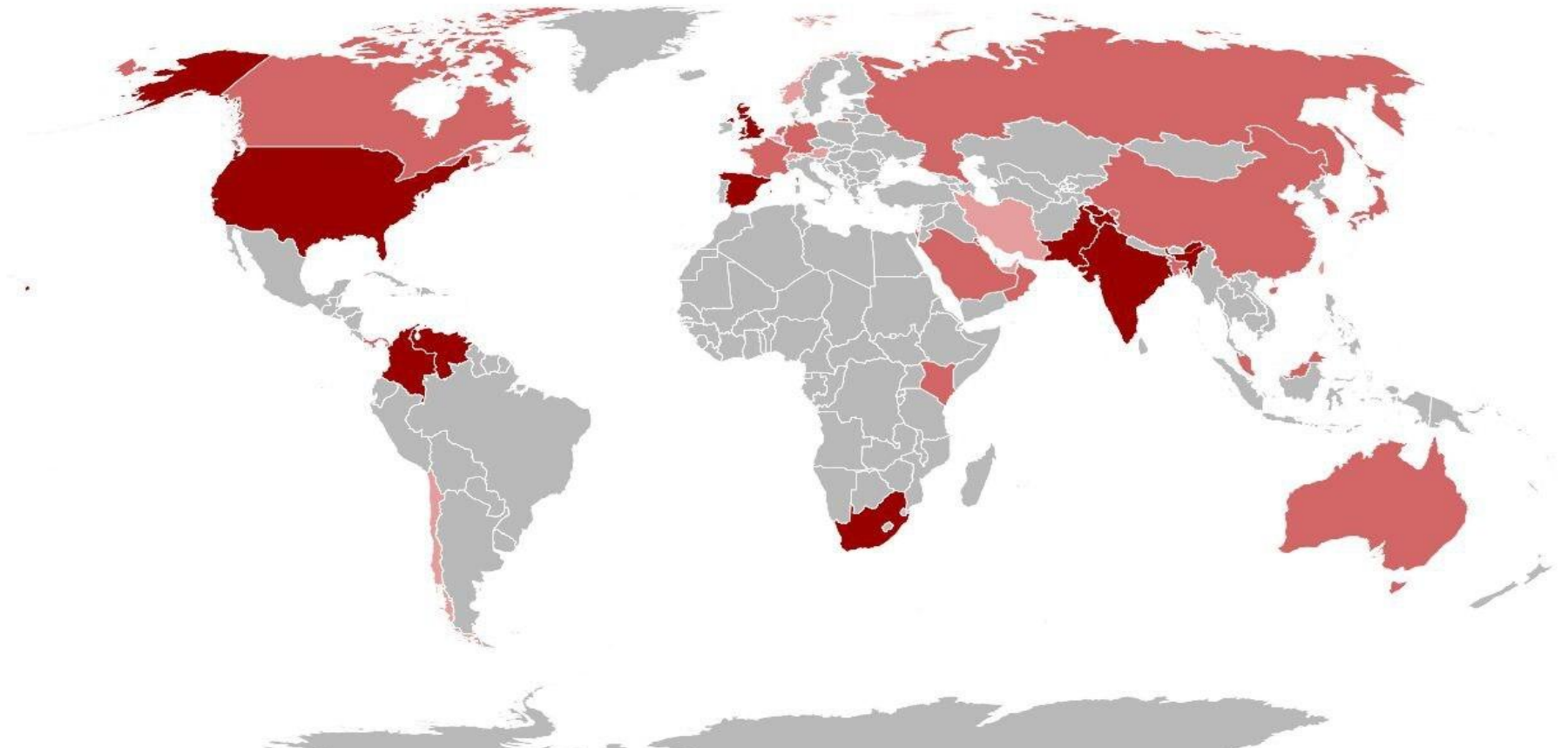
Candida auris



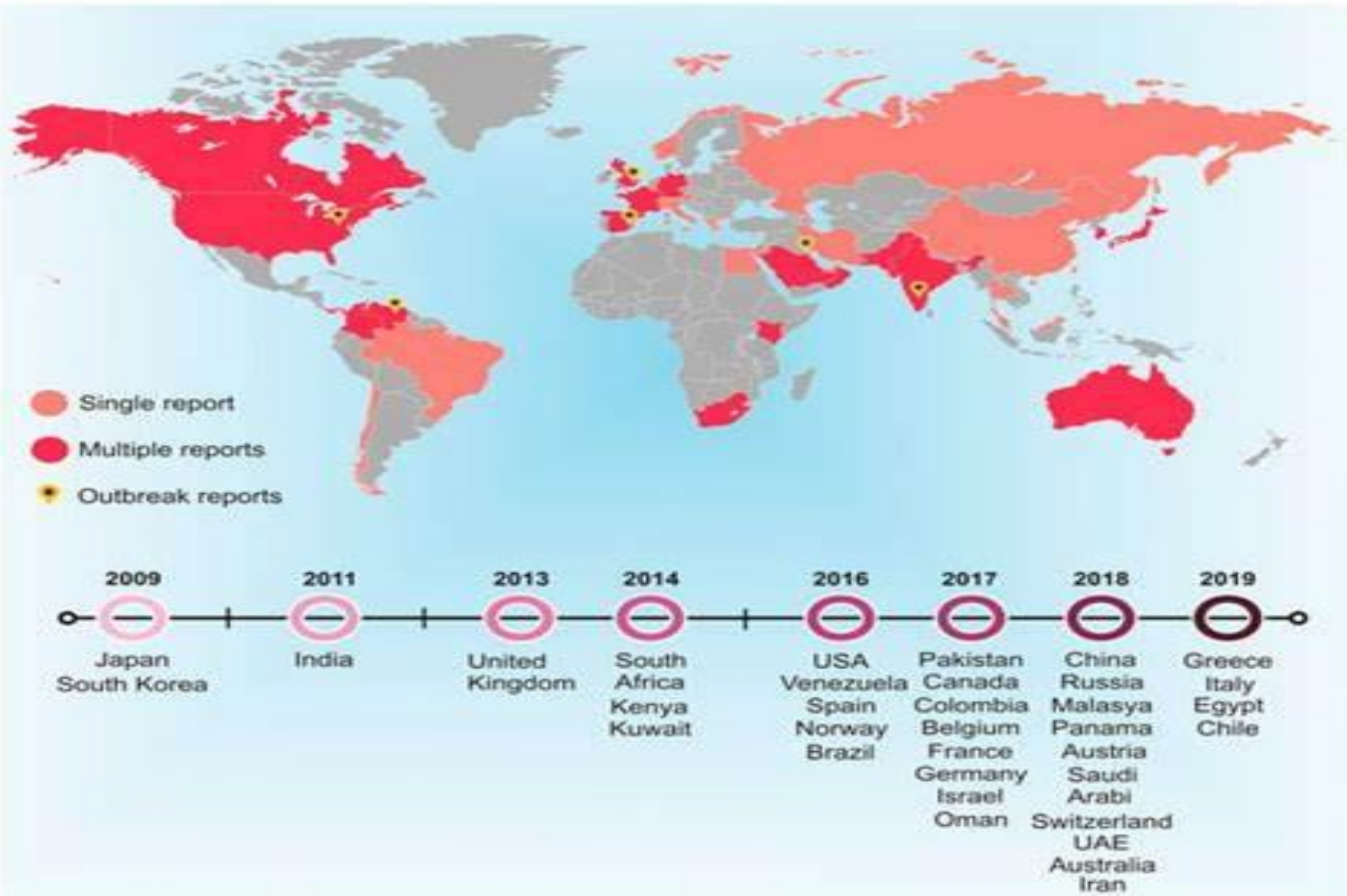
موارد عفونت کاندیدا آریس در سراسر جهان

موارد گزارش شده قارچ کاندیدا آریس در محیط های مراقبت های بهداشتی

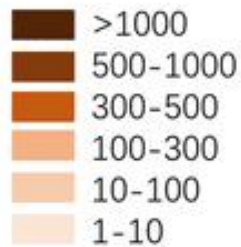
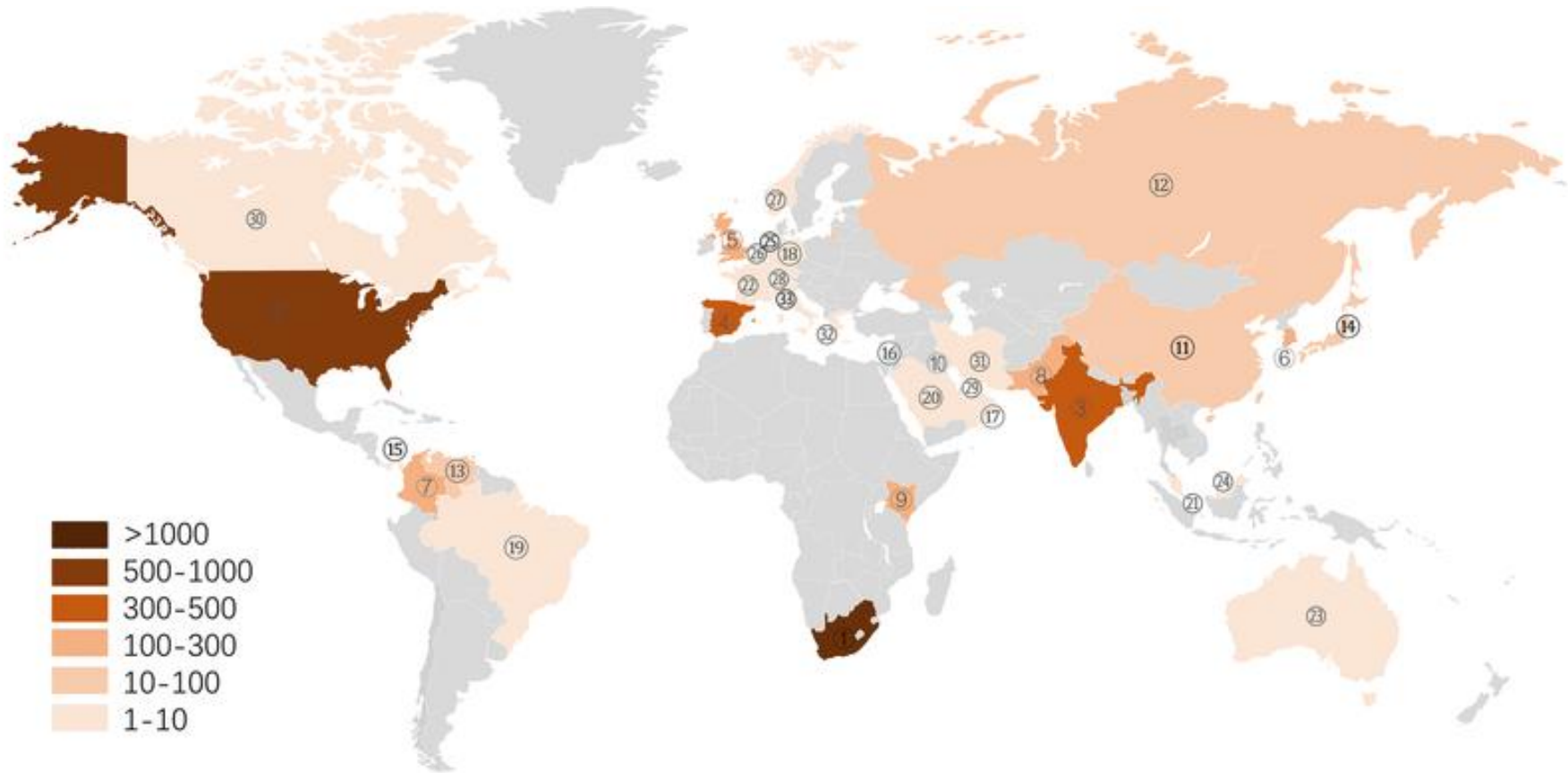
■ شیوع گسترده ■ موارد متعدد ■ تک مورد ■ هیچ موردی گزارش نشده است



Global distribution of Candida auris

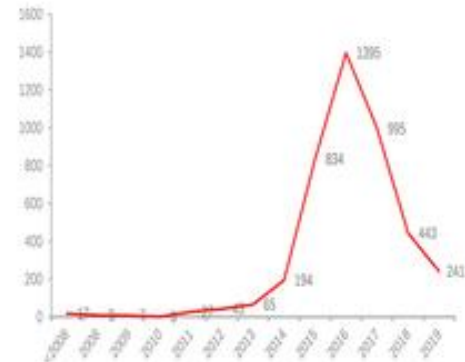


Global distribution of *Candida auris*

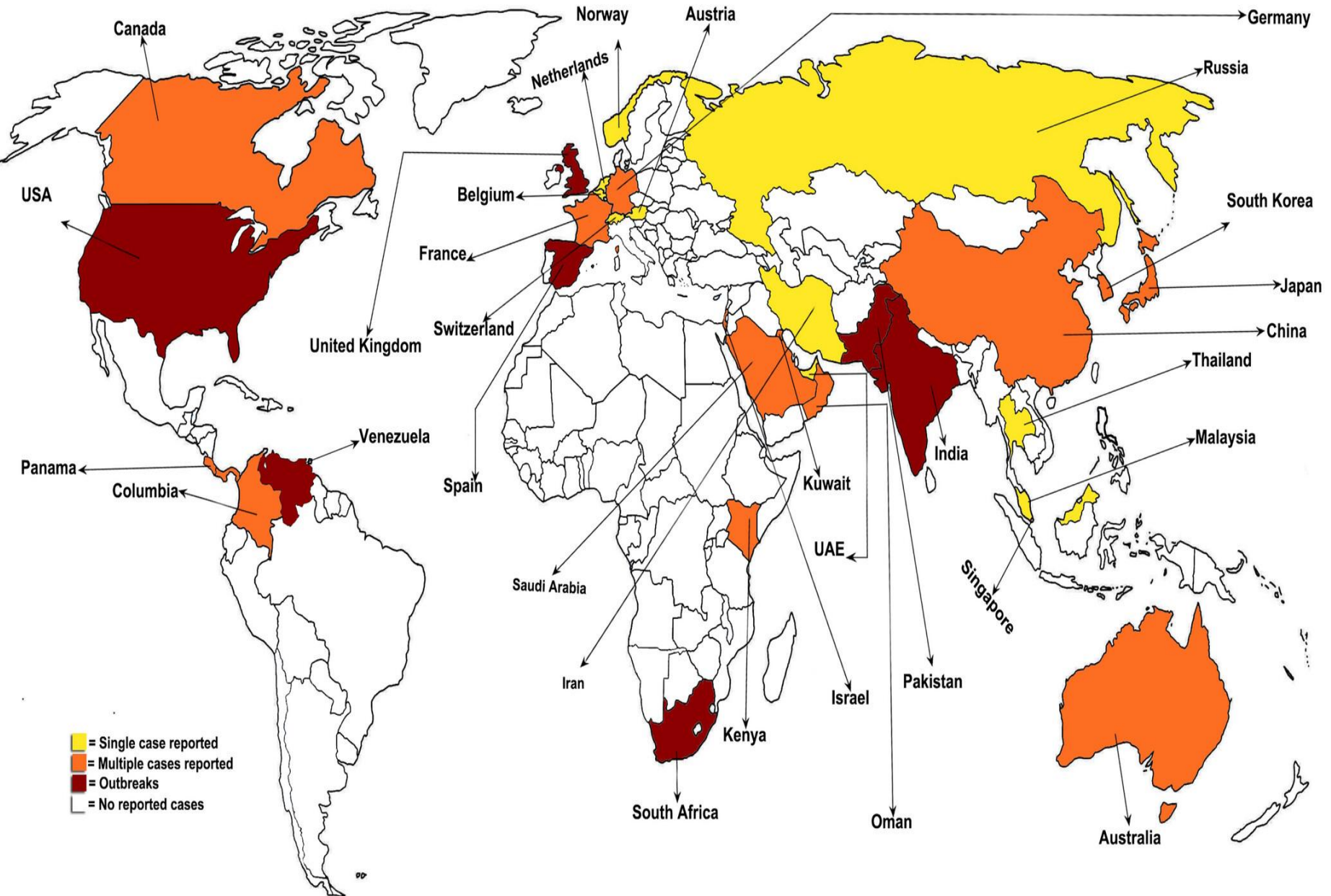


1 South Africa (2031 III)	8 Pakistan (106 I)	15 Panama (9)	22 France (2)	29 United Arab Emirates (1)
2 USA (799 I-IV)	9 Kenya (77 I)	16 Israel (8 I)	23 Australia (2)	30 Canada (1)
3 India (495 I)	10 Kuwait (57 I)	17 Oman (8)	24 Malaysia (2 I)	31 Iran (1 V)
4 Spain (470)	11 China (54 III, I)	18 Germany (7 I, III)	25 Netherlands (2 I)	32 Greece (1 I)
5 UK (225 III, I)	12 Russia (49 I)	19 Brazil (5)	26 Belgium (1)	33 Italy (1 I)
6 South Korea (143 II)	13 Venezuela (18 IV)	20 Saudi Arabia (4)	27 Norway (1)	
7 Colombia (138 IV)	14 Japan (11 II)	21 Singapore (3)	28 Switzerland (1)	

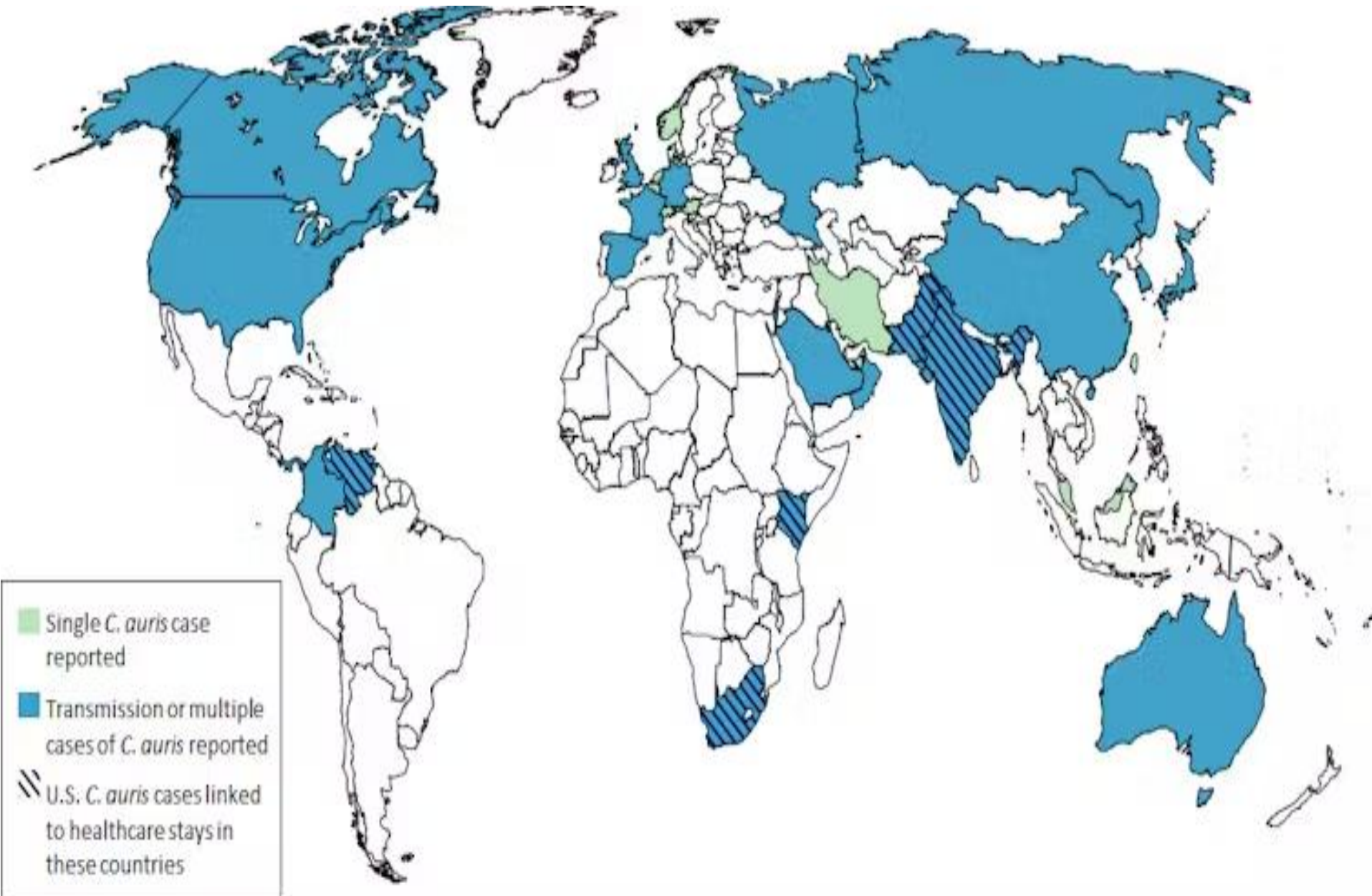
Note: Country (number of case count reported clade of *C. auris*)



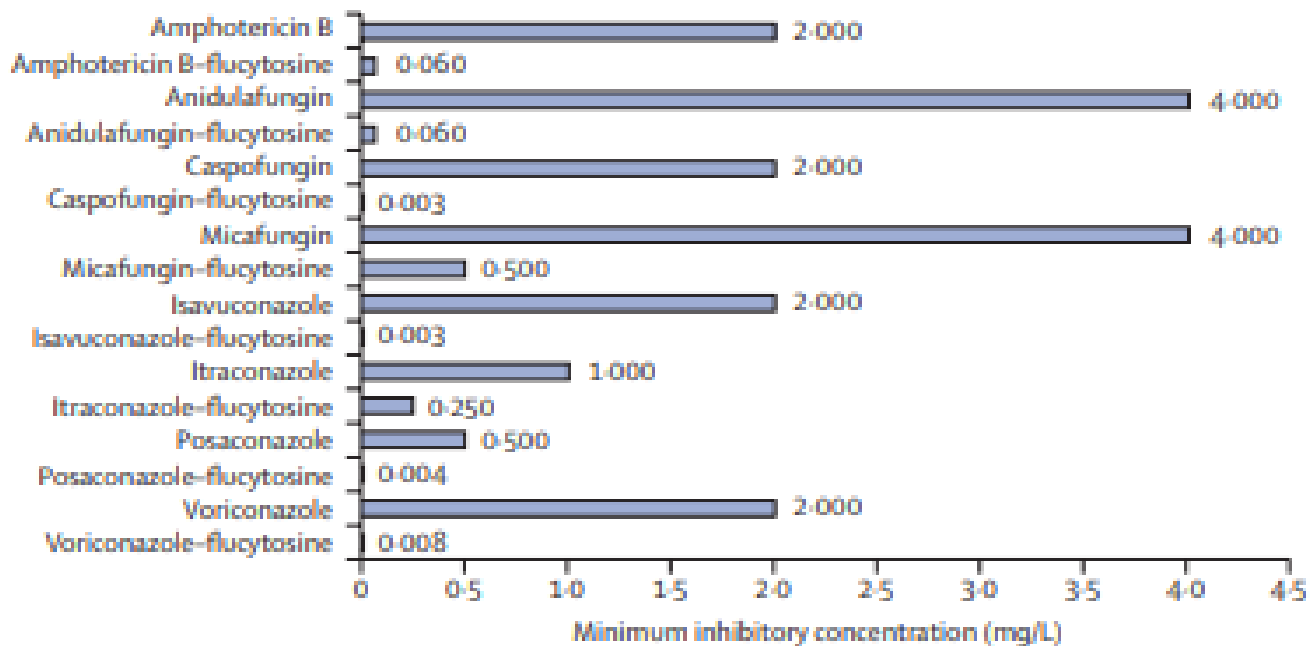
Global distribution of *Candida auris*



Global distribution of *Candida auris*



A



B

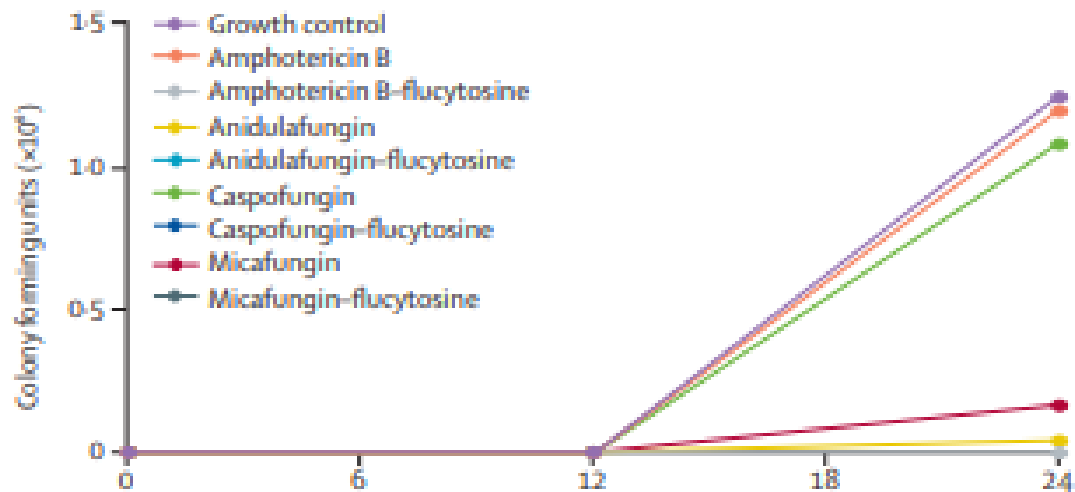
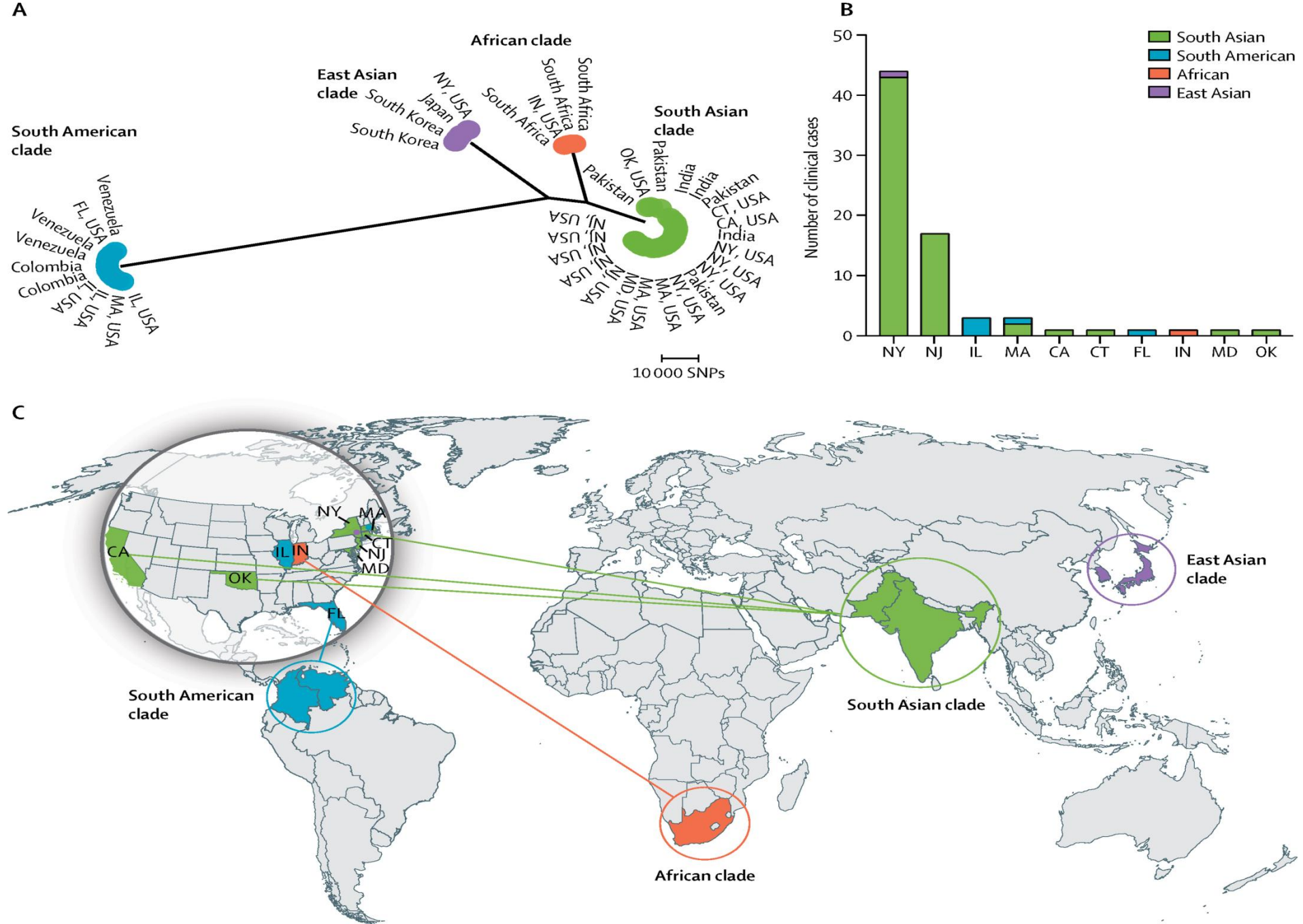


Figure: Characterisation of pan-resistant *Candida auris* (A) Pan-resistant *C. auris* susceptible to two-drug combinations flucytosine and amphotericin B, azole or echinocandins, representative data for *C. auris* 19–4. (B) Time-kill curve with amphotericin B, or echinocandins alone, or in combination with flucytosine, representative data for *C. auris* 19–43. (C) Four pan-resistant *C. auris* strains, distinct sub-cluster among New York strains. Neighbour joining tree derived from whole genome assemblies of strains representing all known clades.



C

Clade (node colour)

- I
- II
- III
- IV
- V

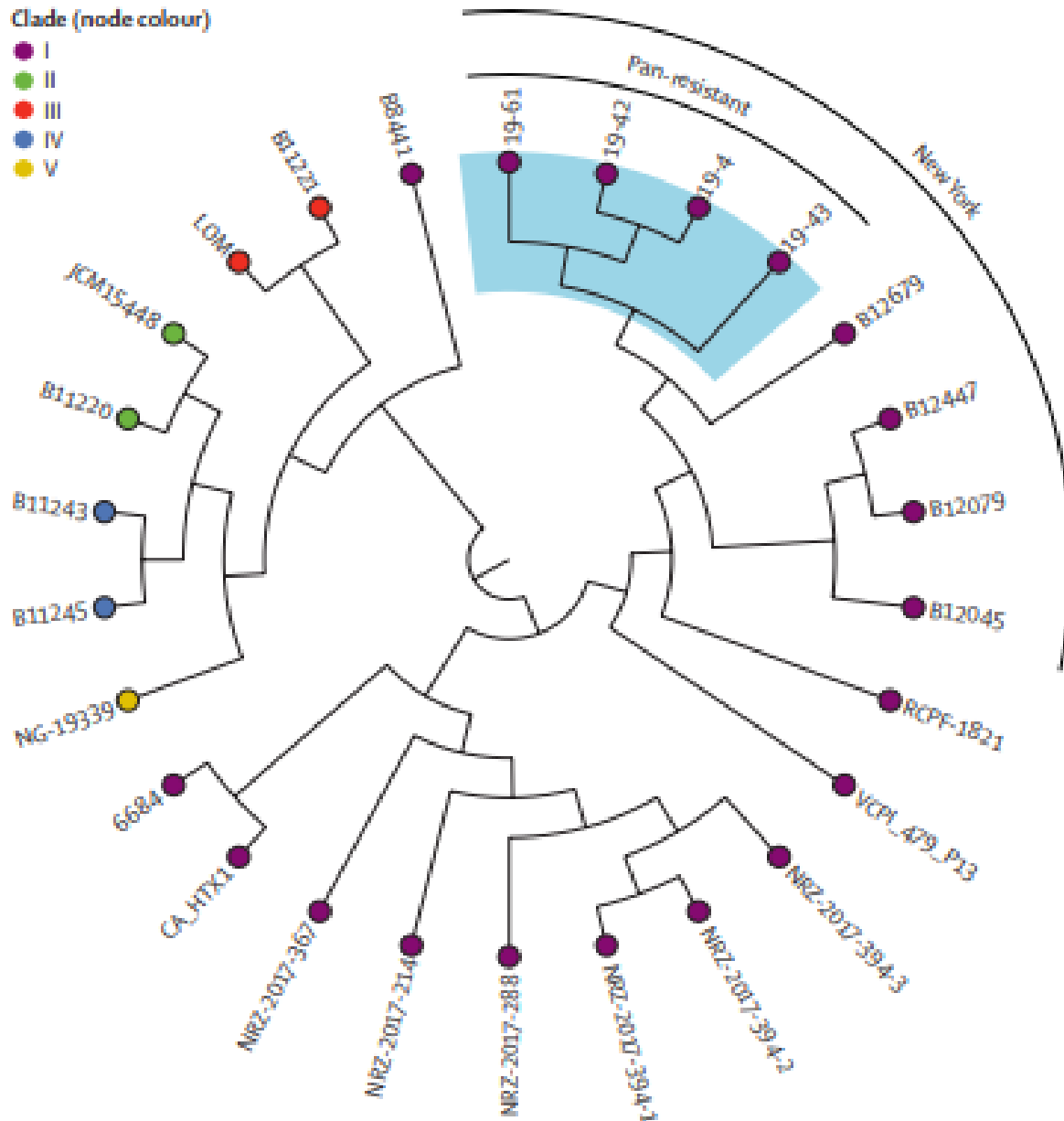


Figure: Characterisation of pan-resistant *Candida auris* (A) Pan-resistant *C. auris* susceptible to two-drug combinations flucytosine and amphotericin B, azole or echinocandins, representative data for *C. auris* 19–4. (B) Time-kill curve with amphotericin B, or echinocandins alone, or in combination with flucytosine, representative data for *C. auris* 19–43. (C) Four pan-resistant *C. auris* strains, distinct sub-cluster among New York strains. Neighbour joining tree derived from whole genome assemblies of strains representing all known clades.

Table VII. Classification Table: Criteria for defining a case of *Candida auris*

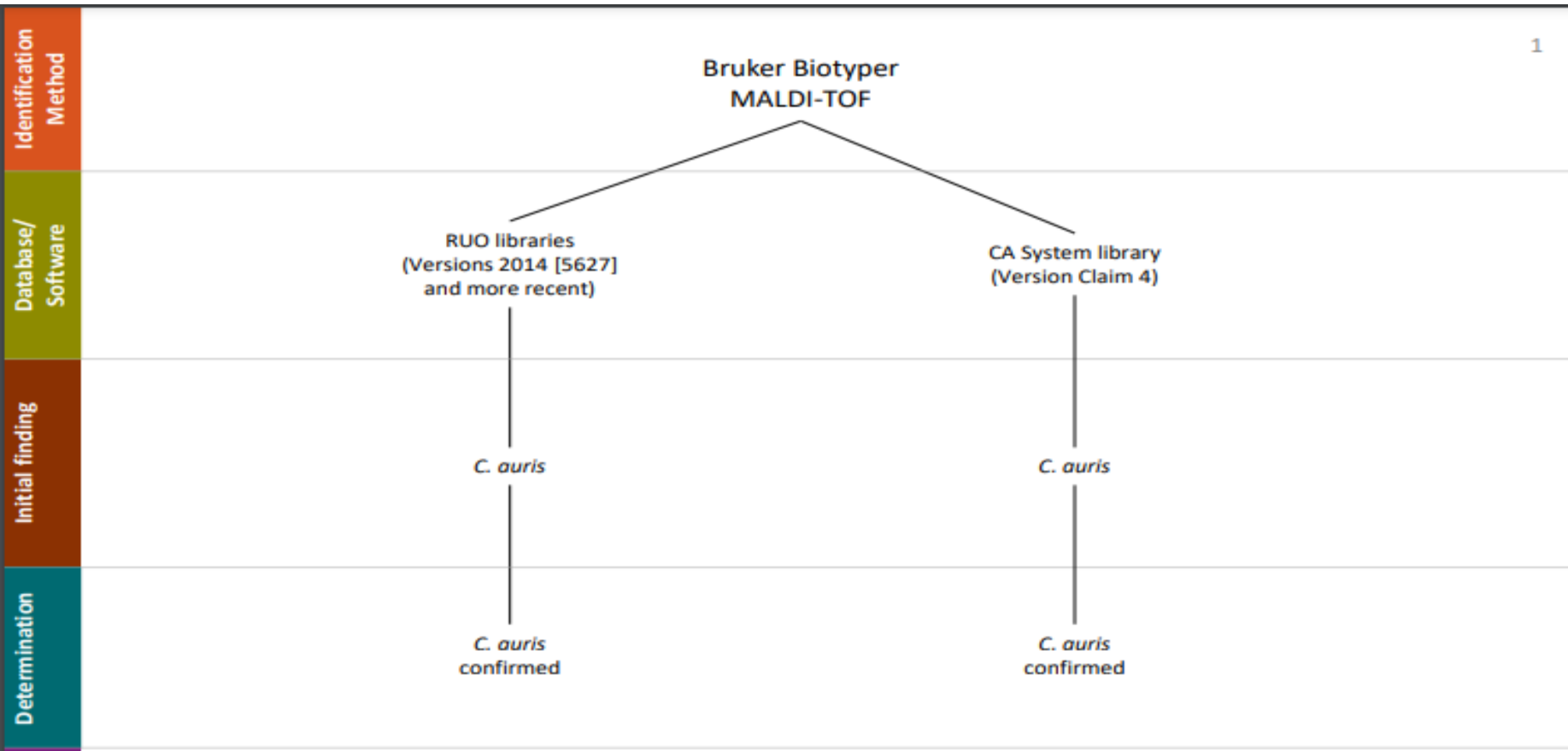
	Clinical Cases			Colonization/Screening Cases	
	Clinical Suspect	Clinical Probable	Clinical Confirmed	Colonization/Screening Probable	Colonization/Screening Confirmed
Clinical Evidence					
None					
Laboratory evidence					
Detection of <i>C. auris</i> from any body site using either culture or culture independent diagnostic test (e.g., PCR)			N		N
Detection of <i>C. haemulonii</i> from any body site using a yeast identification method not able to detect <i>C. auris</i> (Appendix 1)	N	N		N	
Clinical specimen was obtained during the normal course of care	N	N	N		
Specimen from a swab was obtained for the purpose of colonization screening				N	N
Isolate/specimen is not available for further testing or has not yet undergone further testing	N	N		N	
Epidemiologic evidence					
Resided within the same household with another person with confirmatory or presumptive laboratory evidence of <i>C. auris</i> infection or colonization		O			
Received care in the same healthcare facility as another person who had confirmatory or presumptive laboratory evidence of <i>C. auris</i> infection or colonization within the prior 12 months		O			
Received care in a healthcare facility that commonly shares patients with another facility that had a patient with confirmatory or presumptive laboratory evidence of <i>C. auris</i> infection or colonization within the prior 12 months		O			
Stayed overnight in a healthcare facility in the previous one year in a foreign country with documented <i>C. auris</i> transmission		O			
Absence of epidemiologic link to a confirmed case	N				
Criteria to distinguish a new case:					
For clinical cases, count patient once regardless of if a new event occurs	N	N	N		
For colonization/screening cases, count patient only once regardless of the interval between testing (assumes patient is always colonized)				N	N
A person with a colonization/screening case can later have a separate clinical case	N	N	N	N	N
A patient with a clinical case should not be counted as having a colonization/screening case thereafter	N	N	N	N	N

2018 Template

Notes:
 N = All "N" criteria in the same column are NECESSARY to classify a case. A number following an "N" indicates that this criterion is only required for a specific disease/condition/culture (see below). If the absence of a criterion (i.e., criterion NOT present) is required for the

Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

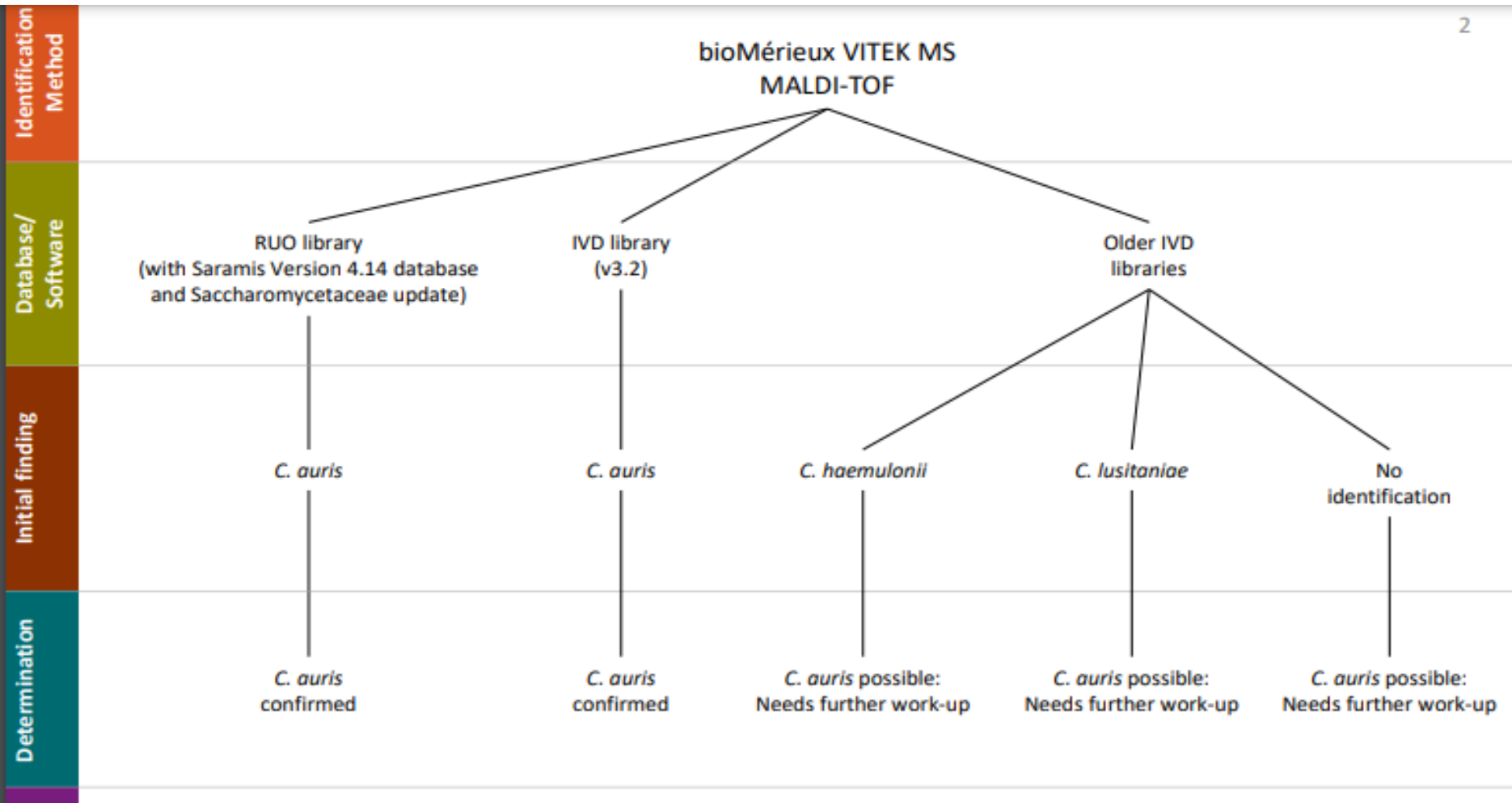
1



***C. auris* confirmed: Place patient in transmission-based precautions, report to CDC (candidaauris@cdc.gov), and notify state and local health departments.**

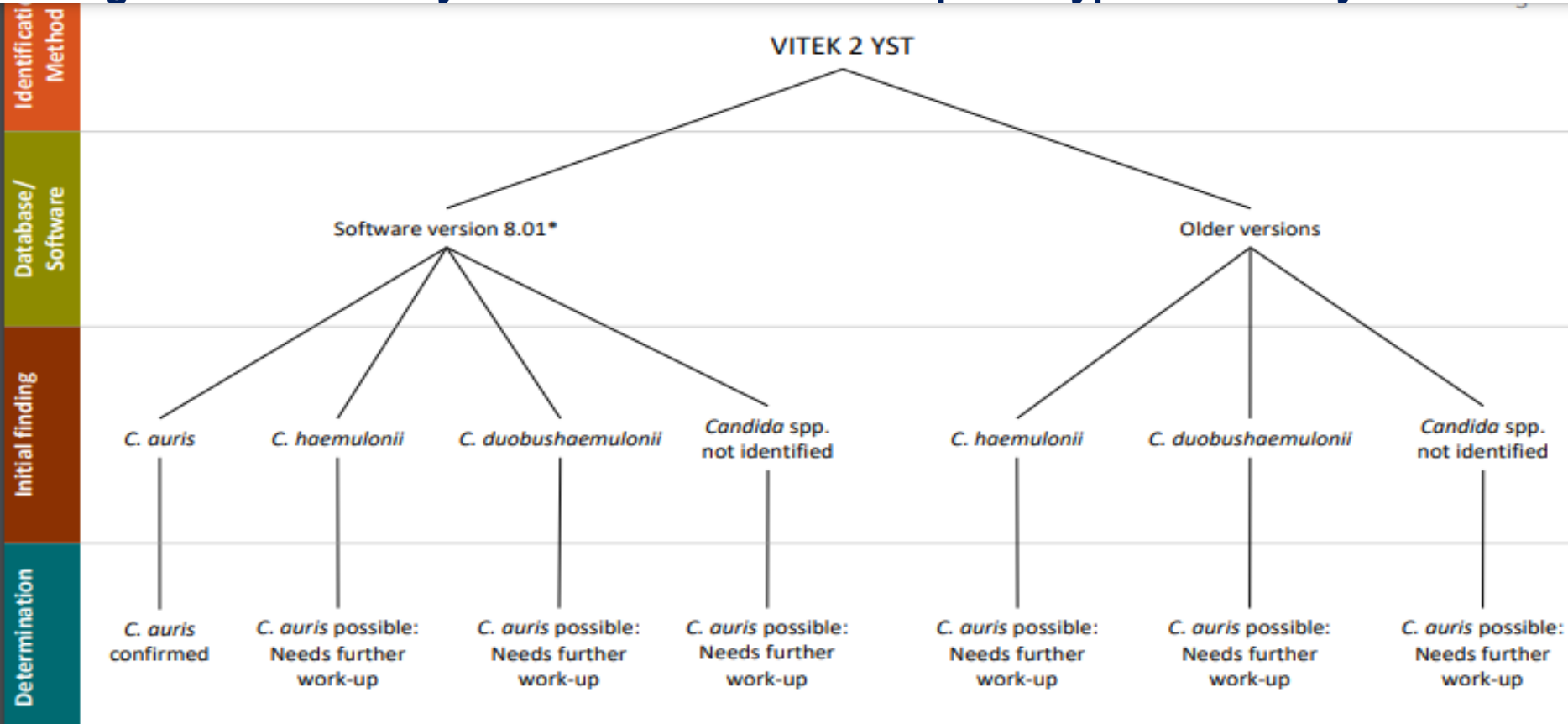
Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

2



***C. auris* confirmed: Place patient in transmission-based precautions, report to CDC (candidaauris@cdc.gov), and notify state and local health departments.**

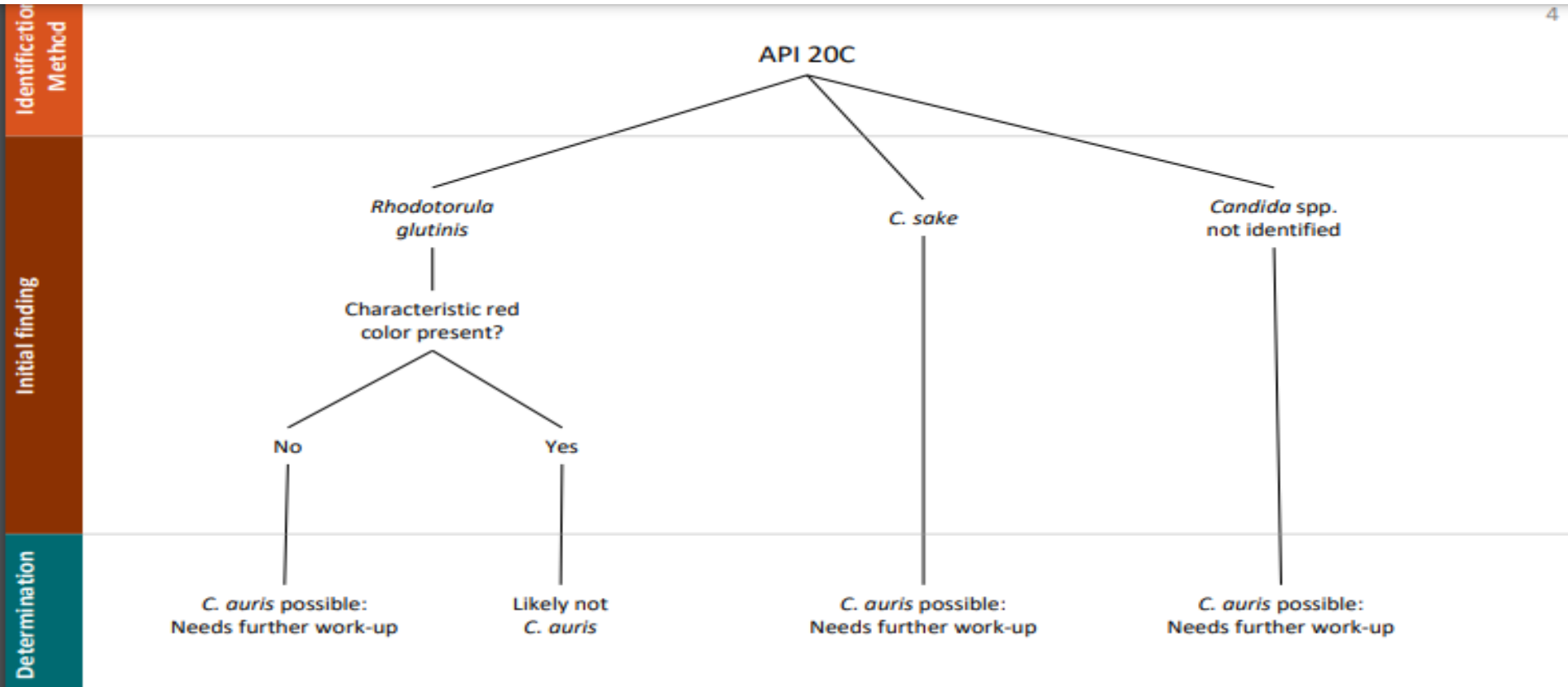
Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method



C. auris confirmed: Place patient in transmission-based precautions, report to CDC (candidaauris@cdc.gov), and notify state and local health departments. *C. auris* possible: Further work-up needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov). * There have been reports of *C. auris* being misidentified as *C. lusitaniae* and *C. famata*. A confirmatory test such as cornmeal agar may be warranted for these species.

Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

4



***C. auris* possible:** Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov). Send any isolates suspected to be *C. auris* to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. **Likely not *C. auris*:** No further *C. auris*-related action required.

Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

5

Identification Method

Initial finding

Determination

API ID 32C

C. intermedia

C. sake

Saccharomyces kluyveri

Candida spp.
not identified

C. auris possible:
Needs further work-up

C. auris possible:
Needs further work-up

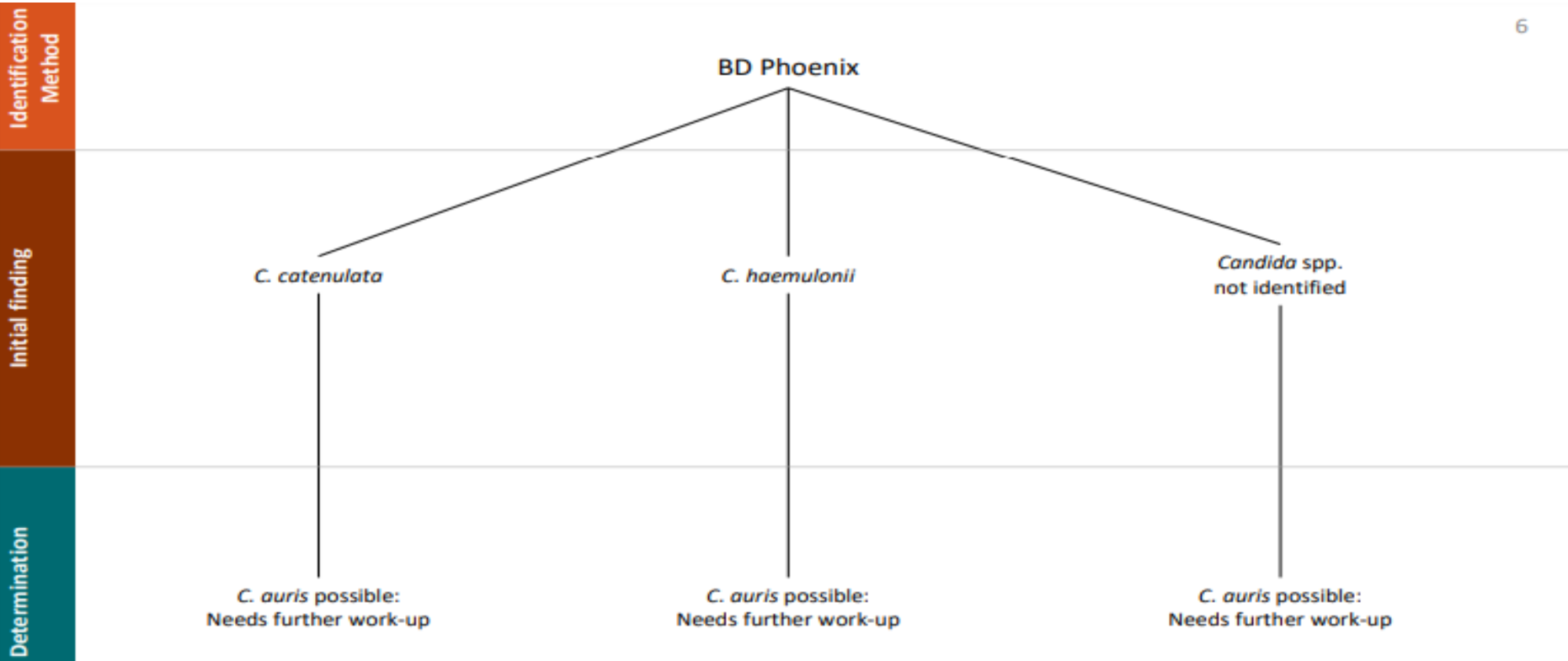
C. auris possible:
Needs further work-up

C. auris possible:
Needs further work-up

***C. auris* possible: Further work-up needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).**

Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

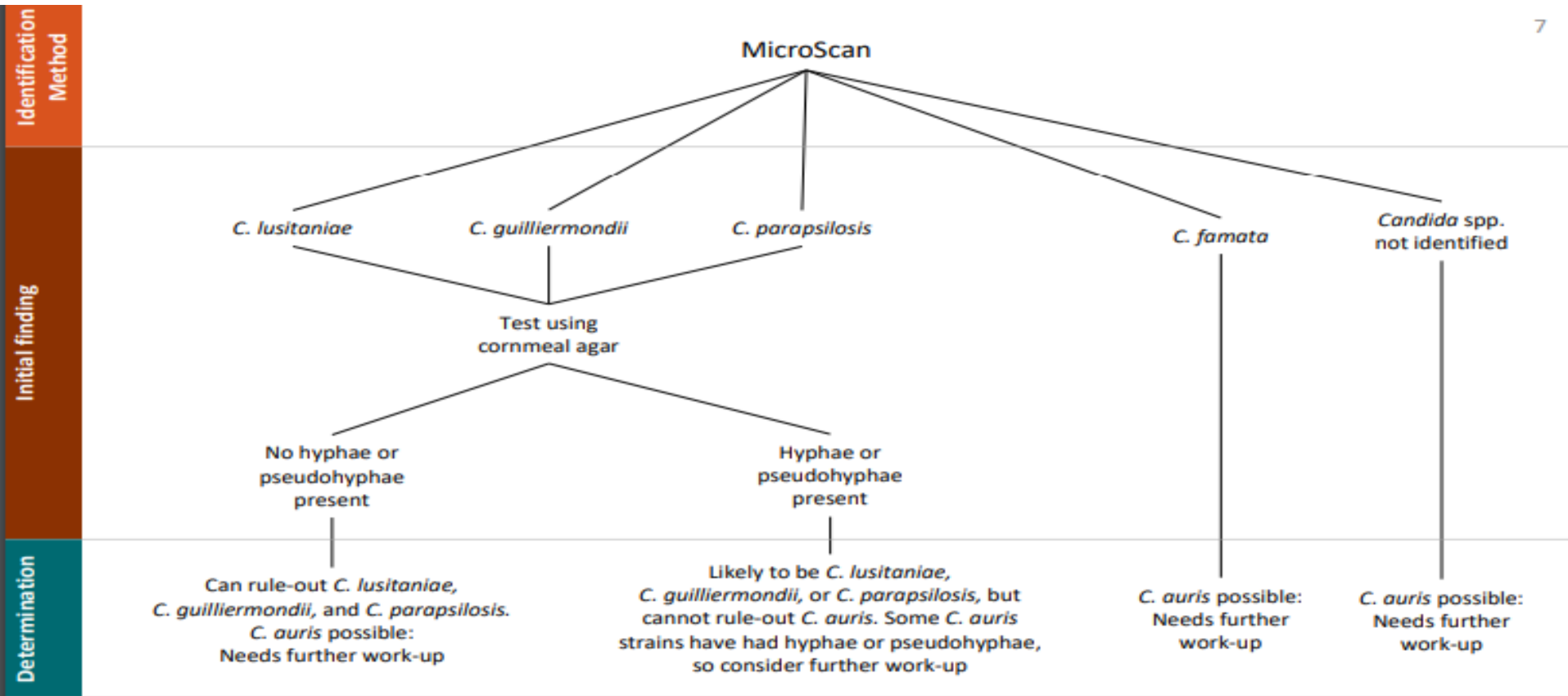
6



***C. auris* possible: Further work-up needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).**

Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

7



***C. auris* possible: Further work-up needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).**

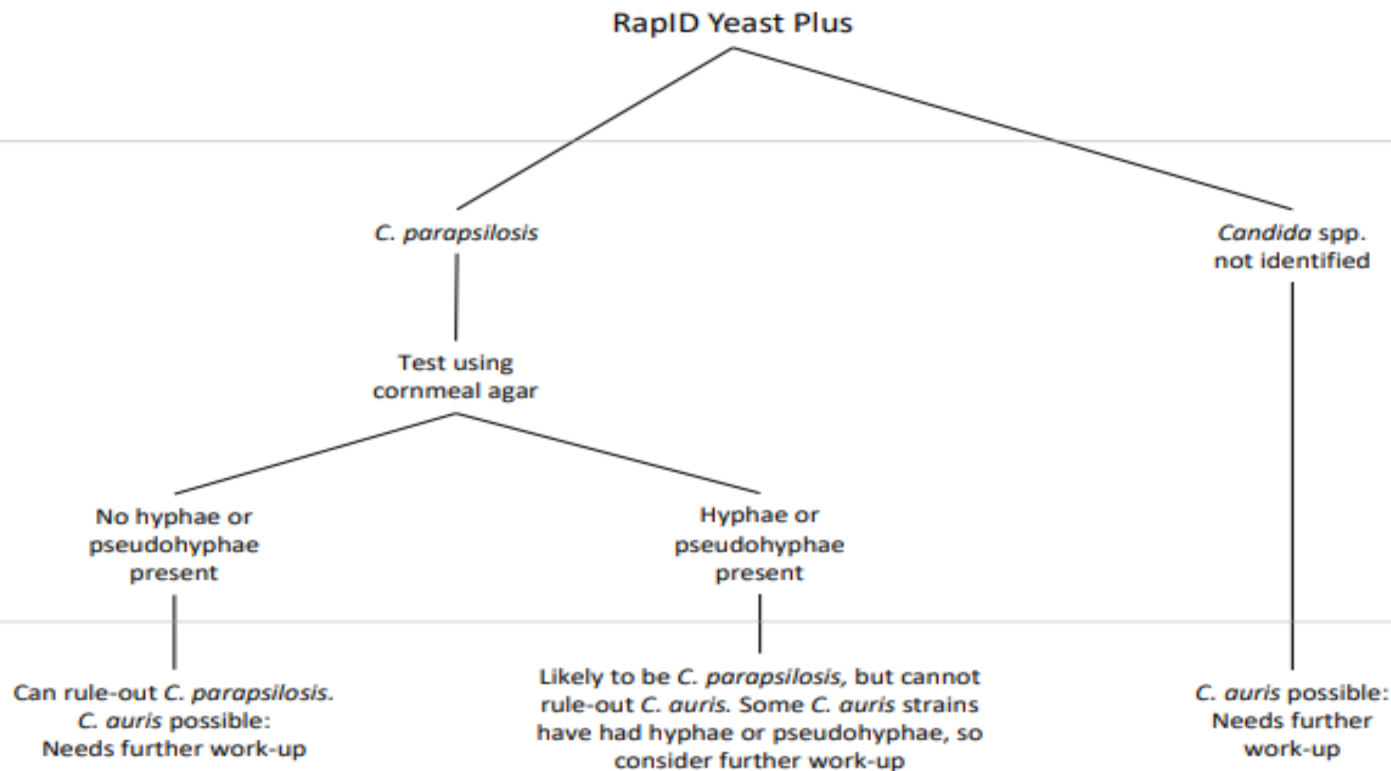
Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method

8

Identification Method

Initial finding

Determination



***C. auris* possible: Further work-up needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).**

Identification Method	Database/Software, if applicable	<i>C. auris</i> is confirmed if initial identification is <i>C. auris</i> .	<i>C. auris</i> is possible if the following initial identifications are given. Further work-up is needed to determine if the isolate is <i>C. auris</i> .
Bruker Biotyper MALDI-TOF	RUO libraries (Versions 2014 [5627] and more recent)	<i>C. auris</i>	n/a
	CA System library (Version Claim 4)	<i>C. auris</i>	n/a
bioMérieux VITEK MS MALDI-TOF	RUO library (with Saramis Version 4.14 database and Saccharomycetaceae update)	<i>C. auris</i>	n/a
	IVD library (v3.2)	<i>C. auris</i>	n/a
	Older IVD libraries	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. lusitaniae</i> No identification
VITEK 2 YST	Software version 8.01*	<i>C. auris</i>	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
	Older versions	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API 20C		n/a	<i>Rhodotorula glutinis</i> (without characteristic red color) <i>C. sake</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API ID 32C		n/a	<i>C. intermedia</i> <i>C. sake</i> <i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix		n/a	<i>C. catenulata</i> <i>C. haemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
MicroScan		n/a	<i>C. lusitaniae</i> ** <i>C. guilliermondii</i> ** <i>C. parapsilosis</i> ** <i>C. famata</i> <i>Candida</i> spp. not identified
RapID Yeast Plus		n/a	<i>C. parapsilosis</i> ** <i>Candida</i> spp. not identified
GenMark ePlex BCID-FP Panel		<i>C. auris</i>	n/a

* There have been reports of *C. auris* being misidentified as *C. lusitaniae* and *C. famata* on VITEK 2. A confirmatory test such as cornmeal agar may be warranted for these species.
 ** *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* generally make hyphae or pseudohyphae on cornmeal agar. If hyphae or pseudohyphae are not present on cornmeal agar, the isolate should raise suspicions of being *C. auris* as *C. auris* typically does not make hyphae or pseudohyphae. However, some *C. auris* isolates have formed hyphae or pseudohyphae. Therefore, it would be prudent to consider any *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* isolates identified on MicroScan and any *C. parapsilosis* isolates identified on RapID Yeast Plus as possible *C. auris* isolates and further work-up should be considered.

If *C. auris* is confirmed: Place patient in transmission-based precautions, report to CDC (candidaauris@cdc.gov), and notify state and local health departments.

If *C. auris* is possible: Further work-up is needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).

The table below summarizes common misidentifications based on the yeast identification method used. If any of the species listed below are identified using the specified identification method, or if species identity cannot be determined by any method, further characterization using appropriate methodology should be sought.

Common misidentifications for <i>C. auris</i> by yeast identification method	
Identification Method	Organism <i>C. auris</i> can be misidentified as
Bruker MALDI Biotyper (FDA database)	No misidentifications of <i>Candida auris</i> . Bruker MALDI-TOF is able to accurately identify <i>C. auris</i>
bioMérieux VITEK MS (IVD/RUO database)	<i>Candida haemulonii</i>
VITEK 2 YST (Ver. 8.01 or older)	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida duobushaemulonii</i>
API 20C	<i>Rhodotorula glutinis</i> (characteristic red color not present) <i>Candida sake</i>
BD Phoenix yeast identification system	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida catenulata</i>
MicroScan	<i>Candida famata</i> <i>Candida guilliermondii</i> * <i>Candida lusitanae</i> * <i>Candida parapsilosis</i> *
RapID YEAST PLUS	<i>Candida parapsilosis</i> *

**C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, and *C. parapsilosis* generally make hyphae or pseudohyphae on cornmeal agar. If hyphae or pseudohyphae are not present on cornmeal agar, this should raise suspicion for *C. auris* as *C. auris*

VITEK ID-YST System

The new VITEK 2 system is a fully automated system dedicated to the identification and susceptibility testing of microorganisms. In conjunction with the VITEK ID-YST card the VITEK 2 system allows the identification of clinically important yeasts and yeast-like organisms in 15 h due to a sensitive fluorescence-based technology. The ID-YST card consists of 47 biochemical reactions. The database comprises 51 taxa, including newly described species. In this study we evaluated the reliability of the VITEK ID-YST card for the identification of yeasts and yeast-like organisms encountered in a clinical microbiology laboratory. A total of 241 strains representing 21 species were studied. The strains were isolated from clinical samples within a period of 60 days prior to the identification. The tests were performed using 24-h to 55-h subcultures on Sabouraud-gentamicin-chloramphenicol agar. Each strain was tested in parallel using the ID 32C strip as a comparison method combined with microscopic morphology and an agglutination test for *C. krusei*. Overall, 222 strains (92.1%) were unequivocally identified including 11 isolates (4.6%) identified with low discrimination resolved by simple additional tests. Ten strains (4.1%) for which results were given with low discrimination could not be unequivocally identified with supplemental tests, 4 strains (1.7%) were misidentified and 5 strains (2.1%) could not be identified. In conclusion, we found that the VITEK 2 system is a rapid and accurate method for the identification of medically important yeasts and yeast-like organisms.

BD Phoenix Yeast ID Panel and Remel RapID Yeast Plus System for Yeast Identification

Becton Dickinson Phoenix Yeast ID Panel was compared to the Remel RapID Yeast Plus System using 150 recent clinical yeast isolates and the API 20C AUX system to resolve discrepant results. The concordance rate between the Yeast ID Panel and the RapID Yeast Plus System (without arbitration) was 93.3% with 97.3% (146/150) and 95.3% (143/150) of the isolates correctly identified by the Becton Dickinson Phoenix and the Remel RapID, respectively, with arbitration.

How to identify *C. auris* (CDC)

Diagnostic devices

<https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/identification-of-c-auris.html>

Diagnostic devices based on matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) can differentiate *C. auris* from other *Candida* species. However, not all the reference databases included in MALDI-TOF devices allow for detection.

Accurate identification of *C. auris* can be performed using: Bruker Biotyper brand MALDI-TOF using the updated Bruker FDA-approved MALDI Biotyper CA System library (Version Claim 4) or their "research use only" libraries (Versions 2014 [5627] and more recent)

BioMérieux VITEK (MALDI-TOF) MS using the FDA-approved IVD v3.2 or their "research use only" libraries (with Saramis Ver 4.14 database and Saccharomycetaceae update).

جدول ۱. شناسایی اشتباه کاندیدا/اوریس با استفاده از روش های بیوشیمیایی تجاری

روش های بیوشیمیایی	تست جذب/رشد	شناسایی اشتباه
API 20C AUX	تست جذب قندها	کاندیدا سیک، رودوترولا گلو تینیس، ساکارومایسز سرویزیه
API <i>Candida</i>	تست جذب قندها	کاندیدا فاماتا
BD Phoenix	تست رشد	کاندیدا کانتولانا، کاندیدا همولونی
MicroScan	تست رشد	کاندیدا فاماتا، کاندیدا گیلیرموندی، کاندیدا لوزیتانیا، کاندیدا پاراپسیلوزیس، کاندیدا آلیکنس، کاندیدا تروپیکالس
Vitek2	تست رشد	کاندیدا همولونی، کاندیدا دابس همولونی، کاندیدا فاماتا، کاندیدا لوزیتانیا
RapID Yeast Plus	تست رشد	کاندیدا پاراپسیلوزیس

PCR

Real-Time PCR (TaqMan)

Real-Time PCR (SYBR Green)

C. auris- specific PCR

Tetraplex PCR

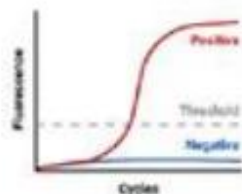
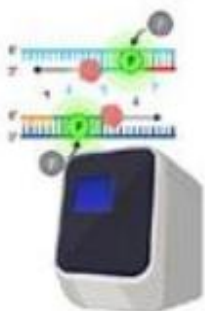
Multiplex end-point PCR

YEAST PANEL Multiplex PCR

Duplex PCR

T2MR

LAMP



MALDI TOF MS

نمونه های بالینی/نظارتی



محیط های انتخابی/جداسازی



Sabouraud Dextrose Agar (SDA)



Blood agar

طیف سنجی



Typing

MLST

اهداف: مجموعه‌ای از چهار ناحیه ژنتیکی شامل RPB2, RPB1, D1/D2, ITS

AFLP

از آنزیم های محدود/لازر MseI, EcoR1 و آداپتورهای مکمل استفاده می کند.

FTIR

طیف سنجی مادون قرمز، جذب نور مادون قرمز را توسط مولکول های موجود در نمونه تعیین می کند.

تعیین توالی

تعیین توالی ناحیه ITS متداول ترین روش برای تایید هویت گونه کاندیدا اوریس است.

STR

توانایی تشخیص جدایه های متفاوت کاندیدا اوریس، کوچکتر از ۲۰-SNPs را دارد.

WGS

استاندارد طلایی برای تعیین جدایه های کاندیدا اوریس است، زیرا تنوع توالی در میان سویه های فردی در دودمان کلونال بسیار کوچک (SNPs ۳۰-۸۰) است.



This is a mixed culture of *Candida glabrata* (purple), *Candida tropicalis* (navy blue) and *Candida auris* (white, circled in red) on CHROMagar Candida.



Candida auris on CHROMagar Candida, here, for example, displays multiple color morphs.

کاندیدا آریس چیست؟

مراکز درمانی از کشورهای مختلف گزارش داده اند که مخمری به نام *Candida auris* باعث ایجاد بیماری شدید در بیماران بستری شده است. در برخی از بیماران، این مخمر وارد جریان خون شده، در بدن پخش شود و باعث عفونت های جدی تهاجمی شود.

این مخمر اغلب به داروهای ضد قارچی که معمولاً استفاده می شود، پاسخ نمی دهد و درمان عفونت را دشوار می کند. بیمارانی که مدت طولانی در یک مرکز بهداشتی درمانی بستری شده اند و کاتتر ورید مرکزی یا ابزارهای پزشکی یا لوله دیگری وارد بدن آنها می شوند یا قبلاً آنتی بیوتیک یا داروهای ضد قارچی دریافت کرده اند، در معرض بالاترین خطر ابتلا به این مخمر هستند.



Candida auris Symptoms in Men and Women

علائم عفونت کاندیدا آریس:

- علائم ممکن است قابل توجه نباشد، زیرا بیماران مبتلا به عفونت کاندیدا آریس اغلب در بیمارستان با بیماری جدی دیگری بستری هستند.
- علائم عفونت کاندیدا آریس به بخشی از بدن آسیب دیده بستگی دارد. کاندیدا آریس می تواند انواع مختلفی از عفونت مانند عفونت جریان خون، عفونت زخم و عفونت گوش و... را ایجاد کند.
- از آنجا که علائم می توانند بسیار متفاوت باشند، برای تعیین اینکه آیا بیمار به عفونت کاندیدا آریس مبتلا است، نیاز به تشخیص آزمایشگاهی است.

کاندیدا آریس چه نوع عفونت هایی می تواند ایجاد کند؟

- کاندیدا آریس باعث عفونت های:
- جریان خون
- زخم جراحی
- عفونت گوش می شود.
- مخمر همچنین از نمونه هایی از عفونت تنفسی و ادراری ایزوله شده است.
- اما عفونت ریه و مثانه حاصل از این مخمر محل مناقشه است.

چه کسانی به عفونت کاندیدا آریس مبتلا می شوند؟

- کاندیدا آریس عمدتاً بیماری را تحت تأثیر قرار می دهد که از قبل دارای مشکلات پزشکی زیادی هستند. این بیماری اغلب در افرادی که مکرراً در بیمارستان بستری شده اند یا در خانه های سالمندان زندگی می کنند، تأثیر می گذارد.
- کاندیدا آریس عموماً بیماری را تحت تأثیر قرار می دهد که سیستم ایمنی بدنشان را شرایطی مانند سرطان خون یا دیابت ضعیف کرده، آنتی بیوتیک زیادی دریافت می کنند یا دستگاه هایی مانند لوله های (به عنوان مثال لوله های تنفسی، لوله های تغذیه، کاتترهای رگ، یا کاتتر مثانه و...) وارد بدن آنها می شود.
- افراد سالم معمولاً به عفونت های کاندیدا آریس مبتلا نمی شوند.

تشخیص عفونت کاندیدا آریس

مانند سایر عفونت های کاندیدایی، عفونت های کاندیدا آریس معمولاً با کشت خون یا مایعات دیگر بدن تشخیص داده می شوند، با این حال، تشخیص کاندیدا آریس دشوارتر از سایر انواع رایج Candida است.

این مخمر با انواع دیگر مخمرها، به ویژه کاندیدا همولونی اشتباه گرفته می شود.

برای شناسایی کاندیدا آریس، آزمایشات آزمایشگاهی ویژه لازم است.

How to identify C. auris Diagnostic:

Devices based on matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) can differentiate C. auris from other Candida species, but not all the reference databases included in MALDI-TOF devices allow for detection.

Currently, accurate identification of C. auris can be performed using the Bruker Biotyper brand MALDI-TOF using the updated Bruker FDA-approved MALDI Biotyper CA System library (Version Claim 4) or their “research use only” libraries (Versions 2014 [5627] and more recent) and VITEK (MALDI-TOF) MS RUO (with Saramis Ver 4.14 database and Saccharomycetaceae update). VITEK 2 with software version 8.01 is also able to accurately detect C. auris, though misidentifications may still be possible.

Molecular methods based on sequencing the D1-D2 region of the 28S rDNA or the Internal Transcribed Region (ITS) of rDNA also can identify C. auris

جدول شماره ۲: مقاومت های دارویی ایزوله های کاندیدای اوریسس گزارش شده از کشورهای مختلف جهان

کشور ها	نوع مقاومت دارویی*		
	مقاومت به آزول	مقاومت به پلی آن	مقاومت به اکتیوکاندین
ایران	بله	-	-
چین	بله	-	-
کویت	بله	بله	بله
عمان	بله	بله	بله
هند	بله	بله	بله
قطرین اشغالی	بله	بله	-
امارات	-	-	-
مالزی	بله	بله	بله
عمان	بله	بله	-
کره ی جنوبی	بله	-	-
پاکستان	بله	بله	-
ژاپن	-	-	-
سنگاپور	بله	بله	بله
روسیه	بله	-	بله
سوئیس	بله	-	-
کلمبیا	بله	بله	بله
اسپانیا	بله	-	بله
انگلستان	بله	بله	-
اتریش	-	-	-
آفریقای جنوبی	بله	-	بله
کجا	بله	-	-
ونزوئلا	بله	بله	-
کانادا	بله	بله	-
آمریکا	بله	بله	بله

مقاومت دارویی کاندیدا آریس به داروهای آنتی فونجال

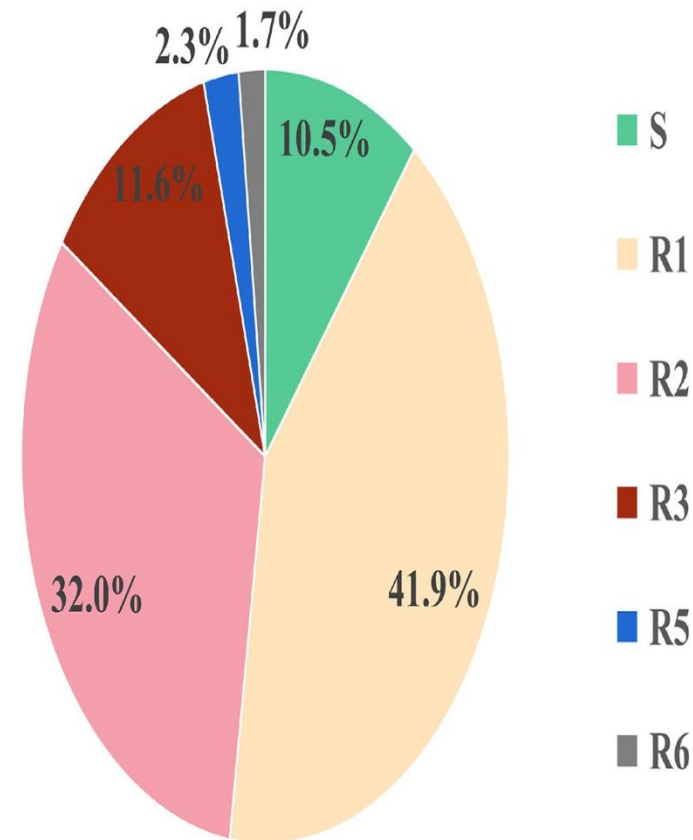
A

Antifungal resistance



B

MDR



آیا عفونت های کاندیدا آریس قابل درمان هستند؟

- بیشتر عفونت های کاندیدا آریس با دسته ای از داروهای ضد قارچ به نام اکینوکاندین قابل درمان هستند.
- برخی از عفونت های کاندیدا آریس نسبت به هر سه گروه اصلی داروهای ضد قارچ مقاوم بوده و درمان آنها را دشوار می کند.
- در این شرایط، برای درمان عفونت ممکن است چندین داروی ضد قارچ در دوزهای بالا مورد نیاز باشد.

آیا عفونت های کاندیدا آریس قابل درمان هستند؟

ECHINOCANDINS

* ANTIFUNGAL MEDICATIONS

* INHIBIT SYNTHESIS of BETA GLUCANS

↳ COMPONENTS of
FUNGAL CELL WALL

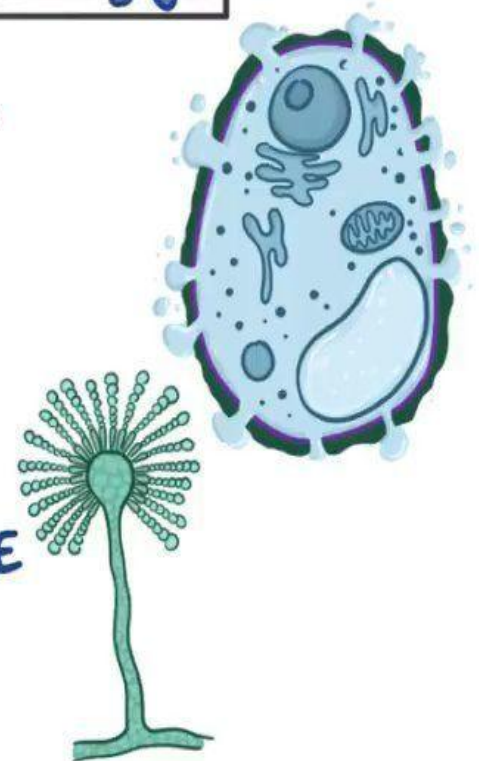
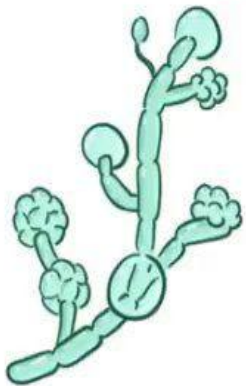
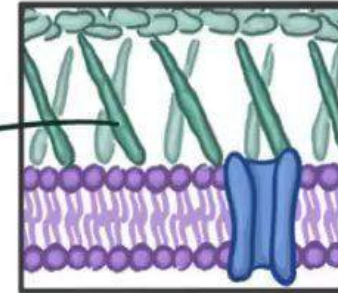
↳ WALL DEFORMS → CELL RUPTURES

* ONLY EFFECTIVE vs FUNGI w/ BETA-1,3-D-GLUCAN
SYNTHASE

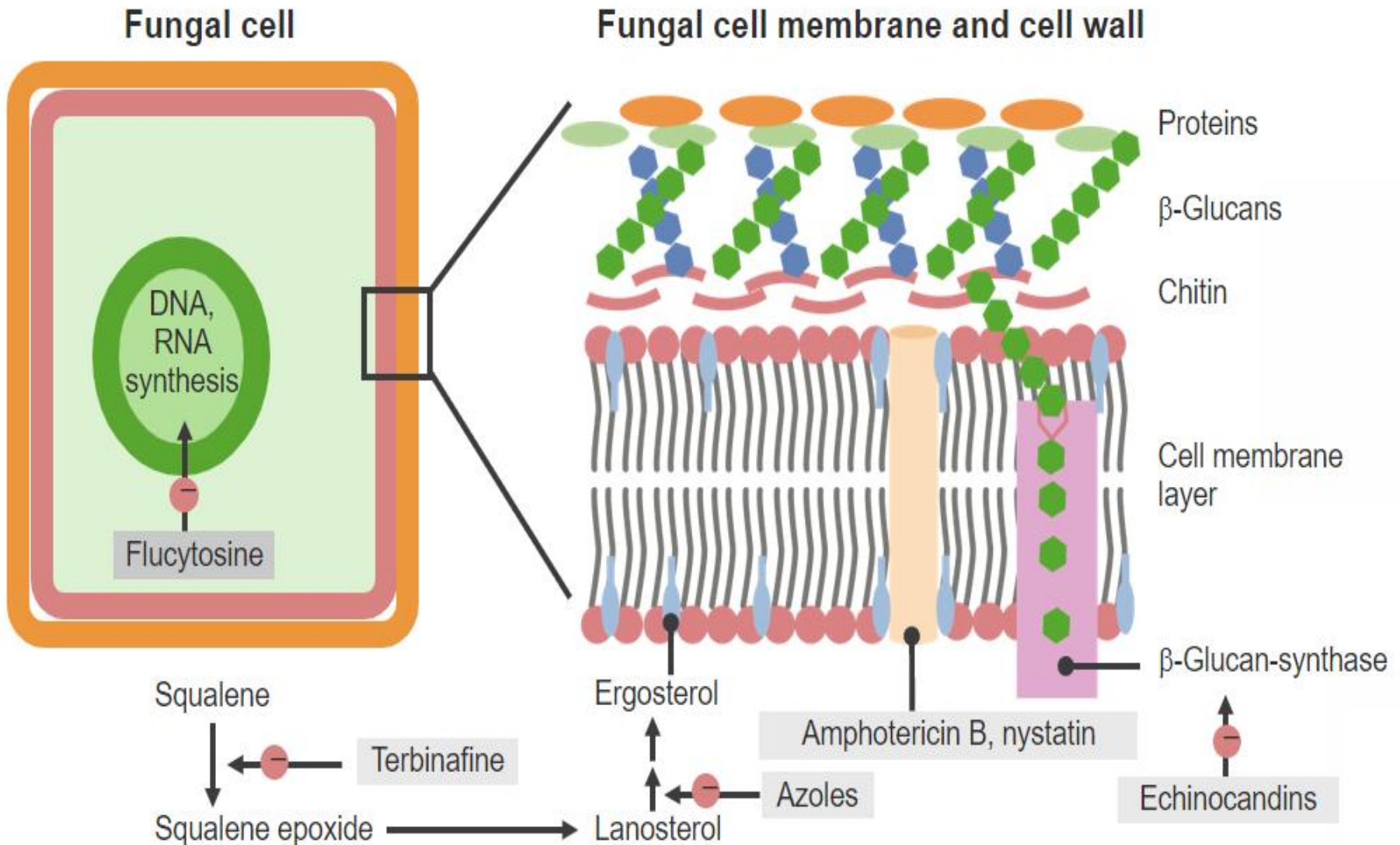
↳ CANDIDA SPECIES & ASPERGILLUS SPECIES

* WELL-TOLERATED

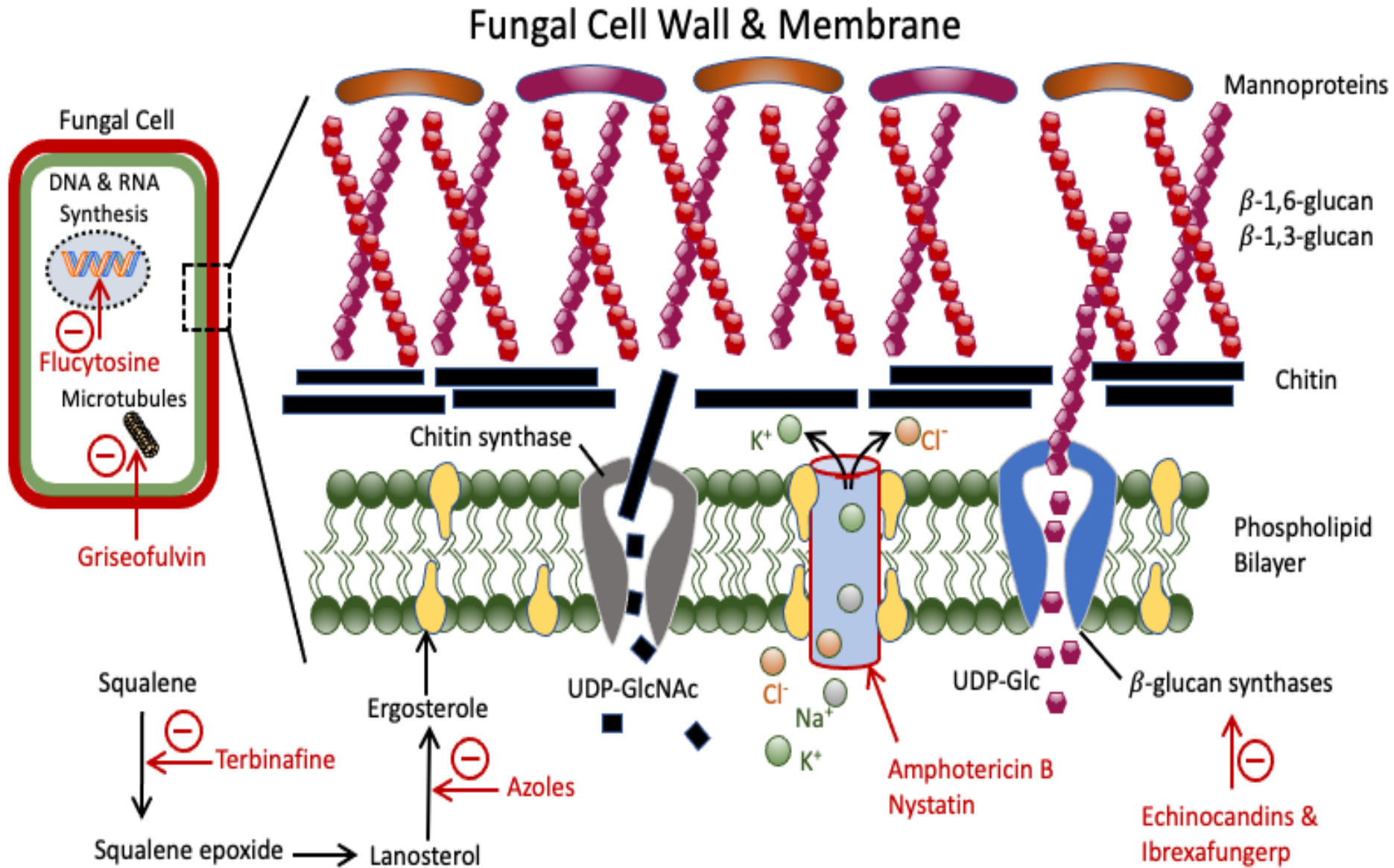
* MILD SIDE EFFECTS CAUSED by HISTAMINE
RELEASE



آیا عفونت های کاندیدا آریس قابل درمان هستند؟



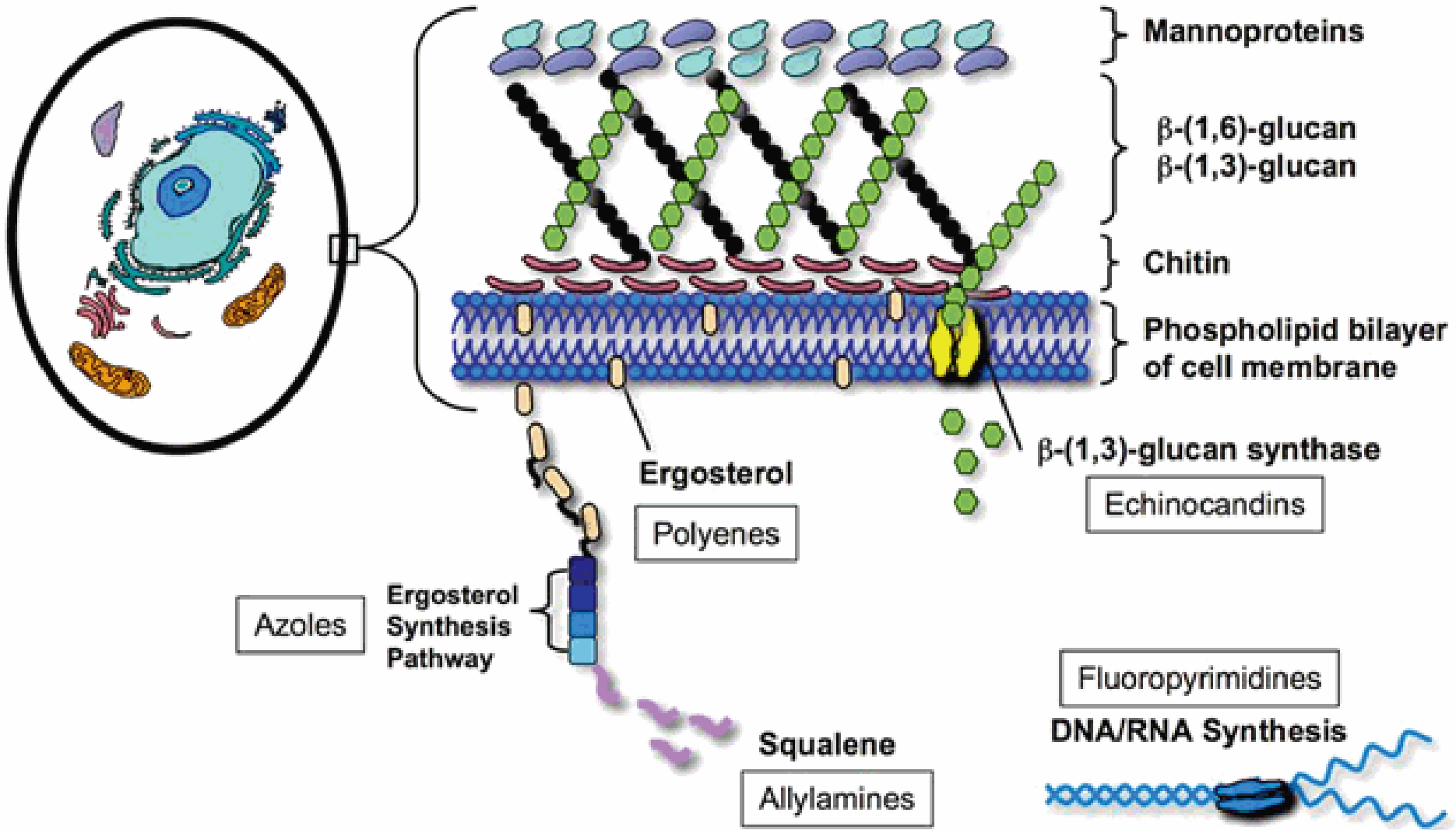
آیا عفونت های کاندیدا آریس قابل درمان هستند؟



آیا عفونت های کاندیدا آریس قابل درمان هستند؟

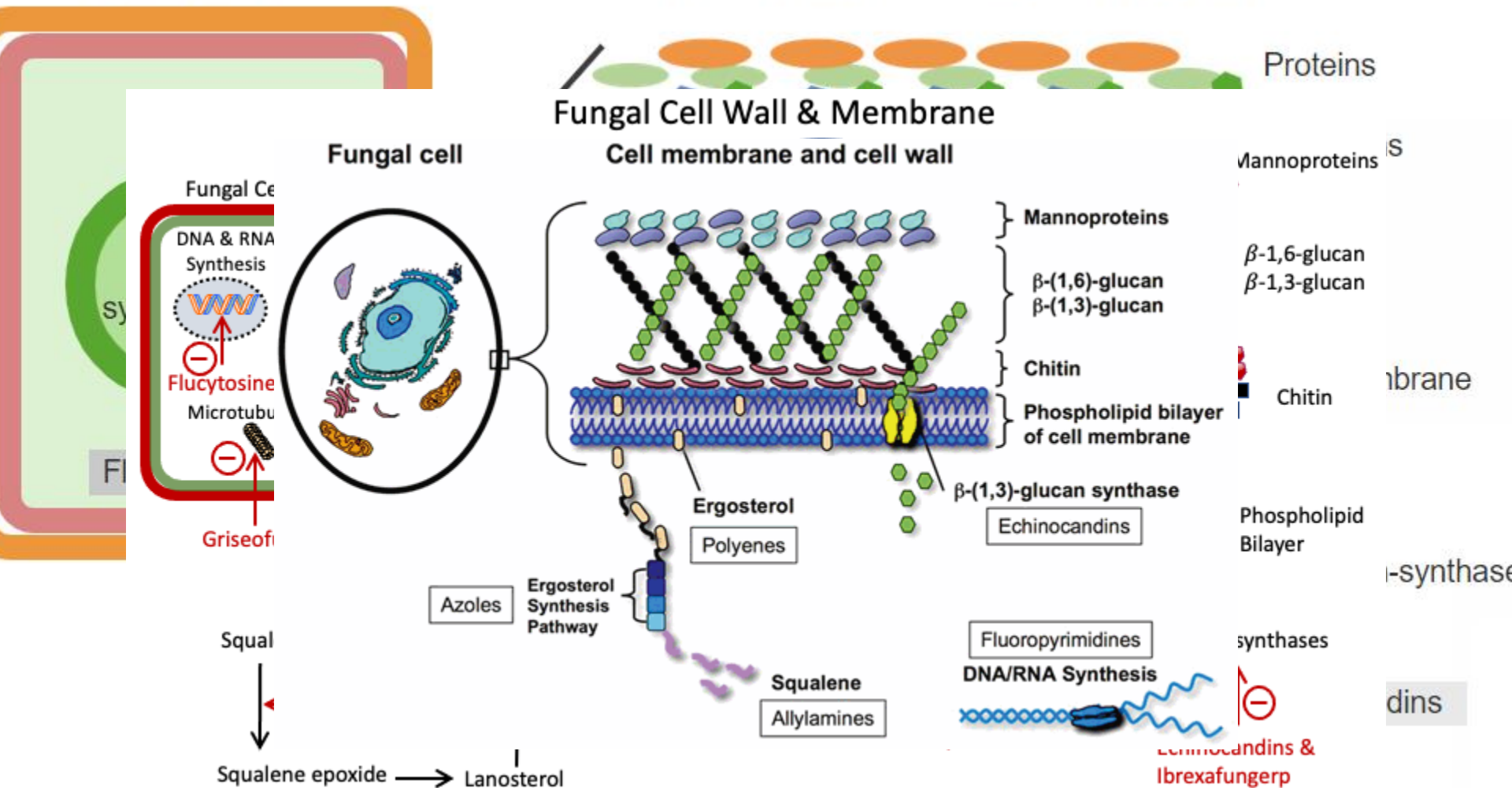
Fungal cell

Cell membrane and cell wall



Fungal cell

Fungal cell membrane and cell wall



• در این شرایط، برای درمان عفونت ممکن است چندین

داروی ضد قارچ در دوزهای بالا مورد نیاز باشد.

عفونت کاندیدا آریس چقدر می تواند جدی باشد؟

- هرگونه عفونت تهاجمی، که شامل عفونت جریان خون با هر گونه کاندیدا است، می تواند جدی و حتی کشنده باشد.
- بسیاری از افرادی که با کاندیدا آریس فوت کرده اند، بیماری های جدی دیگری داشتند که عفونت با این مخمر و یا سایر قارچ ها و میکروارگانیسم های فرصت طلب، خطر مرگ آنها را افزایش می دهد.



Prof. Abdolhassan Kazemi (MSc, MSPH, PHD & Fellowship). School of Medicine. Tabriz Uni. of Med. SCI.

چرا بیمار مبتلا به عفونت کاندیدا آریس در طول مراقبت به احتیاط های ویژه ای نیاز دارد؟

- کاندیدا آریس می تواند از یک بیمار به بیمار دیگر در محیط مراقبت های بهداشتی مانند بیمارستان ها، هاسپیس ها، خانه های سالمندان و... گسترش یابد، حتی اگر کاندیدا آریس روی پوست یا سایر نقاط بدن باشد و بیمار علائمی نداشته باشد.
- اقدامات احتیاطی خاص، احتمال انتشار قارچ به سایر بیماران را کاهش می دهد. این اقدامات احتیاطی ممکن است شامل موارد زیر باشد:
 - قرار دادن بیمار در اتاق جدا
 - در صورت مراقبت از بیمار، پرسنل مراقبت های بهداشتی یا سایر مراقبین از روپوش و دستکش و ماسک و... استفاده کنند.
 - نظافت اتاق با مواد ضد عفونی کننده مناسب متنوع
 - اعضای خانواده و پرسنل مراقبت های بهداشتی پس از تماس با بیمار، دست های خود را کاملاً تمیز کنند. هکذا تاکید می شود که بیمار مرتباً دست های خود را بشوید.



Prof. Abdolhassan Kazemi (MSc, MSPH, PHD & Fellowship). School of Medicine. Tabriz Uni. of Med. SCI.



Prof. Abdolhassan Kazemi (MSc, MSPH, PHD & Fellowship). School of Medicine. Tabriz Uni. of Med. SCI.

Candida auris infections on the rise

The *Candida auris* fungus, which preys on people with weak immune systems and is often acquired in hospitals, is spreading across the globe

Candida auris causes infections in bloodstream, ears and existing wounds. Fungus has also been isolated in respiratory and urine specimens, but it is not clear if it causes infections in lungs or bladder

GLOBAL CASES (as of Feb 28, 2019)



C. auris is regarded as emerging pathogen due to increasing infections in multiple countries

Spreads in healthcare settings through contact with contaminated surfaces or equipment, or from person to person

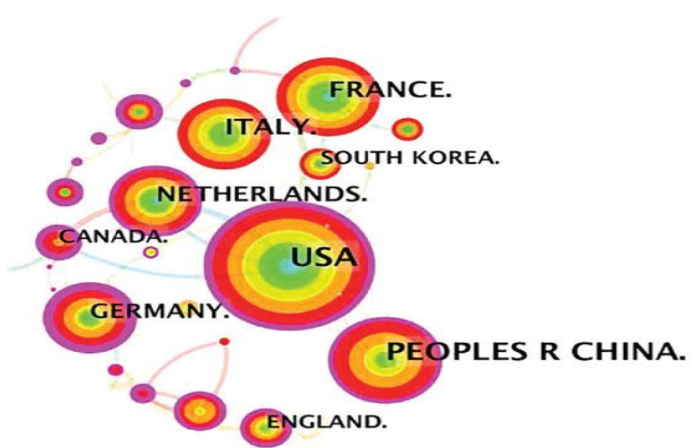
Fungus is resistant to antifungal drugs and hard to identify with standard laboratory methods, making it difficult to control

Sources: CDC, New York Times

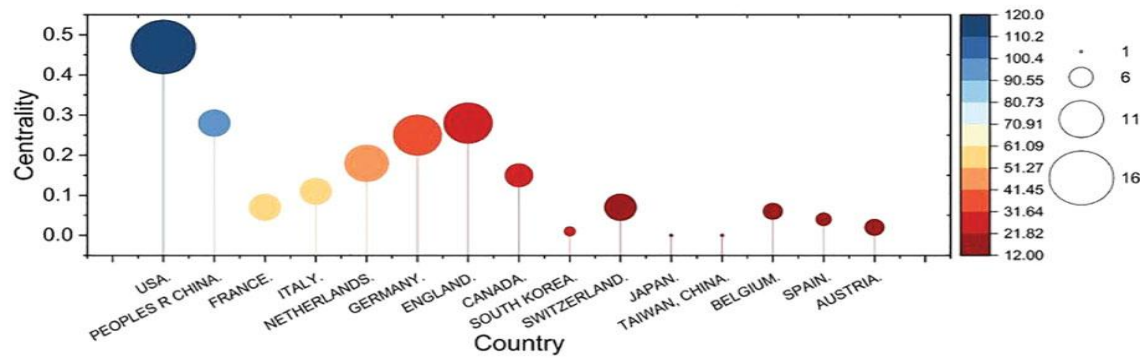
Picture: Associated Press

© GRAPHIC NEWS

A

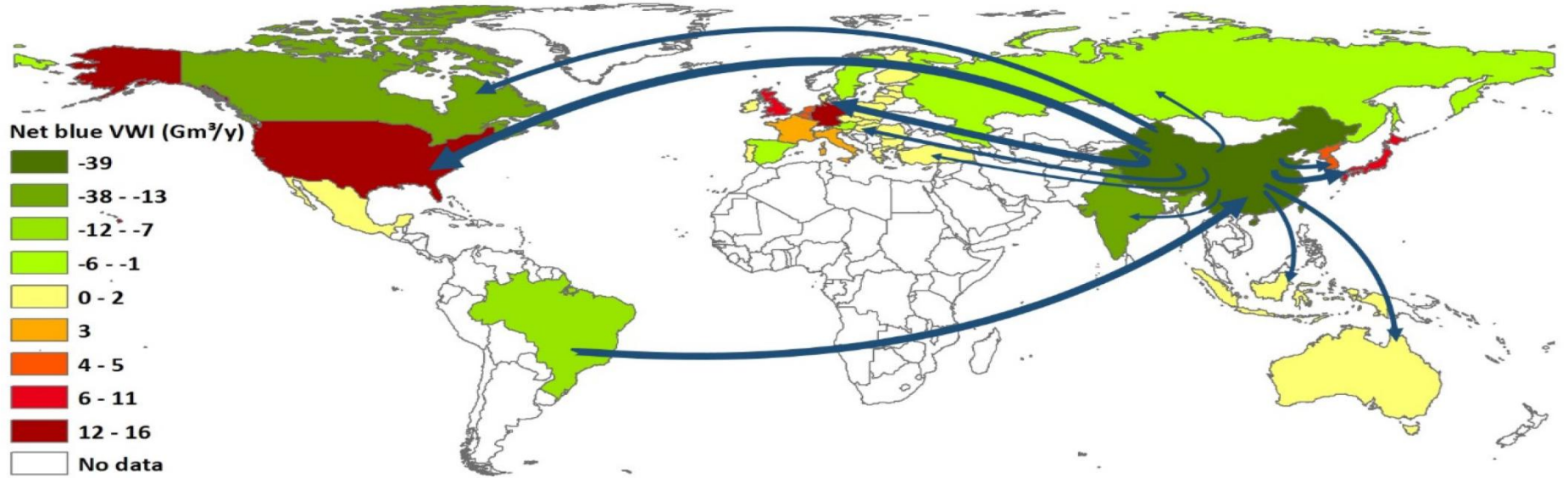


B

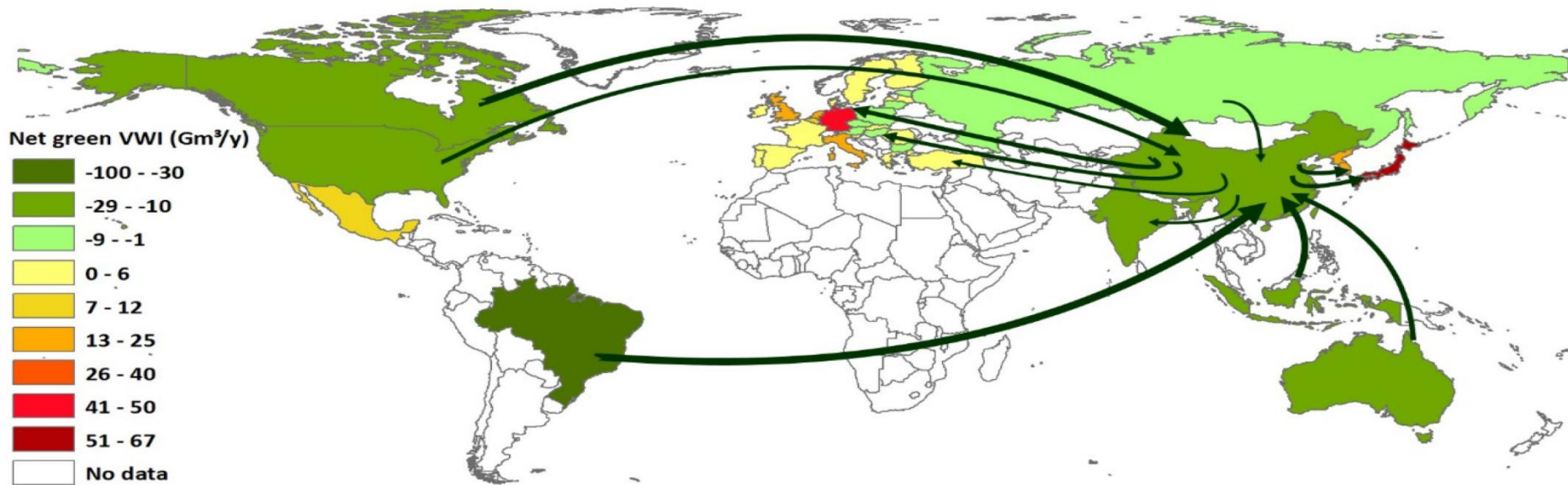


C





(a)



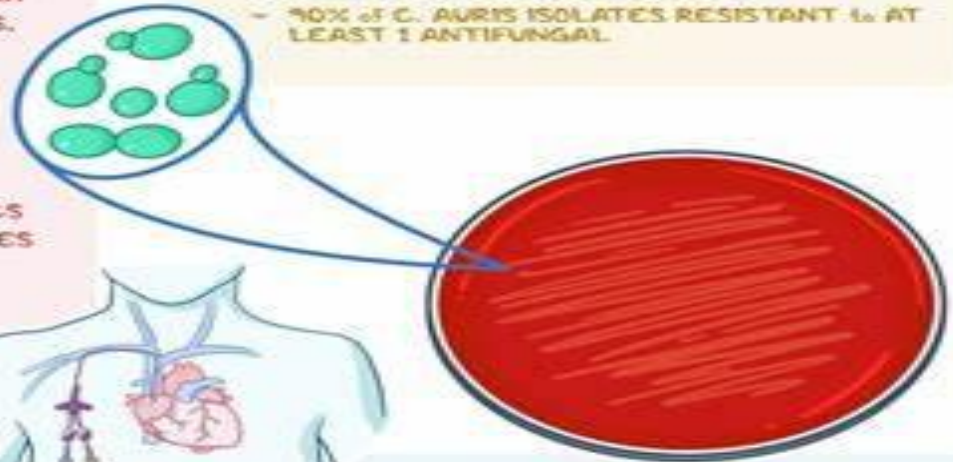
(b)

CAUSES

- **CANDIDA AURIS**
 - CONTACT with CONTAMINATED SURFACES & EQUIPMENT or INFECTED / COLONIZED PERSON
 - CAN FORM BIOFILM on SKIN & OTHER SURFACES, where YEAST CAN LIVE & REPRODUCE (JELLY-LIKE MATRIX of PROTEINS)
- **HIGHER RISK INDIVIDUALS:**
 - WEAKENED IMMUNE SYSTEM
 - LONG-TERM HOSPITALIZATIONS
 - RECENT MAJOR SURGICAL PROCEDURES
 - RECENT USE of BROAD-SPECTRUM ANTIBIOTICS
 - RECENT USE of INDWELLING MEDICAL DEVICES (e.g. BREATHING TUBES, FEEDING TUBES, URINARY CATHETERS, CENTRAL VENOUS CATHETERS)

BACKGROUND

- **MULTIDRUG-RESISTANT FUNGUS** that CAUSES SEVERE INFECTIONS in CRITICALLY ILL or HOSPITALIZED INDIVIDUALS
- 90% of *C. AURIS* ISOLATES RESISTANT to AT LEAST 1 ANTIFUNGAL



SIGNS & SYMPTOMS

- **MALAISE, FEVER, & CHILLS** that DO NOT IMPROVE after ANTIBIOTIC TREATMENT for SUSPECTED BACTERIAL INFECTION
 - MOST COMMON NIDUS of INFECTION is INDWELLING MEDICAL DEVICE like CENTRAL VENOUS CATHETER COLONIZED by FUNGUS
- **VARIETY of NOSOCOMIAL INFECTIONS (HOSPITAL-RELATED)**
 - BLOODSTREAM, WOUND, EAR

DIAGNOSIS

- **BLOOD CULTURE** or OTHER BODILY FLUIDS like URINE SPECIMEN
- **ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING**
 - MISIDENTIFICATION can lead to INAPPROPRIATE MANAGEMENT & DIFFICULTY CONTROLLING SPREAD
- **PCR**

TREATMENT

- **ANTIFUNGALS**
 - ECHINOCANDINS (e.g. CASPOFUNGIN, MICAFUNGIN, ANIDULAFUNGIN)
- **REMOVAL of INDWELLING MEDICAL DEVICE** INFECTED with BIOFILM
- **STRICT INFECTION PREVENTION & CONTROL MEASURES**



بیمار با کاندیدا آریس چه مدت باید تحت این احتیاط خاص باشد؟

- حتی پس از درمان عفونت کاندیدا آریس، بیماران ممکن است همچنان دارای
- **C. auris** بر روی پوست یا سایر نقاط بدن خود باشند که باعث عفونت یا بیماری نمی شود اما هنوز هم می تواند، به سایر بیماران سرایت کند.
- اقدامات احتیاطی ویژه باید تا زمانی که بیمار دارای **کاندیدا آریس** بر روی پوست یا سایر نقاط بدن است، ادامه یابد. در بیشتر شرایط، اقدامات احتیاطی باید برای کل مدت اقامت بیمار در یک مرکز بهداشتی درمانی ادامه یابد .
- ساکنان خانه های سالمندان و... که **کاندیدا آریس** بر روی پوست یا سایر نقاط بدن خود دارند یا به عفونت **کاندیدا آریس** مبتلا هستند، می توانند در وعده های غذایی و عملکردهای گروهی شرکت کنند اما باید:
- آنان باید به طور منظم دست های خود را کاملاً بشویند.
- زخم ها باید بانداژ شوند تا از ترشح مایعات و آلودگی جلوگیری شود.
- وسایل و مواردی که ساکنان اغلب لمس می کنند و تجهیزات مشترک (وسایل فیزیوتراپی یا منابع تفریحی و...) باید پس از استفاده تمیز و ضد عفونی شوند.



Prof. Abdolhassan Kazemi (MSc, MSPH, PHD & Fellowship). School of Medicine. Tabriz Uni. of Med. SCI.

آیا اعضای خانواده می توانند بیمار شوند؟

- افراد خانواده که سالم هستند، احتمال کمی برای ابتلا به عفونت **کاندیدا آریس** دارند.
- **کاندیدا آریس** عمدتاً یک مشکل در میان افرادی است که از قبل، با مشکلات پزشکی متعدد دست به گریبان و بیمار هستند و زمان زیادی را در محیط های درمانی سپری کرده اند.
- افراد خانواده و سایرین که از مبتلایان به **کاندیدا آریس** مراقبت می کنند، باید قبل و بعد از لمس بیمار یا لمس دستگاه های پزشکی، دست های خود را به خوبی بشویند.
- شستن دست به ویژه در صورت مراقبت از بیش از یک بیمار
- در خانه، از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

بیماران

- جدا کردن بیماران کلونیزه یا آلوده که بیشترین خطر انتقال را دارند (مانند افراد دارای ترشحات غیر معمول یا اسهال) در اتاق‌های مجزا، ترجیحاً با حمام و توالت اختصاصی.
- علامت‌گذاری بیماران کلونیزه یا آلوده به *کاندیدا/اوریس* تا زمان ترخیص و غربالگری ناحیه‌ی زیربغل و کشاله‌ی ران و سایر نواحی (بینی، ادرار، گلو، زخم‌ها و محل خروج کاتتر).
- گزارش اطلاعات کامل در ارتباط با عفونت *کاندیدا/اوریس* هنگام انتقال بیمار به سایر مراکز بهداشتی و درمانی.
- غربالگری هفتگی بیماران بستری پس از آنتی‌بیوتیک درمانی یا مداخلات دیگر مانند شیمی‌درمانی (به دلیل عود *کاندیدا/اوریس*).
- بیمارانی که در تماس نزدیک با افراد آلوده یا دارای سابقه‌ی اقامت در کشوری با شیوع عفونت *کاندیدا/اوریس* هستند باید تا ۳ هفته نتیجه‌ی کشت منفی را ارائه دهند.
- محدود کردن ملاقات بیماران آلوده، ممنوعیت اشتراک تجهیزات میان بیماران مبتلا و سایر بخش‌ها، هنگام مراجعه به رادیولوژی در حالت ایده‌آل، بیماران آلوده باید در انتهای برنامه قرار داده شوند تا از انتشار آلودگی به سایر بیماران جلوگیری شود.
- استفاده از دیسک‌های محافظ آغشته به کلرهگزیدین برای همه‌ی نقاط خروجی کاترها جهت جلوگیری از عفونت خونی *کاندیدا/اوریس*
- شستشوی بدن بیماران با محلول‌های کلرهگزیدین گلوکونات، دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین، پماد بینی، نیستاتین موضعی و ترینافین به مدت ۵ روز جهت جلوگیری از کلونیزاسیون.
- استفاده از محصولات و تجهیزات پزشکی یک‌بار مصرف، اجتناب از به اشتراک گذاشتن لوازم شخصی بیماران از جمله حوله، لباس، لوازم آرایشی، کرم‌ها، پمادها و غیره پس از ترخیص مطابق اصول سایر عفونت‌های قارچی.
- استفاده از لباس‌های بیمارستانی یا لباس‌هایی که در دمای بالا شسته شده‌اند (با توجه به این واقعیت که *کاندیدا/اوریس* روی پارچه‌کثانی به مدت ۸ روز زنده می‌ماند)، تعویض روزانه‌ی ملافه و لباس بیمار جهت جلوگیری از کلونیزاسیون پوست.
- بررسی بیماران آلوده یا کلونیزه با باکتری‌های گرم منفی تولیدکننده‌ی کارباپنماز (Carbapenemase-producing Gram-negative bacteria) از نظر آلودگی با

کاندیدا/اوریس.

کارکنان مراقبت‌های بهداشتی

- رعایت بهداشت دست‌ها قبل، حین و بعد از ارائه‌ی مراقبت با ضدعفونی‌کننده‌های حاوی الکل (ABHS (Alcohol-based hand sanitizer) یا آب و صابون، در دسترس بودن مقادیر کافی صابون، حوله و سینک‌های بدون پارچه، تعویض دستکش قبل و بعد از هر تماس با بیمار آلوده
- استفاده از روپوش آستین بلند و ماسک جراحی (با توجه به اینکه افراد اغلب (ناخودآگاه) صورت خود را لمس می‌کنند) و محافظت از چشم/محافظت صورت هنگام انجام مراحل تولید آئروسول برای ورود به اتاق بیماران مبتلا به کاندیدا/اوریس.
- پرسنلی که در تماس نزدیک با افراد آلوده هستند تا زمان ارائه‌ی کشت منفی در ۳ هفته، باید تحت احتیاط‌های شدید تماس قرار گیرند.

نظارت محیط

ضدعفونی روزانه‌ی محیط اطراف بیمار، حداقل دوبار در روز، شامل همه‌ی سطوح لمسی با ترکیبات توصیه شده:

- هیپوکلریت سدیم با غلظت ۱۰۰۰ ppm؛ با این حال، عوامل هیپوکلریت سدیم قوی به ویژه غلظت ۵۰۰۰ ppm می‌تواند برای کارکنان بسیار سمی باشد.
- محلول‌های کلر در غلظت‌های بالا (۵/۰ درصد) در ترکیب با بخار پراکسید هیدروژن یا اشعه ماوراء بنفش، پاک‌کننده‌های پوست مبتنی بر ید و کلر هگزیدین (بسته به فرمول) و یا پویدون ید (Povidone-iodine)
- الکل اتیلیک، استیک اسید، فنل‌ها و ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی (QACs (Quaternary ammonium compounds) فعالیت نسبتاً ضعیفی دارند، با این حال، الکل ۷۰ درصد برای سطوح کوچک مؤثر است.
- ضدعفونی تجهیزات پزشکی مشترک مانند دماسنج‌های دیجیتالی و دستگاه‌های تنظیم‌کننده‌ی اکسیژن (نوک انگشت) با مادون قرمز یا سایر ضدعفونی‌کننده‌های مؤثر.
- استفاده از ضدعفونی‌کننده‌های مؤثر در برابر اسپورهای کلستریدیوم دیفیسیل.
- جهت کلونیزاسیون‌زدایی کاندیدا/اوریس در سیستم‌های زهکشی سینک، باید آب ازن شده به طور مؤثر مورد استفاده گیرد.



CAUSES

- **CANDIDA AURIS**
 - CONTACT with CONTAMINATED SURFACES & EQUIPMENT or INFECTED / COLONIZED PERSON
 - CAN FORM BIOFILM on SKIN & OTHER SURFACES, where YEAST CAN LIVE & REPRODUCE (JELLY-LIKE MATRIX of PROTEINS)
- **HIGHER RISK INDIVIDUALS:**
 - WEAKENED IMMUNE SYSTEM
 - LONG-TERM HOSPITALIZATIONS
 - RECENT MAJOR SURGICAL PROCEDURES
 - RECENT USE of BROAD-SPECTRUM ANTIBIOTICS
 - RECENT USE of INDWELLING MEDICAL DEVICES (e.g. BREATHING TUBES, FEEDING TUBES, URINARY CATHETERS, CENTRAL VENOUS CATHETERS)

BACKGROUND

- **MULTIDRUG-RESISTANT FUNGUS** that CAUSES SEVERE INFECTIONS in CRITICALLY ILL or HOSPITALIZED INDIVIDUALS
- 90% of *C. AURIS* ISOLATES RESISTANT to AT LEAST 1 ANTIFUNGAL



SIGNS & SYMPTOMS

- **MALAISE, FEVER, & CHILLS** that DO NOT IMPROVE after ANTIBIOTIC TREATMENT for SUSPECTED BACTERIAL INFECTION
 - MOST COMMON NIDUS of INFECTION is INDWELLING MEDICAL DEVICE like CENTRAL VENOUS CATHETER COLONIZED by FUNGUS
- **VARIETY of NOSOCOMIAL INFECTIONS (HOSPITAL-RELATED)**
 - BLOODSTREAM, WOUND, EAR

DIAGNOSIS

- **BLOOD CULTURE** or OTHER BODILY FLUIDS like URINE SPECIMEN
- **ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY TESTING**
 - MISIDENTIFICATION can lead to INAPPROPRIATE MANAGEMENT & DIFFICULTY CONTROLLING SPREAD
- **PCR**



TREATMENT

- **ANTIFUNGALS**
 - ECHINOCANDINS (e.g. CASPOFUNGIN, MICAFUNGIN, ANIDULAFUNGIN)
- **REMOVAL of INDWELLING MEDICAL DEVICE** INFECTED with BIOFILM
- **STRICT INFECTION PREVENTION & CONTROL MEASURES**



برترین دانش‌ها
یزدان پرستی
است.
بزرگمهر

موفق باشید

و
آخر
دعوانا
أَنَّ الْحَمْدُ
لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

SO

THANKS

FOR

YOUR

ATTENTION

