

*Candida auris*의 현황과 감염관리

권용준 · 신종희

전남대학교 의과대학 진단검사의학교실

Detection and Control of *Candida auris* in Healthcare Settings

Yong Jun Kwon, Jong Hee Shin

Department of Laboratory Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Received March 30, 2022

Accepted April 22, 2022

Corresponding author:

Jong Hee Shin

E-mail: shinhj@chonnam.ac.kr

ORCID:

https://orcid.org/0000-0001-9593-476X

Since it was first reported in 2009 after isolation from ear cultures of 1 Japanese patient and 15 Korean patients, *Candida auris* infections have been reported in at least 35 countries on 6 continents. The global emergence of *C. auris* raises several serious concerns for public health due to the high rates of antifungal drug resistance, organism misidentification, and high transmissibility among hospitalised patients, leading to nosocomial outbreaks and significant patient mortality. Furthermore, during the last 10 years, outbreaks or invasive healthcare-associated infections due to *C. auris* have been frequently reported in many countries, highlighting that adequate laboratory capacity and infection control preparedness are required to prevent spread within hospitals.

Key Words: *Candida auris*, Infection control, Antifungal drug resistance, Outbreaks

Introduction

*Candida auris*는 2009년 최초로 보고된 효모균으로 의료관련감염을 자주 유발한다[1-7]. *C. auris*에 의한 병원 내 집단감염 또는 침습성 감염은 지난 10년간 유럽, 아프리카, 북미 및 남미, 아시아의 35개국 이상에서 보고되었다[3-10]. *C. auris*는 현재 사용중인 여러 항진균제에 다제내성을 보이며 병원 환경 표면에서 장기간 생존할 수 있다[4,7,11-13]. *C. auris*에 의한 감염 위험요인은 다른 칸디다종과 유사하나 환자 간에 빠른 전파가 가능하며, 감염된 환자의 사망률은 23-67%로 보고되었다[14-21]. *C. auris*에 의한 심각한 병원내 집단 감염을 관리하기 위해 미국질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, 미국 CDC), 영국공중보건국(Public Health England), 유럽 질병예방통제센터(European Centre for Disease Prevention and Control) 등에서는 다제내성 세균의 감염관리 방침을 기반으로 *C. auris* 감염 관리 및

예방을 위한 가이드라인을 발표하였다[22-25]. 국내에서는 *C. auris*에 의한 침습성 감염의 집단발병은 아직 보고된 바 없으나, 산발적 칸디다혈증의 사례는 보고되고 있다[1,8,26,27]. 현재 국내에서 검출된 *C. auris* 균주는 국외 균주와 유전학적 및 임상적 특성이 다르다고 알려져 있지만 지속적인 *C. auris*에 대한 감시 및 관리가 필요한 상황이다[26,28]. 또한 국제교류가 활발함에 비추어 추후 해외 유입 균주에 의한 병원내 집단감염 및 대규모 침습성 감염 가능성도 배제할 수 없다. 여기에서는 현재까지 국내외에서 발표된 *C. auris* 감염 관리 및 예방을 위한 가이드라인 및 관련 연구들을 기반으로 *C. auris*의 국내외 현황과 감염 관리 방안에 대해 살펴보고자 한다.

C. auris 균주의 세계적 출현

*C. auris*는 2009년 일본(1명)과 우리나라(15명) 환자의 귀 분비물에서 분리되어 최초로 보고되었다[1,2]. 이어



2011년 칸디다혈증을 유발한 3예가 우리나라에서 보고되어 이 균이 인체감염을 유발할 수 있음이 최초로 밝혀졌다[8]. 특히 3예 중 1예의 원인균은 1996년에 혈액에서 분리되었으나 균종이 확인되지 않았던 균주로서 염기서열분석을 통해 *C. auris*로 확인되어 이 균주가 세계최초로 확인된 *C. auris*로 여겨지고 있다. 이어서 2013년과 2014년에 인도의 3개 병원에서 다제내성 클론성 *C. auris*에 의한 칸디다혈증과 심부 감염이 출현하였다[3,4]. 가장 염려스러운 부분은 지속적인 칸디다혈증과 높은 치명률이었다. 인도에서 *C. auris*는 집중치료실 칸디다혈증의 5% 이상을 차지하였고 병원내 칸디다혈증의 30%까지 차지하는 병원도 있었다[3,17]. 영국 런던의 한 심흉곽센터에서는 70명 이상에서 집단감염이 20개월 이상 지속되었으며 환경배양에서는 균이 환자 침상주변에서 지속적으로 검출되었고, 규칙적인 환자선별검사, 환경소독 및 병실 폐쇄를 포함한 적극적인 감염관리활동에도 불구하고 병원내 집단감염의 관리가 어려웠다[6]. 이러한 *C. auris*에 의한 병원내 전파, 집단감염 및 침습성 감염은 최근 10년 이내에 인도뿐 아니라, 유럽, 남아프리카, 쿠웨이트, 파키스탄, 케냐, 이스라엘, 미국 등 전세계 35개국 이상에서 보고되었다[3-10,12,14,29-32].

병원 내 전파 및 집단 감염을 일으킨 *C. auris* 균주들은 대부분 fluconazole 내성을 보이고, 일부 균주는 amphotericin B 또는 echinocandin계 항진균제에도 내성을 보여 치료를 위한 항진균제 선택에 어려움을 겪게 하였다[11,14,33-38]. 이에 2016년 미국 CDC는 *C. auris*에 대하여 발병 상황을 감시하고 병원내 집단 감염 및 전파에 주의할 것을 경고하였다. 미국 CDC에서 세계 각국에서 수집된 *C. auris* 균주를 대상으로 전장유전체 분석(whole genome sequencing)을 시행한 결과, 균주의 유전자형은 clade I-IV로 크게 4가지로 구분되었고, clade I, clade III, clade IV형은 각각 남아시아, 아프리카, 남아메리카와 지리적으로 연관되어 있었고, 국내 및 일본에서 분리된 균주는 clade II로 구분되었다[11]. 최근 이란에서 환자의 귀 검체에서 분리된 *C. auris* 균주 1주가 clade V로 분류될 가능성이 제시되었으나, 이 clade 균주의 특성에 대한 연구는 더 필요한 상황이다[39].

국내 *C. auris* 분리 및 감염 현황

최근 국내 다기관에서 수집된 균주를 대상으로 한 연구에서는 1996년 이래 국내병원에서 분리되고 있는 *C. auris* 균주는 서로 유전학적으로 유사하였고(clade II), 외국분리

균주와는 큰 차이를 보였다. 즉, 모두 동일한 multilocus sequence typing (MLST) 유형(clade II)이었고, pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 분석에서 혈액과 귀에서 분리된 균주는 같거나 유사한 유형이었다. 국내 균주는 주로 귀에서 분리되었는데, 대개는 질병유발 없이 집락화된 균주가 많았으며, 혈류감염의 경우는 기저질환이 심각한 환자에서 치명적일 수 있으나 산발적으로 발생하였다. Fluconazole에는 60% 이상 내성을 보이거나 내성 균주 중 *ERG11* 표적 유전자변이를 보이는 경우는 7.9% (3/38)로 드물었고, amphotericin B 내성 균주, echinocandin 내성 균주, 다제내성 균주는 관찰되지 않음이 외국 균주와 차이점이었다[26].

2014년에서 2017년 사이의 4년 동안 1개 대학병원에서 귀에서 분리되는 효모 균주의 균종과 항진균제 감수성 및 임상 특성을 조사한 결과, *Candida parapsilosis* complex와 *C. auris*가 귀에서 분리되는 효모균종의 대부분을 차지하였고, 귀에서 분리되는 효모 균주는 상대적으로 fluconazole의 minimal inhibitory concentration (MIC)가 높았으며, 특히, *C. auris*는 대부분 fluconazole에 내성을 보였다[40].

또 다른 국내 단일기관 연구에서는 2016년부터 2018년까지 임상검체에서 분리된 전체 칸디다 균주 중 *C. auris*는 111주로 0.9%를 차지하였으며, 이 중 107주가 귀에서 분리되어 귀 분리 칸디다의 약 6%를 차지하였다. 79명의 환자의 검체에서 *C. auris*가 분리되었고, 이 중 전부 귀 분비물 검체에서 분리되었으며, 1명의 환자의 경우 귀 분비물 검체와 신장이식 수술부위의 배액 검체에서 검출되었다. 침습성 감염은 5명(6%)이 의심되어 드물었고, 클론성 전파 인지는 알 수 없었다. 또한 환자의 귀에서 *C. auris* 집락화가 11개월 이상 검출되어 신체에서 오랜 기간 집락화가 지속될 수 있음을 시사하였다. 이비인후과 외래에서 시행한 환경 배양에서는 *C. auris*가 발견되지 않았으나 대부분의 검체가 이비인후과 외래에서 시행한 귀 검체에서 *C. auris*가 동정된 점을 미루어 보아, *C. auris*가 의료환경에서 생존하여 전파될 가능성을 배제할 수 없었다[27]. 2018년에는 clade I (남아시아, 인도/파키스탄)에 속하는 *C. auris* 균주가 1명 환자의 혈액에서 분리되어 해외 non-clade II 균주의 국내 유입 가능성을 보여주었다[41]. 따라서 현재 국내 병원내 *C. auris*에 의한 집단감염과 환자간 전파 위험도는 낮다고 생각되나, 추후 외국 균주 유입 등의 가능성을 고려하여 혈액분리 *C. auris* 균주에 대한 지속적인 감시가 필요하다.

균종 동정법

검사실에서 통상적인 생화학적 미생물 동정 장비를 사용하여 *C. auris*를 동정할 경우 장비에 따라 *Candida haemulonii*, *Candida duobushaemulonii*, *Candida lusitanae*, *Candida famata*, *Candida sake* 등 다른 드문 진균으로 잘못 동정될 수 있다[42]. 이러한 동정이 어려운 특성은, 병원내 전파 및 집단 감염을 예방할 수 있는 감염 관리 조치와 적절한 치료를 신속하게 시행하지 못하게 하는 요인이 될 수 있기에 검사실의 *C. auris*를 신속하고 정확하게 동정하는 능력이 중요하다. 최근 matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)를 이용하여 *C. auris*를 동정한 여러 연구에서 MALDI-TOF MS가 *C. auris*를 *C. auris*와 유사한 다른 칸디다 종과 구분하여 신속하고 비교적 정확하게 동정할 수 있음을 보여주었다(Table 1). 상용화된 MALDI-TOF MS 장비 중 국내에서 사용 중인 Biotyper MS (Bruker Daltonics, Billerica, MA, USA)의 경우 데이터베이스/자료집 또는 검사 방식에 따라 동정률의 차이가 있었고(75.4-100%), 불완전한 동정이 되거나(0-13.1%) 미동정 되는 경우가 있었다(0-16.4%)

[26,41,43,44]. VITEK MS (bioMérieux, Durham, NC, USA)도 데이터베이스/자료집에 따라 동정률에 차이가 있었으나 전반적으로 높은 동정률을 보였고(93.4-96.7%), 불완전 동정이 되거나(0-6.6%), 미동정(0-3.3%) 되는 경우도 있었다[26]. ASTA MicroIDSys (ASTA, Suwon, Korea)의 경우에는 clade II와 clade II가 아닌 *C. auris* 균주를 구분할 수 있었으며, 100%의 동정률을 보였다[41]. 생화학적 방식을 사용하는 장비인 Vitek 2 (bioMérieux)의 v8.01에서는 *C. auris*의 동정이 가능하였으나, 상대적으로 낮은 동정률(52%)과 높은 부정확 동정률(21%)을 보였다[45].

*C. auris*가 의심되나 정확한 동정이 되지 않거나 다른 드문 진균으로 동정 될 때는 동정 장비의 데이터베이스에 *C. auris*가 포함되어 있는지 확인하고, *C. auris*가 데이터베이스에 있다면 재검사를 시행하고, 없다면 *C. auris*를 동정 가능한 다른 미생물 동정 장비로 동정을 시도하거나 rDNA의 ITS (internal transcribed spacer) 또는 D1-D2 부위의 염기서열분석을 통해 정확한 동정을 시도 할 수 있다[1,26,32]. 국외 몇몇 연구에서는 상용화 된 real-time PCR, qPCR 키트를 평가하였을 때 민감도 85-100%, 특이도 96-100%를 보여 *C. auris*의 신속하고 정확한 동정이

Table 1. Identification of *C. auris* using laboratory methods

Identification method	Instrument	Database/software	Specific method	No. of isolates	Correct ID	Incomplete ID	No ID	Incorrect ID	[Ref]
MALDI-TOF MS	Bruker Biotyper	Library v4.0	In-tube FA/ACN	73	100	0	0	0	[41]
			On-plate FA	73	83.6	0	16.4	0	[41]
		RUO library v3.3.1.0	In-tube FA/ACN	61	75.4	13.1	11.5	0	[26]
			CMdb alone	33	100	0	0	0	[43]
		RUO	In-tube FA/ACN	33	39.4	NA	NA	NA	[43]
			EPdbs	33	100	0	0	0	[43]
		MBT Compass Library, Revision E MBT 7854 MSP library	In-tube FA/ACN	33	100	0	0	0	[43]
			Plate agar (SDA)	50	94.0	6.0	0	0	[44]
		ASTA	Positive blood culture	50	92.0	8.0	0	0	[44]
			On-plate FA	73	100	0	0	0	[41]
Biochemical	Vitek 2	v8.01 [†]	VITEK MS	61	93.4	6.6	0	0	[26]
			IVD library v3.2	61	96.7	0	3.3	0	[26]
			On-plate FA	35	52.4	26.7	0	21.0 [‡]	[45]

*MALDI-TOF MS system in this study (ASTA) can differentiate clade II *C. auris* isolates from non-clade II.

[†]The overall identification rate seems to differ according to *C. auris* genetic clade.

[‡]The majority (91%) of samples were reported as *C. duobushaemulonii* and the remaining 9% of samples were reported as *C. lusitanae*/*C. duobushaemulonii*.

Abbreviations: ID, identification; MALDI-TOF MS, matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry; FA/ACN, formic acid plus acetonitrile; RUO, research use only; NA, not available; SDA, sabouraud dextrose agar; IVD, in vitro diagnostics.

가능함을 보여주어 *C. auris*의 동정 및 역학조사에 유용하게 사용할 수 있을 것으로 기대된다[46].

항진균제 내성 현황

*C. auris*의 항진균제 내성 MIC에 대한 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 판정기준은 정립되지 않았으나 미국 CDC에서 발표한 시험적인 MIC 내성 기준 (tentative MIC breakpoint)을 참고 할 수 있다[47]. 국내외 *C. auris*에 대한 항진균제 내성 현황을 Table 2에 정리하였다. 국내 균주와 일본의 균주를 포함한 clade II와 그 외 clade는 항진균제에 대한 내성에 있어 차이를 보였다. 일본을 제외한 대부분의 해외 균주에서는 fluconazole 내성율이 87-100%로 대부분의 *C. auris* 균주가 내성을 보였고[11,14,31,33-37,48,49], voriconazole 내성은 29-54%에서[11,31,33], 보고에 따라 73-98%까지 높게 나타났다[33,37,48,49]. Amphotericin B에 대한 내성율은 8-35%로 보고되었으나[7,11,14,31,33,36,48-50], 미국의 한 집단 감염 보고에서는 58-61%의 높은 내성율을 보였다[37]. Echinocandin계 항진균제에 대한 내성은 0-8%였고[7,11,14,31,34-37,48-50], 두가지 이상 항진균제 계열에 내성을 보이는 다제내성 균주는 1-41%였다[7,11,31,35,38,49,50]. 일부 보고에서는 3가지 항진균제에 모두 내성을 보이는 범약제내성(pan-resistance) 균주도 보고되었다[51-53]. Clade II에 속하는 국내와 일본의 연구에서는 fluconazole 내성이 각각 62.3% 및 15.4% 이었고 국내 내성 균주 중 *ERG11* 표적 유전자변이를 보이는 경우는 7.9% (3/38)로 드물었다. Voriconazole 내성은 각각 9.8% 및 7.7%로 비교적 낮은 내성율을 보였다. 국내 및 일본에서 amphotericin B, echinocandin에 내성을 보이는 균주는 없었다[26,54].

감염 관리 및 전파 예방에 대한 전략

1. 임상특성

C. auris 혈류감염 환자는 다른 칸디다혈증 환자에 비해 더 긴 입원 기간 및 높은 중환자실 입원율을 보였다[21,32]. *C. auris* 혈류감염 환자 중 70% 이상이 2주 이상 중환자실 치료[16], 78%에서 2주이상[32], 47%에서 55일 이상 입원 치료를 받았다[34]. *C. auris* 감염 또는 혈류감염의 위험 인자로는 신장질환(OR 1.35-2.31) [30,55],

10-15일 이상 중환자실 입원(OR 1.76-5.11) [21,30,48], 기계환기사용(OR 2.43-3.17) [18,30], 중심정맥관(OR 4.61-13.48) [18,30], 총정맥영양법(OR 3.49-3.73) [18,55], 패혈증(OR 1.75-3.47) [21,55], 칸디다혈증 발생 30일내에 항진균제 사용력(OR 1.17-2.80) [17,55,56]으로 다른 칸디다 균종에 의한 칸디다혈증의 위험 인자와 유사하였다. 이 칸디다 균종에 의한 침습성 감염은 항진균제 치료를 받는 환자에서도 최대 30-40%의 사망률을 보였다[57,58]. 해외의 원내 유행이 발생한 기관들의 연구에 따르면 *C. auris* 칸디다혈증 환자의 30일 사망률과 전체 사망률은 각각 23-67%와 29-62%로서 비교적 높았다[14-21]. *C. auris* 감염에 의한 사망률은 분석이 쉽지 않지만, 제한적으로 27-31%로 보고되기도 하였다[17,20].

2. *C. auris*의 감염 예방 및 관리

*C. auris*는 환자와 병원 환경에서 오랜 기간동안 생존하며, 접촉을 통해 교차 감염을 쉽게 일으켜 병원내 집단 감염을 유발한다[6,13,14-16,19,36,37,48]. 따라서 *C. auris*가 배양되면 원내 전파를 예방하기 위해 즉각적인 감염 관리 중재가 필요하다. *C. auris*의 감염관리에 대한 가이드라인들과 연구들을 참고하여 *C. auris*에 대한 감염 예방 및 관리 중재 방안에 대해 Table 3에 정리하였다.

C. auris 감염 또는 집락화 환자가 발생한 경우에는 환자를 격리해야 한다[22-25,59]. 병원 내 1인실이 부족한 경우에는 전파 위험이 높은 환자를 우선적으로 1인실에 격리하거나, 다인실에 *C. auris* 환자들을 같이 격리할 수 있다. 병원 내 *C. auris*가 집단 발생한 경우 전담 의료를 포함한 코호트 격리를 고려해야 한다[22-25,59]. 환자를 영상 촬영, 재활치료, 투석 등의 이유로 병실 밖으로 이동해야 할 때는, 가능한 가장 마지막 일정으로 잡아 다른 비감염 환자들과 접촉을 줄이고, 이용 후에는 환자가 접촉한 의료기기를 포함한 환경을 소독 및 청소해야 한다[22,24,25,59].

모든 가이드라인에서 접촉주의, 표준주의를 포함한 기본적인 감염 관리 중재 방안과 손 위생 지침을 준수하는 것이 강조되었다[22-25,59]. *C. auris*의 집단 감염이 발생한 병원에서 의료인을 대상으로 시행한 감시배양검사에서 드물게 의료인의 손에서 *C. auris*가 검출되어 의료진에 의한 원내 전파를 완전히 배제할 수 없었다[6,19,60]. 따라서 손위생이 철저하게 시행되어야 하고 손 위생 수행도가 감시되어야 한다.

Table 2. Antifungal resistance of *C. auris*

Region	Year	No. of isolates	Sample (No. of isolates)	Method	Resistance for antifungal agents (%)*								
					FLU	VRC	AMB	CAS	MFG	AFG	5FC	MDR	[Ref]
UK	2016	50	Blood, sputum, environmental and body swap†	SYO	100	NA	NA	0‡			0	NA	[6]
Pakistan, India, South Africa, Venezuela	2017	54	Blood (27), urine (10), soft tissue (5), wound (4), BAL (3), CVC tip (2), other sites (3)	CLSI BMD	92.6	53.7	35.2	3.7	3.7	3.7	5.6	41	[11]
India	2018	350	Blood (267), urine (28), tissue (25), sputum (12), skin swap (9), pus (6), other sites (3)	CLSI BMD	90.3	14.9	7.7	NA§	2.0	2.0	NA	25.1	[7]
US	2018	51	Blood (31), bile (3), urine (4), respiratory specimens (4), wounds (3), catheter tips (2), other sites (3)	Custom TREK frozen BMD panels (Etest for AMB, 5FC)	98.0	NA	29.4	0	0	0	NA	NA	[14]
US	2018	99	NA	CLSI BMD (Etest for AMB)	88.9	NA	33.3	6.1‡			NA	39.4	[36]
UK	2018	80	NA	SYO	100	97.5	17.7	NA	0	NA	0	NA	[48]
Kuwait	2018	56	Blood (13), urine (27), tracheal aspirate (21), catheter tip (5), sputum (6), vaginal swab (4), other sites (12)	Etest	100	73.2	23.2	1.8	1.8	NA	NA	19.6	[49]
Colombia	2018	93	NA	CLSI BMD (Etest for AMB)	30.1	NA	21.5	NA	NA	1.1	NA	1.1	[50]
Korea	2019	61	Blood (4), ear (57)	CLSI	62.3	9.8	0	0	0	NA	NA	0	[26]
Pakistan	2019	63	NA	SYO, Etest	100	28.6	7.9	0	0	0	NA	4.8	[31]
Japan	2019	13	Otorrhea (12), eustachian tube (1)	NA	15.4	7.7	0	0	0	NA	0	0	[54]

Table 2. Continued

Region	Year	No. of isolates	Sample (No. of isolates)	Method	Resistance for antifungal agents (%)*								
					FLU	VRC	AMB	CAS	MFG	AFG	5FC	MDR	[Ref]
Kuwait	2020	314	Blood (58), urine (124), respiratory (98), other sites (34) [†]	Etest	100	41.1	27.1	NA	1.7	NA	0	NA	[33]
Kuwait	2020	62	Blood (16)/colonization (46)	MICRONAUT-AM AST/Etest	93.8/ 87.0	93.8/ 23.8	0/0	NA [§]	0/4.3	0/4.3	NA	NA	[34]
South Africa	2020	85	Urine (22), blood (20), CVC tips (19), irrigation fluid (5), tissue (4), respiratory tract specimen (3), miscellaneous sites (12)	BMD panels containing alamar blue	96.5	7.1	0	NA [§]	8.2	1.2	0	8.2	[35]
US	2020	277/ 116**	Blood (140), Urine (64), wound (37), lung (23), Bile (4), corneal, eye (2), ear (1), bone (1), stool (1), unspecified (4)/NA	CLSI (Etest for AMB, 5FC)	99.6/ 100	80.9/ 82.8	61.4/ 57.8	0/2.6	0/3.4	0/2.6	0.7/5.1	NA	[37]
South Africa	2021	77	Blood (77)	CLSI	89.6	NA	29.9	2.6	2.6	0	NA	9.1	[38]

^{*}Results of resistance were analyzed using the tentative MIC breakpoints for *C. auris* published by the CDC, but resistance for voriconazole, flucytosine were determined by using MIC breakpoints 2 µg/mL (except 1 µg/mL for [48,49], 4 µg/mL for [31]), 128 µg/mL, respectively.

[†]Number of isolates from specimen is not specified.

[‡]Echinocandins, not specified.

[§]Caspofungin MICs were not interpreted because caspofungin is an unreliable indicator of echinocandin resistance.

^{||}Tested isolates for FLU, VRC, AMB, MFG, 5FC were 79, 78, 79, 77, 79, respectively.

^{*}Tested isolates for FLU, VRC, AMB, MFG, 5FC were 314, 260, 314, 169, 137, respectively.

^{**}First clinical isolates (277)/subsequent clinical isolates (116).

Abbreviations: FLU, fluconazole; VRC, voriconazole; AMB, amphotericin B; CAS, caspofungin; MFG, micafungin; AFG, anidulafungin; 5FC, flucytosine; MDR, multidrug resistance; SYO, Sensititre YeastOne; NA, not available; BAL, bronchoalveolar lavage; CVC, central venous catheter; CLSI, Clinical Laboratory Standard Institute; BMD, broth microdilution; AST, antifungal susceptibility test; MIC, minimum inhibitory concentration; CDC, Centers for Disease Control and Prevention.

Table 3. Infection prevention and control measure for *C. auris* infection

Infection prevention and control measures		Recommendation	[Ref]
Patients control	Single room	Isolate patients in a single room	[22-25,59]
		Priority assignment of single rooms to patients at high risk of pathogen transmission	[22]
	Shared room	Ideally with negative pressure, and preferably with an ante-room and en-suite bathroom/toilet	[24,25,59]
		Isolate Patients with the <i>C. auris</i> in the same room when single rooms are not available	[22-25,59]
Transmission-based precaution		Recommended practices to reduce transmission in shared rooms;	[22]
		Maintain at least 3 feet distance between roommates	
		Use privacy curtains	
		Clean and disinfect any shared reusable equipment and environmental surfaces	
		Change PPE and perform hand hygiene when moving between patients	
	Cohorting	Consider cohorting patients with <i>C. auris</i> together in one unit if multiple cases have occurred	[22-24,59]
		Consider cohorting healthcare personnel (e.g., dedicated nursing staff)	[22,23]
	Patients movement	If a patient needs to be taken out of the isolation room (e.g., for imaging, dialysis, rehabilitation); Scheduled them last on the list for the day	[22,24,25,59]
		Clean and disinfect the environment after they have been used	
	Hand hygiene	Follow standard hand hygiene practices;	[22-25,59]
Prevention of invasive infections		Adherence to the five moments of hand hygiene	
		Use a 70% alcohol-based hand sanitizer	
		Wash with soap and water If hands are visibly soiled	
		Increase hand hygiene audits;	[22-24]
		Re-educate healthcare personnel on hand hygiene, if audits demonstrate low adherence to recommended hand hygiene practices	
	Contact precautions	Consider using single-patient items (e.g., blood pressure cuffs, pillows)	[22,24,25,59]
		Clean and disinfect shared equipment	
		Use PPE when in contact with patients	[22,24,59]
	Appropriate care of invasive medical devices	Continue setting appropriate TBP for the entire duration of the patient's stay in the facility	[22,59]
		Strict adherence to central and peripheral catheter care bundles, urinary catheter care bundle and care of the tracheostomy site	[22,24]
Environmental disinfection and cleaning		Continuously assess the need for invasive devices	
		Perform thorough daily and terminal cleaning and disinfection of patients' rooms;	[22-25,59]
		High-touch surfaces (bedside tables and bedrails)	
		General environmental surfaces (e.g., floor, walls, windowsills)	
Disinfectant		Mobile equipment that is shared between patients	
		CDC recommends use of an EPA-registered hospital-grade disinfectant effective against <i>C. auris</i> ; List P	[22,61]
		Use of an EPA-registered hospital-grade disinfectant effective against <i>Clostridium difficile</i> spores (List K) is possible	[22,62]
Follow all manufacturers' directions for use of surface disinfectants and applying the product for the correct contact time			[22-25,61]

Abbreviations: PPE, personal protective equipment; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; EPA, Environmental Protection Agency.

환자에게 사용되는 의료 물품, 의료 기기는 가능한 일회용 또는 환자 전용 기구를 사용할 것이 권고되었다. 의료기기를 여러 환자에게 공유해서 사용해야 하는 경우에는 사용 후 반드시 적절한 소독제로 소독한다[22,24,25,59]. 의료진이 환자를 접촉해야 하는 경우 장갑, 일회용 가운을 착용하고 비말이 발생할 위험이 있는 경우에는 마스크, 안면보호대를 착용하는 등 적절한 개인보호장비를 착용해야 한다[22,24,59]. *C. auris*는 환자 또는 병원 환경에서 장기간 지속될 수 있으므로 배양 검사 결과에 상관없이 환자가 퇴원할 때 까지 위와 같은 감염 관리 중재를 지속해야 한다[22,59]. *C. auris* 감염 또는 집락화 환자에서 중심정맥관, 유지 도뇨관, 기관절개관, 열린상처 등을 통해 침습성 감염이 발생할 수 있으므로 환자 접촉 전후로 철저한 손위생, 무균적 기술을 포함한 일반적인 묶음 정책(bundle intervention)을 통해 관리하고, 카테터의 경우 매일 지속적인 적절성 평가를 통해 최대한 빠른 제거를 고려해야 한다[22,24,25].

원내에 *C. auris* 환자 발생시 병실의 환경 소독 및 청소를 매일 시행하면서 동시에 횡수를 평소보다 늘리고, 환자가 퇴원 후에도 시행(terminal cleaning)해야 한다. 환경소독은 침대 난간이나 테이블 같이 환자의 손이 닿을 수 있는 환자 주변 환경을 포함한 전반적인 병실 공간을 모두 포함해야 한다. 또한 환자, 의료진이 접촉하였을 모든 의료기기를 소독한다[22-25,59]. 환자가 퇴원 후에는 침상 커튼을 교체하고 소독이 어려운 저렴한 물품은 버리는 등 세심한 주의가 필요하다[24]. 소독제를 사용할 때는 제품 제조사의 권고 사항을 확인하여 권장되는 사용 방법, 접촉 시간을 준수하는 것이 중요하다[22-25]. *C. auris* 소독에 사용할 소독제에 대하여 미국 CDC에서는 Environmental Protection Agency (EPA)의 List P에 등록된 *C. auris* 소독에 효과적인 제품을 사용할 것을 권장하였다[22,61]. List P에 등록된 제품의 세부 사항은 EPA 웹사이트를 통해 확인 가능하며, 대부분 소독 부위에 뿌리고 닦는 방법을 사용하고 접촉 시간은 1-5분 이내이다[61]. List P에 등록된 제품을 사용하지 못할 경우 이전 권고 사항이던 *Clostridium difficile* 아포 소독에 효과적인 제품목록인 List K에 등록된 제품을 사용하는 것도 가능하다[22,62]. UV 살균기, 과산화수소 증기 같은 비접촉 소독 방식도 *C. auris*를 제거하는데 효과를 보였으나 일부 제한된 방식에서만 유효하였다[63,64].

3. *C. auris* 선별검사

국외에서 발표된 *C. auris*의 감염관리의 가이드라인과 *C. auris*의 감염관리에 대한 연구들을 바탕으로 *C. auris* 집락화 선별검사의 과정을 Fig. 1에 정리하였다[22-25,59]. *C. auris* 감염 환자가 발생하면 최대한 빨리 접촉자를 포함한 선별검사의 대상을 선정하고, 가능하다면 선별검사 대상자는 선별검사 결과가 나오기 전까지 격리하여 추가적인 전파를 예방하여야 한다[24,25]. 선별검사를 시행할 때 검사자는 적절한 개인보호장비를 착용하고, 검사 부위는 가장 자주 집락화가 검출되는 양쪽 겨드랑이와 사타구니를 포함하여 비강, 구강, 귀, 소변, 상처, 카테터 등을 검사할 수 있다[6,14,22-25,59]. 국내에서는 대부분의 군주가 귀 검체에서 검출된 것을 고려하여 귀 검체를 반드시 포함하는 방안을 고려할 수도 있다[26,27].

선별검사 결과 양성일 경우에는 격리를 포함한 *C. auris* 감염 환자와 같은 감염 관리 기준을 적용한다[22,24]. 선별검사 결과 음성일 경우에는 최소 하루 간격을 둔 총 3회의 연속 검사에서 음성일 경우에만 최종적으로 음성으로 판단하여, 격리를 해제할 수 있다[24,25,59]. 그러나 3회 연속 검사에서 음성인 경우에도 이후에 집락화 양성이 발견된 경우도 있으므로 퇴원할 때까지 일주일 간격으로 집락화 검사를 시행하는 방안도 고려할 수 있다[6,59]. *C. auris*는 수개월 이상 집락화를 이룰 수 있기 때문에 양성 환자를 재검사 하였을 때 음성이 나와도 집락화가 사라진 것이라 단정할 수 없고, 이후에 다시 양성이 나올 수 있다. 따라서 *C. auris* 집락화에 대한 일상적인 재평가는 권고되지 않지만 환자의 임상적 상황을 고려하여 집락화에 대한 재평가를 시행할 수 있다. 집락화에 대한 재평가를 시행할 때에는 이전 양성이 확인되었던 부위를 포함하여 검사를 시행해야 한다[22].

4. 검사실 및 시스템적 중재 방안

검사실 및 시스템적 중재 방안에 대해 Table 4에 정리하였다. *C. auris*는 통상적인 검사실 동정 방법으로는 확인되지 않았을 수 있기에 병원 내에서 *C. auris*가 검출되었을 때에는 이전에 확인되지 않은 *C. auris*의 감염 또는 전파가 있었는지를 확인할 필요가 있다. 이를 위해 새로운 *C. auris* 감염을 발견한 시점의 한달 전부터 병원내 칸디다 균종의 분리 배양이 증가했는지, *C. auris*가 잘못 동정될 수 있는 드문 칸디다 균종이 동정된 적이 있는지 확인하고, 이

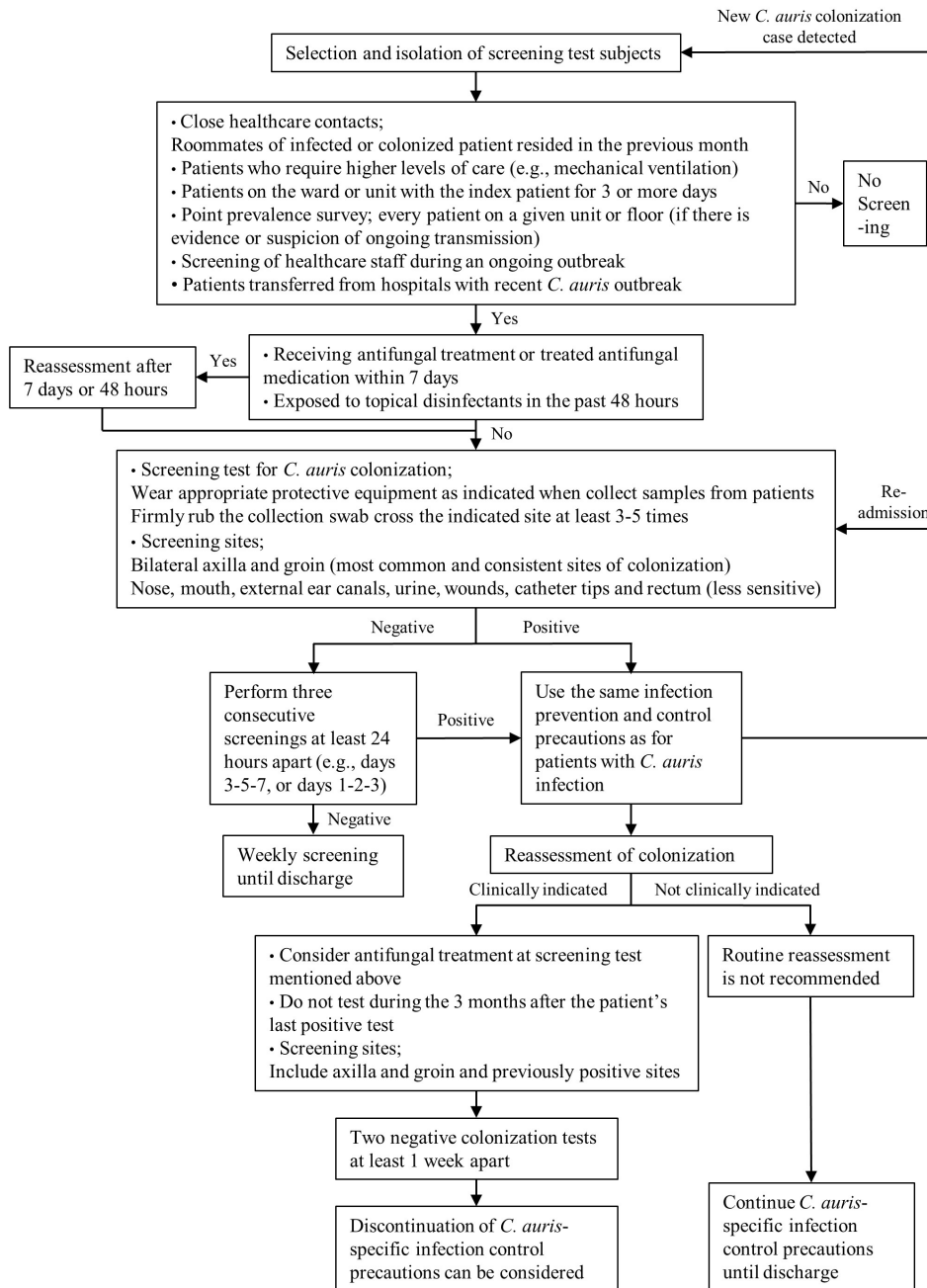


Fig. 1. Flowchart of screening test of *C. auris* colonization in healthcare facility.

후 *C. auris* 감염 환자와 같은 병동에서 의뢰된 모든 배양 검체에서 검출된 칸디다 균종을 종 수준까지 동정하여 *C. auris*의 원내 전파를 감시해야 한다[22-24]. *C. auris*는 BSL2 수준의 검사실에서 검사할 것이 권장되며, 검사는 생물안전작업대 내에서 진행해야 한다. 또한 검사자는 적절한 개인보호장비를 착용하고, 검사 후에는 사용한 생물안전작업대를 포함한 기구를 *C. auris*에 유효한 소독제로 소독하고, 손소독을 시행해야 한다[22].

병원내 *C. auris* 감염이 발생하면 즉시 의료진 및 감염관리실에 *C. auris* 감염이 발생하였음을 알려 신속한 감염 관

리 중재가 이뤄지도록 하고, 검사실에서는 이후 검출되는 칸디다 균주에 대해 적절한 동정 방법을 시행하여 *C. auris* 발생을 감시하도록 한다[22,25]. *C. auris* 감염이 발생한 상황에서는 의료진, 청소와 소독을 하는 직원을 포함한 모든 직원 뿐만 아니라 환자와 방문객에게도 *C. auris*에 대한 손위생을 포함한 감염관리 방안에 대해 교육하고, 손 위생 시행, 소독 및 청소 절차가 감염관리 지침에 맞게 올바르게 시행되는지 감시하고 시행이 미비할 경우 재교육해야 한다[22-25].

C. auris 감염 또는 집락화가 확인된 환자에서는 적절한

Table 4. Laboratory and systemic considerations for infection prevention and control of *C. auris*

Infection prevention and control measures		Recommendation	[Ref]
Laboratory consideration	Retrospective investigation	Check whether there was an increase in <i>Candida</i> species in the same unit for 4 weeks before diagnosis of <i>C. auris</i>	[22]
	Prospective surveillance	Speciate all <i>Candida</i> isolates from the same unit to the species level for the subsequent four weeks	[22-24]
	Safety concern	Use personal protective equipment, at least lab coat and gloves Use a biological safety cabinet (in at least BSL-2) Decontaminate the biological safety cabinet with 10% bleach (or another product on List P) and perform hand hygiene after work with <i>C. auris</i>	[22]
	Use reliable identification method	Notify laboratory/microbiologist that <i>C. auris</i> is being investigated; in order that correct methods can be applied to diagnostic samples	[25]
Systemic considerations	Communication within facility	Prompt notification of <i>C. auris</i> to the clinician, laboratory, and infection control teams	[23,25]
	Education/training/monitoring	Educate all healthcare workers, including cleaning staff, patients, and visitors about <i>C. auris</i> and appropriate infection prevention and control precautions	[22-25]
	Electronic flagging system	Monitor adherence to infection control practices including hand hygiene Cleaning and disinfecting should be monitored and audited	[22,25]
	Antimicrobial stewardship	Label <i>C. auris</i> patients with an infection control flag on electronic system; clinicians are immediately alerted when the patient is readmitted An environment with a high level of broad-spectrum antibacterial and antifungal use will favor the emergence of multidrug-resistant yeasts	[22,24,59] [22,23,25]
		Mitigate the risks of <i>C. auris</i> acquisition and transmission Essential component of strategies to reduce antimicrobial resistance in general The need for antifungal prophylaxis should be reviewed	
	Communication to other facilities	Inform the receiving health care facility of the patient's <i>C. auris</i> infection status Consider the ability of the accepting facility to provide care for patient	[22,23,59]
	National guidelines	Consider prepare national guidelines for laboratory testing and infection control measures for <i>C. auris</i> Designate national mycology reference laboratory	[23]
		Consider updating list of surveillance systems for healthcare-associated infections to include <i>C. auris</i>	

Abbreviation: BSL, biosafety level.

치료 이후에도 *C. auris*의 집락화가 장기간 지속될 수 있다 [6,13,27]. 따라서 병원 시스템에 *C. auris* 감염 또는 집락화 검사 양성인 환자를 등록하여, 환자가 병원에 재방문 시 임상 의사가 이를 즉시 확인할 수 있도록 한다 [22,24,59]. 다제내성 미생물은 항생제 사용이 많은 환경에서 주로 출현하고, *C. auris* 감염 또는 집락화 환자 중 다수가 *C. auris* 배양 양성 수주전 동안 광범위 항생제 치료를 받았기 때문에 항생제 스튜어드십 프로그램(Antibiotic stewardship program)을 통해 항생제, 항진균제 사용의 적절성을 평가하고 광범위 항생제의 사용을 줄이는 것이 *C. auris*의 감염 및 전파 위험을 낮추는 데 도움이 될 수 있다 [22,23,25].

C. auris 감염 환자를 타병원으로 전원 시 환자의 *C. auris* 감염 상태에 관한 정보를 같이 전달하여, 전원 된 병원 에서 적절한 감염 관리 중재가 이뤄 질 수 있도록 한다. 또한 전원 할 병원을 결정할 때 *C. auris* 감염 환자에 대한 적절한 감염관리, 치료가 가능한 병원인지를 가장 우선적으로 고려하여 결정한다 [22,23,59].

국가적으로는 *C. auris*에 대한 검사실적 검사법 및 감염 관리조치에 대한 국가 지침을 마련하고, 국내 모든 검사실이 *C. auris*의 동정 및 항진균제 감수성 검사를 시행할 수 있는 여건이 되지는 않으므로, 진균 표준 검사실을 지정하여 *C. auris*에 대한 동정 및 광범위한 항진균제에 대한 감수성 검사 및 역학조사를 실시할 수 있도록 한다. 또한 의료 관련 감염에 대한 감시 시스템에서 보고 가능한 의료 관련 감염과 관련된 병원체 목록에 *C. auris*를 포함하여 *C. auris* 환자 발생 시 공중 보건 당국에 신고하고 역학 데이터를 수집하는 방안을 통해 보다 정확한 감염관리 조치가 가능해질 수 있다 [23].

C. auris의 치료

1. C. auris 집락화의 치료

병원내 집단 발병 시 집락화 환자에게 탈집락화를 위해 매일 chlorhexidine을 이용한 피부 및 구강 세척을 시행하였음에도 *C. auris*의 집락화가 지속되었고, 현재 탈집락화 요법과 그 효과에 대한 증거가 충분하지 않다 [6]. 따라서 감염의 증거가 없을 경우, 비침습성 부위(호흡기, 소변, 피부 집락화)에서 확인된 *C. auris*의 탈집락화를 위한 치료는 일반적으로 권고되지 않는다 [22-25]. 그러나 다른 칸디다 균주와 마찬가지로 *C. auris* 집락화 환자의 ~18%에서 집락화에 의한 침습성 감염이 발생한 것을 고려하면 집락

화 환자에 대한 침습성 감염 예방을 위한 조치가 필요하다 [6,55]. 이러한 조치에는 중심정맥관, 유지 도뇨관 같은 침습적 의료기기의 묶음 정책을 통한 철저한 관리 및 최대한 빠른 제거, 상처 및 수술부위의 무균적 소독, 항생제 스튜어드십 프로그램을 통한 광범위 항생제 사용 최소화 등의 조치를 포함한다 [22,24,25].

2. C. auris 감염 환자의 치료

*C. auris*는 다양한 항진균제에 내성을 보이므로 치료 전 항진균제 감수성 검사를 시행하고, 감염병 전문의와 상의해야 한다. 항진균제 내성이 빠르게 발생하는 것으로 보이기에, 추적 배양 및 반복적인 감수성 검사를 통한 모니터링이 필요하다 [22,24].

칸디다 감염 치료에 가장 흔히 사용되는 fluconazole에 대해 *C. auris*의 4개의 clade는 모두 높은 내성율을 보이므로, fluconazole의 사용은 권장되지 않는다. 아직까지는 echinocandin 내성율이 높지 않으므로 1차 약제로 echinocandin 계열의 항진균제 사용이 권장된다 [22,24]. 그러나 환자가 임상적으로 echinocandin 치료에 반응하지 않거나 5일 이상 칸디다혈증이 지속되는 경우 liposomal amphotericin B 투여를 고려한다. 2개월 미만의 영아 또는 신생아의 경우 1차 약제로 amphotericin B deoxycholate가 권장된다. 이에 반응이 없으면 liposomal amphotericin B 사용을 고려할 수 있고 중추신경계 침범이 확실히 배제된 상황과 같은 예외적인 상황에서는 echinocandin 사용을 고려할 수 있다 [22].

Echinocandin 내성 또는 범약제내성을 보이는 균주가 증가하는 추세로 항진균제 선택에 어려움을 겪게 하는 주요한 요인이 되고 있다 [22,51]. 이러한 균종들에 대한 항진균제 감수성을 시험하였을 때, 범약제내성을 보이는 *C. auris* 균주가 ibrexafungerp (새로 개발되고 있는 글루칸 합성 억제제)에 감수성을 보였고 [52], 두가지 항진균제 계열의 병합용법을 사용하였을 때, 체외에서 *C. auris*를 효과적으로 억제하였고, 특히 amphotericin B와 azole 계열 또는 echinocandin과 flucytosine의 조합이 가장 효과적으로 나타나 다제내성을 보이는 *C. auris*의 치료에 항진균제 병합요법이 유효할 수 있음을 시사하였다 [53].

Conclusion

*C. auris*는 세계 여러 나라에서 다제내성과 병원내 집단

발병으로 큰 문제로 부상되고 있는 반면, 국내병원에서는 매우 드물게 산발적으로 혈액에서 분리되고 대부분 귀 검체에서 질환과 연관없이 분리되고 있다. 국내에서 집단 감염 발병이 보고되지 않는 이유가 국내 병원들의 철저한 감염관리 때문인지 국내 균주의 유전형이 clade II에 속하기 때문인지는 확실치 않으나, 추후 외국 균주 유입 등의 가능성을 고려하여 *C. auris* 균주에 대한 지속적인 감시가 필요하다. 국외의 *C. auris* 균주가 유입되거나 국내 균주에 의한 병원 내 집단 감염 가능성을 대비하여 혈액 배양에서 분리된 *C. auris* 혹은 *C. auris* 의심 균주에 대한 감시 시스템을 구축하고, 균주의 정확한 동정, 항균제 감수성 시험, 혈액분리 균주에 대한 유전자형 분석 등의 검사 지침을 만들어야 한다. 또한 *C. auris* 감염 환자가 발생 시 환자의 격리 등의 병원내 감염관리 시스템의 구축이 필요하다.

Acknowledgements

본 연구는 질병관리청 연구용역사업 연구비를 지원받아 수행되었습니다(#2020E540600). Kor-GLASS의 모든 참여 교수님들과 관계부처 공무원들의 노고에 감사드립니다.

References

- Kim MN, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim EC, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features. *Clin Infect Dis* 2009; 48:e57-61.
- Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol* 2009;53:41-4. Erratum in: *Microbiol Immunol* 2018;62: 205.
- Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1670-3.
- Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, Prakash A, Agarwal K, Babu R, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:919-26.
- Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect* 2016;73:369-74.
- Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016;5:35.
- Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother* 2018;73:891-9.
- Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol* 2011;49:3139-42.
- Govender NP, Magobo RE, Mpembe R, Mhlanga M, Matlapeng P, Corcoran C, et al. *Candida auris* in South Africa, 2012-2016. *Emerg Infect Dis* 2018;24:2036-40.
- Du H, Bing J, Hu T, Ennis CL, Nobile CJ, Huang G. *Candida auris*: epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog* 2020;16:e1008921.
- Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous emergence of multidrug-resistant *Candida auris* on 3 continents confirmed by whole-genome sequencing and epidemiological analyses. *Clin Infect Dis* 2017;64:134-40. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2018;67:987.
- Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, Zakin S, et al. Multidrug-resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerg Infect Dis* 2017;23:195-203.
- Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *J Clin Microbiol* 2017;55:2996-3005.
- Adams E, Quinn M, Tsay S, Poirot E, Chaturvedi S, Southwick K, et al. *Candida auris* in healthcare facilities, New York, USA, 2013-2017. *Emerg Infect Dis* 2018;24: 1816-24.
- Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multi-center outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1339-46.
- Mulet Bayona JV, Tormo Palop N, Salvador García C, Herrero Rodríguez P, Abril López de Medrano V, Ferrer Gómez C, et al. Characteristics and management of candidaemia episodes in an established *Candida auris* outbreak. *Antibiotics (Basel)* 2020;9:558.
- Rudramurthy SM, Chakrabarti A, Paul RA, Sood P, Kaur H, Capoor MR, et al. *Candida auris* candidaemia in Indian ICUs: analysis of risk factors. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:1794-801.
- Ruiz-Gaitán A, Martínez H, Moret AM, Calabuig E, Tasis M, Alastruey-Izquierdo A, et al. Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by

- this new species in critically ill patients. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019;17:295-305.
19. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-López AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses* 2018;61:498-505.
 20. Shastri PS, Shankarnarayan SA, Oberoi J, Rudramurthy SM, Wattal C, Chakrabarti A. *Candida auris* candidaemia in an intensive care unit - prospective observational study to evaluate epidemiology, risk factors, and outcome. *J Crit Care* 2020;57:42-8.
 21. Caceres DH, Rivera SM, Armstrong PA, Escandon P, Chow NA, Ovalle MV, et al. Case-case comparison of *Candida auris* versus other *Candida* species bloodstream infections: results of an outbreak investigation in Colombia. *Mycopathologia* 2020;185:917-23.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Infection prevention and control for *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html> (Updated on 19 July 2021).
 23. European Centre for Disease Prevention and Control. *Candida auris* in healthcare settings – Europe. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf> (Updated on 23 April 2018).
 24. Public Health England. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris* v2.0. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/637685/Updated_Candida_auris_Guidance_v2.pdf (Updated on August 2017).
 25. Queensland Health. Guideline for infection prevention and control of *Candida auris*. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0028/722827/Candida-auris-guideline.pdf (Updated on January 2019).
 26. Kwon YJ, Shin JH, Byun SA, Choi MJ, Won EJ, Lee D, et al. *Candida auris* clinical isolates from South Korea: identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *J Clin Microbiol* 2019;57:e01624-18.
 27. Jung J, Kim MJ, Kim JY, Lee JY, Kwak SH, Hong MJ, et al. *Candida auris* colonization or infection of the ear: a single-center study in South Korea from 2016 to 2018. *Med Mycol* 2020;58:124-7.
 28. Welsh RM, Sexton DJ, Forsberg K, Vallabhaneni S, Litvintseva A. Insights into the unique nature of the East Asian clade of the emerging pathogenic yeast *Candida auris*. *J Clin Microbiol* 2019;57:e00007-19.
 29. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid I, Purohit P, et al. *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1091-2.
 30. Adam RD, Revathi G, Okinda N, Fontaine M, Shah J, Kagotho E, et al. Analysis of *Candida auris* fungemia at a single facility in Kenya. *Int J Infect Dis* 2019;85:182-7.
 31. Sayeed MA, Farooqi J, Jabeen K, Awan S, Mahmood SF. Clinical spectrum and factors impacting outcome of *Candida auris*: a single center study from Pakistan. *BMC Infect Dis* 2019;19:384.
 32. Sayeed MA, Farooqi J, Jabeen K, Mahmood SF. Comparison of risk factors and outcomes of *Candida auris* candidemia with non-*Candida auris* candidemia: a retrospective study from Pakistan. *Med Mycol* 2020;58:721-9.
 33. Ahmad S, Khan Z, Al-Sweih N, Alfouzan W, Joseph L. *Candida auris* in various hospitals across Kuwait and their susceptibility and molecular basis of resistance to antifungal drugs. *Mycoses* 2020;63:104-12.
 34. Alfouzan W, Ahmad S, Dhar R, Asadzadeh M, Almerdasi N, Abdo NM, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* outbreak in a major secondary-care hospital in Kuwait. *J Fungi (Basel)* 2020;6:307.
 35. Magobo R, Mhlanga M, Corcoran C, Govender NP. Multilocus sequence typing of azole-resistant *Candida auris* strains, South Africa. *S Afr J Infect Dis* 2020;35:116.
 36. Chow NA, Gade L, Tsay SV, Forsberg K, Greenko JA, Southwick KL, et al. Multiple introductions and subsequent transmission of multidrug-resistant *Candida auris* in the USA: a molecular epidemiological survey. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1377-84.
 37. Zhu Y, O'Brien B, Leach L, Clarke A, Bates M, Adams E, et al. Laboratory analysis of an outbreak of *Candida auris* in New York from 2016 to 2018: impact and lessons learned. *J Clin Microbiol* 2020;58:e01503-19.
 38. Naicker SD, Maphanga TG, Chow NA, Allam M, Kwenenda S, Ismail A, et al. Clade distribution of *Candida auris* in South Africa using whole genome sequencing of clinical and environmental isolates. *Emerg Microbes Infect* 2021;10:1300-8.
 39. Chow NA, de Groot T, Badali H, Abastabar M, Chiller TM, Meis JF. Potential fifth clade of *Candida auris*, Iran, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1780-1.
 40. Kwon YJ, Byun SA, Choi MJ, Won EJ, Kim SH, Shin JH. Species distribution and antifungal susceptibility of yeasts isolated from ear specimens. *Ann Clin Microbiol* 2019;22:81-9.
 41. Ma T, In YH, Byun SA, Lee GY, Choi MJ, Lee SY, et al. Identification of *Candida auris* and closely related species using a new matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, the ASTA MicroIDSys System. *Lab Med Online* 2022;12:40-5.
 42. Centers for Disease Control and Prevention. Identification of *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html> (Updated on 29 May 2020).
 43. Bao JR, Master RN, Azad KN, Schwab DA, Clark RB, Jones RS, et al. Rapid, accurate identification of *Candida auris* by using a novel matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF

- MS) database (library). J Clin Microbiol 2018;56:e01700-17.
44. Vatanshenassan M, Boekhout T, Meis JF, Berman J, Chowdhary A, Ben-Ami R, et al. *Candida auris* identification and rapid antifungal susceptibility testing against echinocandins by MALDI-TOF MS. Front Cell Infect Microbiol 2019;9:20.
45. Ambaraghassi G, Dufresne PJ, Dufresne SF, Vallières É, Muñoz JF, Cuomo CA, et al. Identification of *Candida auris* by use of the updated Vitek 2 yeast identification system, version 8.01: a multilaboratory evaluation study. J Clin Microbiol 2019;57:e00884-19.
46. Dennis EK, Chaturvedi S, Chaturvedi V. So many diagnostic tests, so little time: review and preview of *Candida auris* testing in clinical and public health laboratories. Front Microbiol 2021;12:757835.
47. Centers for Disease Control and Prevention. Antifungal susceptibility testing and interpretation. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html> (Updated on 29 May 2020).
48. Eyre DW, Sheppard AE, Maddler H, Moir I, Moroney R, Quan TP, et al. A *Candida auris* outbreak and its control in an intensive care setting. N Engl J Med 2018;379:1322-31.
49. Khan Z, Ahmad S, Al-Sweih N, Joseph L, Alfouzan W, Asadzadeh M. Increasing prevalence, molecular characterization and antifungal drug susceptibility of serial *Candida auris* isolates in Kuwait. PLoS One 2018;13:e0195743.
50. Escandón P, Cáceres DH, Espinosa-Bode A, Rivera S, Armstrong P, Vallabhaneni S, et al. Notes from the field: surveillance for *Candida auris* - Colombia, September 2016-May 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:459-60.
51. Ostrowsky B, Greenko J, Adams E, Quinn M, O'Brien B, Chaturvedi V, et al. *Candida auris* isolates resistant to three classes of antifungal medications - New York, 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:6-9.
52. Zhu YC, Barat SA, Borroto-Esoda K, Angulo D, Chaturvedi S, Chaturvedi V. Pan-resistant *Candida auris* isolates from the outbreak in New York are susceptible to ibrexafungerp (a glucan synthase inhibitor). Int J Antimicrob Agents 2020;55:105922.
53. O'Brien B, Liang J, Chaturvedi S, Jacobs JL, Chaturvedi V. Pan-resistant *Candida auris*: New York subcluster susceptible to antifungal combinations. Lancet Microbe 2020;1:e193-4.
54. Iguchi S, Itakura Y, Yoshida A, Kamada K, Mizushima R, Arai Y, et al. *Candida auris*: a pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. J Infect Chemother 2019;25:743-9.
55. Garcia-Bustos V, Salavert M, Ruiz-Gaitán AC, Cabañero-Navalon MD, Sigona-Giangreco IA, Pemán J. A clinical predictive model of candidaemia by *Candida auris* in previously colonized critically ill patients. Clin Microbiol Infect 2020;26:1507-13.
56. van Schalkwyk E, Mpmembe RS, Thomas J, Shuping L, Ismail H, Lowman W, et al. Epidemiologic shift in candidemia driven by *Candida auris*, South Africa, 2016-2017¹. Emerg Infect Dis 2019;25:1698-707.
57. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. N Engl J Med 2015;373:1445-56.
58. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, Playford G, Reboli AC, Rex JH, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis 2012;54:1110-22.
59. Kenters N, Kiernan M, Chowdhary A, Denning DW, Pemán J, Saris K, et al. Control of *Candida auris* in healthcare institutions: outcome of an International Society for Antimicrobial Chemotherapy expert meeting. Int J Antimicrob Agents 2019;54:400-6.
60. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shamanth AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. J Hosp Infect 2017;97:363-70.
61. United States Environmental Protection Agency. List P: antimicrobial products registered with EPA for claims against *Candida Auris*. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-p-antimicrobial-products-registered-epa-claims-against-candida-auris> (Updated on 1 March 2022).
62. United States Environmental Protection Agency. List K: EPA's registered antimicrobial products effective against *Clostridium difficile* spores. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-k-epas-registered-antimicrobial-products-effective-against-clostridium> (Updated on 23 February 2021).
63. Abdolrasouli A, Armstrong-James D, Ryan L, Schelenz S. In vitro efficacy of disinfectants utilised for skin decolonisation and environmental decontamination during a hospital outbreak with *Candida auris*. Mycoses 2017;60:758-63.
64. de Groot T, Chowdhary A, Meis JF, Voss A. Killing of *Candida auris* by UV-C: importance of exposure time and distance. Mycoses 2019;62:408-12.