

# Epidémia *Candida auris* v zdravotníckych zariadeniach v severnom Taliansku, 2019-2021

Preklad dokumentu ECDC: *RAPID RISK ASSESSMENT Candida auris outbreak in healthcare in northern Italy, 2019-2021*. ECDC: Stockholm; február 2022.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-candida-auris-outbreak-healthcare-facilities-northern-italy>

## Súhrn a návrh opatrení

Taliansko nahlásilo prepuknutie epidémie *Candida auris* v regióne Ligúria, s najmenej 277 prípadmi infekcie. Prvý prípad *C. auris* v Ligúrii bol zistený v jednej nemocnici v júli 2019, prípady sa naďalej sporadicky vyskytovali v tej istej nemocnici. Vo februári 2020 bola *C. auris* zaznamenaná na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) pacientov s ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 v tej istej nemocnici, s následným nárastom počtu prípadov v rokoch 2020 a 2021. K februáru 2022 sa vyskytlo 277 prípadov v najmenej ôsmich zdravotníckych zariadeniach v Ligúrii a 11 prípadov v zariadeniach v susednom regióne Emilia-Romagna.

*C. auris* predstavuje riziko pre pacientov v zdravotníckych zariadeniach v EÚ/EEA, najmä kvôli schopnosti vyvolávať infekcie u vážne chorých pacientov a jej multirezistencii voči viacerým antimykotikám, čo sťažuje liečbu infekcií. Pacienti hospitalizovaní s ťažkým priebehom ochorenia COVID-19 sú vystavení riziku infekcií spojených so zdravotnou starostlivosťou, vrátane kandidémie. Celosvetovo bolo hasených viacero epidémií zapríčinených *C. auris* u pacientov s ochorením COVID-19.

Riziko ďalšieho šírenia v Taliansku sa považuje za vysoké. Čo je spôsobené najmä pre vysoký počet prípadov, šírenie *C. auris* v rôznych zdravotníckych zariadeniach v Ligúrii, medziregionálne šírenie v oblasti Emilia-Romagna, ako aj ťažkosťami pri prijímaní protiepidemických opatrení (epidémia trvá už viac ako dva roky, pričom posledné prípady sa vyskytli v októbri 2021 v Ligúrii a v decembri 2021 v Emilia-Romagna). Prijatím miestnych a národných protiepidemických opatrení riziko zavlečenia *C. auris* do ďalších krajín EÚ/EEA z tohto špecifického ohniska v severnom Taliansku zostáva nízke, pokiaľ nebudú hospitalizovaní pacienti z tohto regiónu presúvaní. Vzhľadom na celosvetové šírenie *C. auris* a odhalenie sporadických prípadov a epidémií v EÚ/EEA je pravdepodobné, že do krajín EÚ/EEA sa z

regiónov s menšou kapacitou pre kontrolu a surveillance *C. auris* dostane niekoľko nerozpoznaných prípadov. Preto je potrebná neustála ostražitosť.

Vzhľadom na uvedené je veľmi dôležité, aby krajiny EÚ/EEA mali primeranú laboratórnu kapacitu a národnú surveillance pre včasné odhalenie prípadov *C. auris* a okamžité zavedenie protiepidemických opatrení, ako je varovný systém pre zdravotnícky personál, skrining nosičstva, dohľadávanie kontaktov a posilnenie opatrení pre prevenciu a kontrolu infekcií. Kontrolu bude ťažšie zabezpečiť, keď *C. auris* dosiahne úroveň šírenia sa medzi zariadeniami a regiónmi. Lokálna kontrola *C. auris* čo najskôr po jej objavení bude mať celoštátny prínos v spomalení endemizácie *C. auris* v zdravotníckych zariadeniach v krajine a v redukcii budúcich nozokomiálnych infekcií. Z tohto dôvodu by mali národné a regionálne orgány verejného zdravotníctva sledovať všetky zistené prípady *C. auris* a poskytovať zdravotníckym zariadeniam poradenstvo a podporu, v prijímaní primeraných protiepidemických opatrení, vrátane skriningu na odhalenie ciest prenosu nákazy. Prípady výskytu *C. auris* a iných multirezistentných mikroorganizmov na oddeleniach pre pacientov s COVID-19, by malo viesť k revízii a prehodnoteniu postupov s cieľom zabezpečiť schopnosť personálu dodržiavať hygienicko-epidemiologický režim a bariérovú ošetrovateľskú techniku. Detailný popis je v časti „Opatrenia pre kontrolu“ hodnotenia rizika.

## Úvod

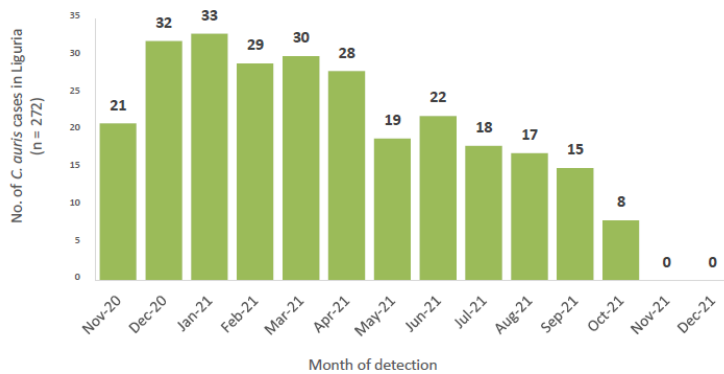
Taliansko nahlásilo nozokomiálnu epidémiu *C. auris* v regióne Ligúria, s najmenej 277 prípadmi v ôsmich zdravotníckych zariadeniach. Prvý prípad *C. auris* bol zistený v jednej nemocnici (nemocnica A) v júli 2019. V tej istej nemocnici boli odvtedy sporadicky hlásené ďalšie prípady infekcie. V nemocnici A, vo februári 2020, bola prítomnosť *C. auris* zistená na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) vyhradenej pre liečbu pacientov s ťažkým priebehom COVID-19. Ďalší nárast prípadov bol pozorovaný počas rokov 2020 a 2021. Sekvenovanie celého genómu izolátov 10 prípadov *C. auris* z nemocnice A v rokoch 2019 a 2020 ukázalo, že izoláty patrili do juhoázijského kmeňa („clade“) (kmeň I). Všetky izoláty okrem jedného boli súčasťou toho istého klástra, z ktorého pochádzal indexový prípad. Fylogenetická analýza molekulárnych hodín („Phylogenetic molecular clock analysis“) poukázala na nedávny zános do nemocnice A (okolo mája 2019) a podotkla, že väčšina prípadov prenosu sa vyskytla na kovidovej JIS. Vo vedeckej literatúre bolo publikovaných niekoľko prípadov z tohto ohniska. Ďalšie boli formálne ohlásené na národnej úrovni (vrátane jedného prípadu *C. auris* v januári

2020, klástra piatich prípadov vo februári 2021, dvoch prípadov v septembri 2021, 17 prípadov v októbri 2021 a jedného prípadu v decembri 2021).

V júni 2020 Ministerstvo zdravotníctva v spolupráci s Národným inštitútom zdravia (ISS) zverejnilo usmernenie obsahujúce definíciu prípadu, odporúčania pre identifikáciu izolátov *C. auris*, manažment prípadov, opatrenia pre prevenciu a kontrolu infekcií, surveillance a hlásenie prípadov a informácie o prípadoch a zdravotníckom personáli. V marci 2021 sa uverejnilo ďalšie usmernenie s aktualizáciou epidemiológie *C. auris* a dôrazom na nutnosť primeranej laboratórnej identifikácie, testovanie citlivosti na kvasinky, ako aj zadanie prípadu do rýchleho varovného systému.

V októbri 2021, po oznámení klástra 15 hospitalizovaných prípadov, Ministerstvo zdravotníctva požiadalo o retrospektívne vyšetrenie potvrdených prípadov *C. auris* vo verejných aj súkromných zdravotníckych zariadeniach v celom regióne Ligúria. Dňa 25. novembra 2021, región hlásil odhalenie 277 prípadov *C. auris* od novembra 2020 (graf 1). Najviac prípadov ( $n = 210$ ) sa vyskytlo v nemocnici A, pričom zvyšných 67 prípadov bolo distribuovaných naprieč ostatnými siedmimi zdravotníckymi zariadeniami v Ligúrii. V štyroch z týchto zariadení boli zdokumentované prevozy pacientov s *C. auris* z nemocnice A. Príklad takéhoto prevozu pacienta, publikovaný vo vedeckej literatúre, je prevoz predčasne narodeného novorodenca s extrémne nízkou pôrodnou hmotnosťou kolonizovaného *C. auris* z nemocnice A do nemocnice so špecializáciou pediatrie v priebehu niekoľkých hodín po komplikovanom predčasnom vaginálnom pôrode. Matka tohto novorodenca bola prijatá na JIS v nemocnici A s ťažkým priebehom COVID-19 vyžadujúcim mechanickú ventiláciu. Pri prijatí do pediatrického zariadenia mal novorodenec pozitívny nález kultúry na *C. auris* z podpazušia, očí a uší. Medzi zdravotníckymi zariadeniami, ktoré nahlásili prípady *C. auris*, boli dve zariadenia dlhodobej starostlivosti (LTCFs), jedno v Ligúrii a jedno v regióne Emilia-Romagna.

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



\* Source: Italian Ministry of Health. Only cases with known date of diagnosis are included.

Graf 1: Epidemiologická krivka prípadov *C. auris* v Ligúrii, severne Taliansko, november 2020 – december 2021 (n = 272\*)

Kontrolné opatrenia zavedené na národnej úrovni po prijatí hlásenia z regiónu Ligúria zahŕňali zverejnenie krátkej aktualizácie informácií o národnej a globálnej epidemiologickej situácii, zmienku o osvedčených postupoch manažmentu prípadov *C. auris* a potrebou národnej notifikácie, ako aj žiadosť o podrobné správy o prípadoch *C. auris* za rovnaké časové obdobie od susedných regiónov. V reakcii na to región Emilia-Romagna nahlásil 11 prípadov *C. auris*, pričom prvý prípad bol zaznamenaný v decembri 2020. V čase tohto prieskumu neprišli žiadne odpovede z Lombardska, Piemontu alebo Toskánska. Od novembra 2019 bol v Ríme zistený jeden prípad infekcie krvného riečiska zapríčinený *C. auris*.

## Epidemiológia

Invazívna kandidóza je najčastejším plesňovým ochorením hospitalizovaných pacientov. V správe ECDC z bodovej prevalenčnej štúdie o infekciách spojených so zdravotnou starostlivosťou a používaní antimikrobiálnych látok v európskych nemocniciach poskytujúcich akútnu zdravotnú starostlivosť 2011-2012<sup>4</sup>, bola *Candida spp.* piatym najčastejším patogénom spojeným s infekciami krvného riečiska. Bola izolovaná v 7,4 % zo všetkých zdokumentovaných prípadov. Zatiaľ čo *C. albicans* zostáva prevládajúcou príčinou invazívnej kandidózy, v posledných rokoch došlo k narastajúcemu podielu non-*albicans Candida spp.* ako *C. glabrata*. Hoci non-*albicans Candida spp.* sa objavili v zdravotníckych zariadeniach na celom svete, predpokladá sa súvis s používaním profylaktických antimykotík vo vysoko rizikových populáciách. Zdá sa, že *C. auris* je jedinečný vo svojom sklone k prenosu medzi pacientmi, kontaminácii nemocničného prostredia a vzniku epidémií v zdravotníckych

zariadeniach. Bolo hlásených niekoľko epidémií v nemocniciach a bolo publikovaných niekoľko molekulárnych štúdií potvrdzujúcich intra alebo inter-nemocničný prenos *C. auris*.

*C. auris* je novo objavená kvasinka, ktorá bola prvýkrát opísaná v roku 2009 po izolácii zo zvukovodu japonského pacienta a následne bola spájaná s invazívnymi infekciami a epidémiami v zdravotníckych zariadeniach. V súčasnosti bol najskorší známy prípad *C. auris* retrospektívne identifikovaný v Južnej Kórei a datovaný do roku 1996. Avšak, opätovnou analýzou veľkej zbierky medzinárodnej surveillancie, vrátane 20 788 invazívnych kandidových izolátov od roku 1997 do roku 2016 (SENTRY study) sa zistilo iba šesť izolátov *C. auris*. Najskorší z týchto izolátov pochádza z roku 2009. Tieto zistenia naznačujú, že zvyšujúca sa detekcia *C. auris* v zdravotníckych zariadeniach je spôsobená najmä jej nedávnym vývojom a nielen zlepšenou diagnostikou kvasiniek. Bolo objavených päť geneticky vzdialených kmeňov *C. auris*: kmeň z južnej Ázie zistený v Indii a Pakistane (kmeň I), kmeň z východnej Ázie zistený v Japonsku (kmeň II), kmeň z Južnej Afriky zistený v Južnej Afrike (kmeň III), juhoamerický kmeň zistený vo Venezuele (kmeň IV) a nedávno zistený kmeň v Iráne (kmeň V). Žiadny z týchto piatich kmeňov neobsahuje izoláty identifikované pred rokom 1996.

Doteraz boli prípady *C. auris* hlásené z viac ako 40 krajín na šiestich kontinentoch. Podľa posledného prieskumu ECDC pre krajiny EÚ/EEA a Spojené kráľovstvo (UK), deväť krajín zaznamenalo prípady *C. auris* v období od 1. januára 2018 do 31. mája 2019. Zahŕňajúc Rakúsko (n = 1), Francúzsko (n = 1), Nemecko (n = 3), Grécko (n = 1), Holandsko (n = 2), Nórsko (n = 1), Poľsko (n = 1), Španielsko (n = 291) a Spojené kráľovstvo (UK) (n = 48). Dve krajiny medzi januárom 2013 a májom 2019 zaznamenali epidémiu zahŕňajúcu dve nemocnice v Španielsku a šesť nemocníc UK. Počet prípadov na epidémiu sa podľa národných hasení pohyboval od 39 do 382 prípadov. Prvý prípad v Taliansku bol zverejnený koncom roka 2019. Fínsko ohlásilo prvý prípad *C. auris* v krajine v roku 2021. Prvý prípad v Taliansku bol zverejnený koncom roka 2019. Fínsko ohlásilo prvý prípad *C. auris* v krajine v roku 2021.

## **Klinický obraz**

Správy o infekciách *C. auris* zahŕňajú intra-abdominálne infekcie, infekcie rán a uší, ale väčšina publikovaných prípadov boli infekcie krvného riečiska. *C. auris* bola tiež izolovaná z moču, dýchacieho traktu, žlče, kostí a biopsie tenkého čreva. Detekcia z týchto miest môže predstavovať skôr nosičstvo než infekciu. Uvádza sa, že špičky centrálného venózneho katétra

sú kolonizované *C. auris*, čo môže viesť k rozvoju katérových septikémií. Nosičstvo *C. auris* predstavuje riziko prenosu infekcie na iné osoby a vzniku invazívnych infekcií. Bolo hlásené predĺžené nosičstvo aj po primoinfekcii *C. auris*. Medzi identifikované rizikové faktory prenosu *C. auris* patrí podávanie antibakteriálnych a antimykotických látok, vaskulárna a abdominálna operácia, prítomnosť invazívnych zdravotníckych pomôcok (ako sú centrálné venózne katétre, pooperačné drény a močové katétre), imunosupresia, chronická choroba obličiek, hemodialýza, diabetes mellitus a predĺžená hospitalizácia na oddelení JIS.

### **Rezistencia na antimykotiká**

Na základe použitia rôznych hypotetických hraničných hodnôt pri testovaní citlivosti izolátov súvisiacich s epidémiami, väčšina izolátov *C. auris* opísaných na celom svete bola hlásená ako rezistentná na flukonazol. Hlásené boli aj multirezistentné izoláty s kolísavou úrovňou rezistencie na iné azoly, amfotericín B a echinokandíny. Klástre panrezistentnej a echinokandín rezistentnej *C. auris* boli popísané aj v zdravotníckych zariadeniach v Spojených štátoch (US).

### **Laboratórna identifikácia, molekulárna typizácia a testovanie antimikrobiálnej citlivosti**

V kontexte objavenia sa *C. auris* a nárastu kandidových infekcií rezistentných voči antimykotikám, by sa izoláty *Candida non-albicans* z invazívnych infekcií mali identifikovať na úrovni druhu. Je náročné identifikovať druh *C. auris* pomocou tradičných laboratórných metód. V súčasnosti sú k dispozícii rôzne možnosti identifikácie druhov, vrátane špecifických agarových platní s chromogénnym izolačným médiom a hmotnostnej spektrometrie s laserovou desorpciou a ionizáciou - MALDI-TOF. MALDI-TOF dokáže spoľahlivo odlišiť *C. auris* od ostatných druhov *Candida spp.* Molekulárna identifikácia *C. auris* môže byť uskutočnená sekvenovaním rôznych lokusov DNA v špecifických doménach ribozomálnych génov (18S rDNA, 28S rDNA alebo interné transkribované medzerníky ITS1, ITS2). Ďalej metódou konvenčnej alebo real-time polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a slučkou sprostredkovanou izotermickej amplifikáciou („loop-mediated isothermal amplification“ (LAMP)). Molekulárna typizácia *C. auris* sa môže vykonať pomocou rôznych metód. Sekvenácia rDNA lokusu (oblasť D1/D2 alebo ITS) sa môže použiť na rozlíšenie hlavných fylogeografických kmeňov tohto druhu. Ďalšie vymedzenie lokálnych nemocničných epidémií vyžaduje metódy s vyšším rozlíšením, vrátane vyšetrenia dĺžkového polymorfizmu amplifikovaných fragmentov (AFLP) a celkovej analýzy genómovej sekvencie.

Klinické breakpointy MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre *C. auris* ešte neboli stanovené. Predbežné breakpointy boli navrhnuté Centrom pre kontrolu a prevenciu chorôb v USA (CDC) na základe odborného posudku a breakpointov, ktoré už boli stanovené a používajú sa pre iné úzko súvisiace *Candida spp.* Porovnanie metód mikrodilúcie baktérií EUCAST a CLSI vykazovalo veľmi podobné hodnoty MIC a odhadované epidemiologické medzné hodnoty pre množstvo antifungálnych látok proti zberu izolátov *C. auris* z Indie, čo potvrdilo rovnomernú rezistenciu na flukonazol.

Aktívne sledovacie kultúry pre *C. auris* medzi kontaktnými pacientmi sú dôležitou súčasťou opatrení na kontrolu ohniska. Pri prepuknutí epidémie v Spojenom kráľovstve v rokoch 2015 a 2016 boli kontaktní pacienti vyšetřovaní z viacerých miest (nos, podpazušie, slabiny, hrdlo, konečník/výkaly, cievne línie a miesta výstupu z drénu), ako aj z klinických vzoriek (moč, rany, drenážna tekutiny a vzorky z dýchacích ciest). V Spojených štátoch boli úzke kontakty pacientov testované na kolonizáciu pomocou kompozitných tampónov z podpazušia a slabín. Pridanie výterov z nosa k sledovaniu kultúr tiež viedlo k detekcii ďalších nosičov *C. auris*, pričom deväť (25 %) z 36 nosičov bolo detegovaných iba kultiváciou výterov z nosa.

## **Vplyv infekcie *C. auris* na ľudské zdravie**

### **Nozokomiálne infekcie vyvolané *C. auris***

Infekcie krvného riečiska *C. auris* postihli pacientov so závažnými základnými ochoreniami alebo imunosupresiou, ako sú pacienti s diabetes mellitus, chronickým ochorením obličiek, infekciou HIV, masívnymi nádormi a hematologickými malignitami a ako už bolo opísané, pacienti s ťažkým priebehom COVID-19. Postihnutí boli aj novorodenci, väčšina z nich nedonosených. Pri prebiehajúcich epidémiách však boli invazívne infekcie *C. auris* hlásené aj u pacientov bez akéhokoľvek základného ochorenia. Pacienti, u ktorých sa vyvinula infekcia *C. auris*, boli často vystavení lekárskej zákroku a invazívnym prístrojom, ako je mechanická ventilácia, centrálné venózne a močové katétre, operácia, liečba širokospektrálnymi antibiotikami a hospitalizácia na JIS. U niekoľkých pacientov bola pred infekciou *C. auris* hlásená aj liečba systémovými antimykotikami.

## **Limitované liečebné postupy**

Flukonazol a echinokandíny sú antimykotiká, ktoré sa najčastejšie používajú na liečbu kandidémie krvného riečiska. Oba sú lepšie tolerované ako amfotericín B, ktorý sa kvôli riziku toxicity predpisuje menej často. Flukonazol nemožno použiť na liečbu infekcie *C. auris*, pretože takmer všetky izoláty sú naň rezistentné. Rezistencia na iné antimykotiká sa zdá byť premenlivá, boli však opísané izoláty s rezistenciou na všetky tri hlavné triedy antimykotík (azoly, echinokandíny a amfotericín B). Takáto rezistencia vážne obmedzuje dostupné možnosti liečby pre pacientov s invazívnymi infekciami *C. auris*. Na základe doteraz zistenej antimykotickej rezistencie sa odporúča empirická liečba echinokandínom, pokiaľ nebudú k dispozícii výsledky testovania citlivosti. Keďže bol počas liečby popísaný vývoj rezistencie na echinokandín, pacientov s infekciami krvného riečiska *C. auris* je potrebné monitorovať z hľadiska klinického zlepšenia a je potrebné vykonať odober kultúry. Liečba infekcií *C. auris* zistených z miest, ako sú dýchacie cesty, moč alebo koža, sa neodporúča pri absencii príznakov ochorenia.

## **Smrtnosť**

Smrtnosť na invazívne kandidózy je až 30 – 40 %, a to aj u pacientov, ktorí dostávajú antimykotickú liečbu. V súčasnosti sú k dispozícii obmedzené informácie o prípadoch úmrtí špecificky pre invazívne infekcie *C. auris*. Je tak kvôli malému počtu pacientov zahrnutých v publikovaných skupinách prípadov alebo v popisoch epidémií. Štúdiá publikovaná v roku 2013 uvádza mieru úmrtí 33 % u všetkých pacientov s infekciami krvného riečiska *C. auris* a 57 % u podskupiny pacientov prijatých na JIS. Tieto miery však možno pripísať závažnosti základných ochorení pacientov. Zistenia z epidémie v USA ukázali, že medzi pacientmi s krvnými izolátmi *C. auris* bola 30-dňová miera úmrtí 39 % a 90-dňová miera úmrtí 58 %. V epidémii v Spojenom kráľovstve nebolo možné priamo pripísať žiadny prípad úmrtia infekcii vyvolanej *C. auris*. Uvádza sa, že miera úmrtí na infekcie krvného riečiska spôsobené *C. auris* u novorodencov je až 57 %, s klesajúcou mierou u starších detí.

## **Potenciál šírenia *C. auris***

### **Epidémie a šírenie v zdravotníckych zariadeniach**

Na základe molekulárnej typizácie bol z nemocnice v Indii hlásený prenos *C. auris* medzi oddeleniami, ktoré nemali spoločný zdravotnícky personál. Prenos *C. auris* medzi zariadeniami bol tiež hlásený, vyskytol sa v štyroch prípadoch epidémií v krajinách EÚ/EEA. Väčšina



infekcií *C. auris* uvádzaných v literatúre sa vyskytla v nemocniciach. Schopnosť šírenia vo vnútri nemocnice alebo medzi nemocnicami v kombinácii s rezistenciou voči viacerým liekom naznačuje, že *C. auris* má typické vlastnosti nemocničného patogénu—a možno očakávať jej rozšírenie v zdravotníckych zariadeniach.

Epidémie *C. auris* sa ťažko kontrolujú, pretože prípady v zasiahnutých nemocniciach sa došetrujú dlhšie ako jeden rok. Opísaná epidémia v severnom Taliansku trvá už viac ako dva roky. Dochádza k rozsiahlej environmentálnej kontaminácii povrchov a prostredia v okolí pacientov s *C. auris*. Ukázalo sa, že prítomnosť *C. auris* na koži nosičov v iných nemocničných zariadeniach súvisí s rozsahom kontaminácie okolitého zdravotníckeho prostredia. Presnejšie povedané, *C. auris* prežíva na vlhkých alebo suchých povrchoch až sedem dní a na plastových zariadeniach až 14 dní. Počas vyšetrovania epidémie v USA sa našli vzorky kontaminované *C. auris* z povrchu glukometrov, mobilných ultrazvukov, teplotných sond, pulzných oxymetrov, stetoskopov a manžiet na meranie krvného tlaku. V prípade epidémie v Spojenom kráľovstve sa *C. auris* pravdepodobne šírila prostredníctvom zdieľaných teplomerových sond.

Dôležitý rezervoár *C. auris* predstavujú aj nosiči. Bol zdokumentovaný nepretržitý prenos *C. auris* viac ako rok po tom, čo bola zaznamenaná jej prvotná prítomnosť. Štúdia v USA uviedla, že po prepustení do komunitného prostredia podstatná časť prenášačov nezostala pozitívna na *C. auris*. V ohnisku sa uskutočnili pokusy o dekolonizáciu prostredia, avšak v súčasnosti nie je dostatok dôkazov o dekolonizačných režimoch a ich účinnosti na eradikáciu nosičstva *C. auris*.

## **Epidémie *C. auris* na jednotke intenzívnej starostlivosti a v akútnych nemocničných zariadeniach pre pacientov s COVID-19**

### **Amerika**

V decembri 2020 bol na jednotke intenzívnej starostlivosti COVID-19 v Brazílii identifikovaný prvý pacient s nosičom *C. auris*. Vykonalo sa vyšetovanie ohniska a všetci pacienti, ich blízke kontakty a zdravotnícki pracovníci boli odobraní na *C. auris*. Vzorky sa odoberali aj z neživých povrchov. Spomedzi 47 pacientov s odobratými vzorkami bol u ôsmich (17 %) zistený pozitívny nález *C. auris* z podpazušia, u piatich (10,6 %) zo slabín, troch (6,4 %) z nosa a dvoch (4,3 %) z uší. Spomedzi vzoriek odobratých z neživých povrchov mali digitálne teplomery najvyššiu mieru pozitívnych kultúr ( $n = 8/47$ ; 17 %). Spomedzi troch pacientov, u ktorých sa

vyvinula infekcia krvného riečiska *C. auris* a zomreli, sa zvažovalo jedno úmrtie, ktoré možno pripísať kandidémii.

Epidémia *C. auris* hlásená v Mexiku sa začala koncom mája 2020 pacientom, bez ochorenia na COVID-19, keď sa nemocnica reprofilizovala na zariadenie čisto pre pacientov s COVID-19. O tri mesiace neskôr došlo k epidémii *C. auris* na troch jednotkách intenzívnej starostlivosti u 12 pacientov. Sekvenovanie celého genómu ukázalo úzky súvis medzi izolátmi z ohniska a izolátom od pacienta bez ochorenia COVID-19. Päť (83,3 %) zo šiestich pacientov s kandidémiou zomrelo.

V júli 2020 v zariadení akútnej starostlivosti na Floride sa u štyroch pacientov s COVID-19 vyskytli infekcie krvného riečiska (n = 3) alebo infekcie močových ciest (n = 1) spôsobené *C. auris*. V reakcii na to bolo vyšetrených 67 pacientov prijatých na oddelenie COVID-19, z ktorých 35 (52 %) bolo pozitívnych na *C. auris*. Šesť (17 %) kolonizovaných pacientov malo neskôr klinické kultúry pozitívne na *C. auris*. Osem (40 %) pacientov s *C. auris* zomrelo do 30 dní od skrínungu, podiel *C. auris* na úmrtí však nie je známy. Vyšetrotatelia upozorovali, že kombinácia faktorov, ako je nosenie viacerých vrstiev plášťa a rukavíc u zdravotníckeho personálu na kovidovom oddelení (čo sa neskôr začalo používať ako súčasť osobných ochranných prostriedkov (OOPP)), nedodržiavanie hygieny rúk a nesprávna sanitácia spoločného zdravotníckeho vybavenia pravdepodobne prispeli k rozšírenému prenosu *C. auris* na kovidovej JIS.

Ďalšie prípady epidémií *C. auris*, ktoré postihli najmä pacientov s COVID-9 sa vyskytli v Kolumbii, Guatemale, Paname a Peru. Štyri z týchto krajín (Brazília, Guatemala, Mexiko a Peru) nenahlásili žiadne prípady *C. auris* do roku 2020. Nárast epidémií *C. auris* súvisiacich so zdravotnou starostlivosťou v Amerike v spojení s pandémiou COVID-19 podnietilo Panamerickú zdravotnícku organizáciu - „Pan American Health Organization“ (PAHO) k zverejneniu epidemiologickej výstrahy o epidémiách *Candida auris* v zdravotníckych zariadeniach v kontexte pandémie COVID-19.

## Ázia

V Indii sa kandidémia vyskytla u 15 (2,5 %) z 596 pacientov s COVID-19 prijatých na JIS medzi aprílom a júlom 2020. *C. auris* bola izolovaná z hemokultúr u 10 z týchto pacientov. Jednalo sa o starších dlhodobo hospitalizovaných pacientov na jednotke intenzívnej

starostlivosti so základnými chronickými ochoreniami. Šesť (60 %) z 10 pacientov s kandidémiou zomrelo. Úmrtie sa pripisovalo najmä základnému zdravotnému stavu, štyria pacienti však mali pretrvávajúcu kandidémiu, ktorá pravdepodobne prispela k ich úmrtiu. Štyri prípady kandidémie zapríčinennej *C. auris* u pacientov s COVID-19 boli hlásené aj z Pakistanu.

## **Stredný východ**

V zariadení terciárnej starostlivosti v Bejrúte medzi októbrom a decembrom 2020 vypukla epidémia zahŕňajúca 14 pacientov s nosičstvom alebo infekciou *C. auris* prijatých na štyri samostatné jednotky intenzívnej starostlivosti. Prvý prípad bol zistený na neurologickej JIS. Pred detekciou *C. auris* malo sedem pacientov tendencia k zhoršovaniu zdravotného stavu, sedem malo zápal pľúc zapríčinený COVID-19 a všetci okrem jedného pacienta boli pripojení na mechanickú ventiláciu. Šesť pacientov dostalo antimykotickú liečbu, zatiaľ čo zvyšných osem prípadov sa považovalo za nosičov. Päť (35 %) zo 14 pacientov zomrelo. Súbežná infekcia COVID-19 a *C. auris* bola zistená aj v Spojených arabských emirátoch a Turecku.

## **EÚ/EEA**

Epidémia *C. auris* v španielskej nemocnici terciárnej starostlivosti, ktorá sa začala v roku 2017 a zdalo sa, že je pod kontrolou, sa počas pandémie COVID-19 od júna 2020 zhoršila. Viedlo to k tomu, že *C. auris* sa stala najčastejšou *Candida spp.* izolovanou z hemokultúr u prípadov kandidémie v danej nemocnici. V období od apríla 2019 do februára 2021 bolo zistených 56 prípadov kandidémie *C. auris*. Ako potenciálne príčiny zhoršenia epidémie uvádzajú autori preplnenosť JIS, vysokú záťaž zdravotníckych pracovníkov a nízke dodržiavanie opatrení na kontrolu infekcie.

Pri epidémii v severnom Taliansku opísanej v tomto hodnotení rizika, bol prenos *C. auris* zvýšený po prepuknutí ohniska na JIS určenej pre pacientov s COVID-19. Štúdiá vykonaná v nemocnici A medzi februárom a májom 2020 zistila vysoký prírastok multirezistentných organizmov. Zahŕňajúc nielen *C. auris*, ale aj karbapeném rezistentný *Pseudomonas aeruginosa* a karbapeném rezistentná *Klebsiella pneumoniae* u pacientov s COVID-19 prijatých na JIS. Ako možné odôvodnenie autori poukázali na zvýšenú zraniteľnosť pacientov s COVID-19, ktorí vyžadujú vyššiu úroveň starostlivosti a dlhšiu hospitalizáciu ako pacienti bez COVID-19. Ďalej časté používanie širokospektrálnych antibiotík u týchto pacientov, a nedostatočné protiepidemické opatrenia, ako je používanie otvorených priestorov na uľahčenie manažmentu vysokého počtu pacientov, zameranie sa na respiračné OOPP s menšou

pozornosťou na štandardné a kontaktné opatrenia, neochota personálu meniť OOPP, aby sa vyhlí osobným kontamináciami počas vyzliekania a v niektorých prípadoch aj nedostatok OOPP.

Ako bolo opísané vyššie, prípady *C. auris* u pacientov s COVID-19 boli hlásené aj z iných krajín. Hlavným dôvodom koinfekcie COVID-19 a *C. auris* je pravdepodobne to, že pandémia COVID-19 vytvorila priaznivé podmienky pre prenos *C. auris* a iných multirezistentných organizmov. Nárast počtu pacientov, ktorí vyžadujú vysokú intenzitu starostlivosti v kombinácii so súčasným nedostatkom a preťažením zdravotníckeho personálu, môže mať za následok neschopnosť udržať dostatočnú úroveň protiepidemických opatrení. K prenosu *C. auris* mohla prispieť aj odchýlka od štandardných postupov pre prevenciu a kontrolu infekcií, a tiež potreba prijať personál z vonkajších oblastí, ktorí zavedené postupy nepoznajú. Nedávne informácie z Francúzska tiež ukázali, že pacienti s COVID-19 sú náchylnejší na vývoj infekcie spôsobenej multirezistentným organizmom a infekcie spojenej so zdravotnou starostlivosťou (vrátane, ale nie výlučne, pneumónia súvisiaca s ventilátorom) ako u pacientov bez COVID-19.

## Cezhraničný prenos

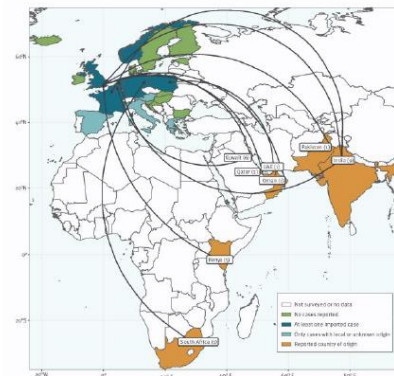
V dôsledku nedostatočnej surveillancie a obmedzenej kapacity laboratórnej diagnostiky je celosvetová prevalencia *C. auris* pravdepodobne podhodnotená. Napriek tomu izoláty, prípady a ohniská *C. auris*, boli hlásené zo šiestich kontinentov: Afriky, Ázie, Európy, Oceánie (Austrália), Severnej Ameriky a Južnej Ameriky. Nedávna štúdia ukázala, že izoláty *C. auris* zo Spojeného kráľovstva mali niekoľko rôznych geografických pôvodov, čo naznačuje opakovaný výskyt infekcie v krajine, a rovnako aj viacnásobný výskyt rôznych kmeňov v tej istej nemocnici. Celogenómová sekvenčná analýza všetkých klinických izolátov *C. auris* nahlásených do CDC z nemocníc po celej USA odhalila klonálne šírenie veľmi príbuzných izolátov, ktoré sa zoskupili buď s juhoázijským kmeňom (New York a New Jersey) alebo s juhoamerickými kmeňom (Illinois).

Hoci *C. auris* nie je zahrnutá do bežnej surveillancie EÚ/EEA, ECDC vykonalo dva prieskumy s cieľom získať informácie o prípadoch *C. auris* v krajinách EÚ/EEA. Posledný prieskum zhromaždil údaje do mája 2019. Zatiaľ čo v súčasnosti väčšina prípadov *C. auris* v Európe bola súčasťou epidémií v dvoch krajinách (Španielsko a Spojené kráľovstvo), sporadické prípady s hláseným pôvodom mimo EÚ/EEA boli hlásené z viacerých krajín (obrázok 2). Veľké epidémie v Európe by mohli potenciálne zvýšiť počet importov *C. auris* a riziko ďalšieho šírenia sa

a usídlenia *C. auris* v krajine. Jedným takýmto príkladom bol vnútroeurópsky import *C. auris* do Švajčiarska turistom, ktorý bol hospitalizovaný v Španielsku (kde sa vyskytli predchádzajúce ohniská *C. auris*). Turista dostal zápal pľúc získaný v komunite počas dovolenky v severovýchodnom Španielsku a vyžadoval hospitalizáciu a mechanickú ventiláciu. Po prevoze do Ženevy sa zistil prenos *C. auris* na viacerých miestach.

Obrázok 1: Geografické rozloženie a hlásený pôvod infekcie a nosičstva *C. auris*, EÚ/EEA, január 2013 - máj 2019 (n = 26)

**Figure 2. Geographical distribution and reported origin of *C. auris* infection and carriage, EU/EEA, January 2013–May 2019 (n = 26)\***



Source: Plachouras, et al. [20]  
\* Information on cases for 2020 and 2021 were not available.

## Hodnotenie rizika ECDC pre EÚ/EHP

### Otázky hodnotenia rizika

Aká je pravdepodobnosť a vplyv ďalšieho šírenia *C. auris* v zdravotníckych zariadeniach v Taliansku a v iných krajinách EÚ/EEA v dôsledku nedávnej epidémie v Taliansku?

### Posúdenie rizika

Informácie o ohnisku v severnom Taliansku sú v tomto štádiu obmedzené. Podrobné informácie o jednotlivých prípadoch, výsledky testovania antimykotickej citlivosti izolátov *C. auris* a informácie o závažnosti ochorenia, liečbe a klinických výsledkoch nie sú pre väčšinu prípadov dostupné. Okrem toho v čase hodnotenia rizika ešte neboli k dispozícii informácie z priľahlých regiónov. Avšak vzhľadom na vysoký počet prípadov *C. auris*, rozšírenie najmenej do ôsmich zdravotníckych zariadení v Ligúrii, medziregionálne šírenie do regiónu Emili- Romagna a ťažkosti spojené so zvládaním riadenia epidémie, napriek posilneniu protiepidemických opatrení za posledné dva roky, možno šírenie *C. auris* v Taliansku považovať za **VYSOKÉ**. Aj

keď sa zdá, že počet prípadov klesá, epidémia nemôže byť v čase tohto hodnotenia rizika považovaná za ukončenú. Vzhľadom na dlhý čas nosičstva *C. auris* u pacientov a známe pretrvávajúce *C. auris* v nemocničnom prostredí by bol potrebný aspoň šesťmesačný interval bez výskytu nových prípadov infekcie pre stanovenie konca epidémie. Okrem toho by sa aktuálne čísla prípadov mali interpretovať opatrne z dôvodu možného oneskorenia hlásení. Vplyv epidémie *C. auris* v Taliansku sa považuje za **PRIEMERNÝ**, pokiaľ sa zavedú protiepidemické opatrenia a možnosti liečby, aj keď je ich stále k dispozícii málo. Celkové riziko ďalšieho šírenia *C. auris* v Taliansku sa považuje za **VYSOKÉ**.

V prípade ostatných krajín EÚ/EEA ostáva pravdepodobnosť zavlečenia *C. auris* konkrétne z tohto ohniska v Taliansku **VELMI NÍZKA**, keďže sa implementujú miestne a národné protiepidemické opatrenia. Spolu s predpokladaným **STREDNÝM** vplyvom je celkové riziko **NÍZKE**, pokiaľ nedôjde k prevozu pacientov hospitalizovaných v postihnutých regiónoch Talianska do ostatných krajín.

Vzhľadom na celosvetové rozšírenie *C. auris* a predchádzajúci nález sporadických prípadov a ohnísk v EÚ/EEA je pravdepodobné, že do EÚ/EEA sa nakoniec dostane viac nezpozorovaných prípadov z regiónov s nižšou kvalitou bariérovej ošetrovateľskej techniky—a nízkou schopnosťou zachytiť *C. auris*. Preto je potrebná neustála ostražitosť. Je dôležité, aby krajiny EÚ/EEA mali adekvátnu národnú surveillance, laboratórne kapacity pre včasné odhalenie prípadov *C. auris* a okamžité zavedenie protiepidemických opatrení, predtým ako šírenie *C. auris* dosiahne úroveň šírenia medzi zariadeniami a regiónmi. Zabezpečenie lokálnej kontroly a zamedzenie usídlenia *C. auris* čo možno najskôr po jej detekcii v zdravotníckom zariadení bude benefitom pri znižovaní rizika infekcií spojených so zdravotnou starostlivosťou. ECDC zverejnilo v rokoch 2016 a 2018 rýchle hodnotenia rizika *C. auris* v zdravotníckych zariadeniach v Európe.

## **Pripravenosť v prípade zánosu patogéna**

### **Protiepidemické opatrenia**

Základom prevencie prenosu akéhokoľvek patogénu v zdravotníckych zariadeniach je dodržiavanie hygienicko-epidemiologického režimu a bariérovej ošetrovateľskej techniky, vrátane udržiavania primeranej čistoty prostredia, primeranej dekontaminácie zdravotníckych pomôcok na opakované používanie, primeranej kapacita mikrobiologických laboratórií a dostatočnej kapacity zdravotníckych zariadení na izoláciu pacientov.

## **Zabránenie prenosu od pacientov kolonizovaných *C. auris***

Pri identifikácii prípadu *C. auris* sa v ranom štádiu odporúča zaviesť rálne opatrenie, aby sa predišlo ďalšiemu šíreniu, pretože epidémia môže byť predĺžená, nákladná a môže predstavovať významné riziko pre oslabených pacientov. Okamžité oznámenie *C. auris* z laboratória ošetrojúcemu lekárovi a nemocničnému je nevyhnutné pre včasné zavedenie protiepidemických opatrení a na zabezpečenie monitorovania vývoja priebehu infekcie u pacientov, u ktorých sa zistila kolonizácia. Detekcia čo i len jediného prípadu *C. auris* by mala spustiť vyšetrenie, vrátane podrobného preskúmania prípadu a skríningu kontaktov pacientov na nosičstvo *C. auris*. Na základe zhodnotenia rizika prípadu možno zvážiť rozsiahlejšie sledovanie kontaktov pacienta (napr. berúc do úvahy typ populácie pacientov a oddelenie, rozsah kolonizácie *C. auris*, počet kontaktov postihnutého pacienta a rozsah používania spoločného vybavenia).

Možnosti kontroly infekcie pri zánose patogéna do nemocníc zahŕňajú sprísnené protiepidemické opatrenia, ako sú preventívne opatrenia pri kontakte s infikovaným (OOPP pre kontaktnú izoláciu), izolácia pacienta prípadne kohorty pacientov a zabezpečenie špecializovaného ošetrovateľského personálu pre pacientov, ktorí sú kolonizovaní alebo infikovaní *C. auris*. Keďže v súčasnosti neexistujú žiadne zavedené protokoly na dekolonizáciu a určenie, kedy je bezpečné ukončiť izoláciu pacienta, tieto preventívne opatrenia je potrebné uplatňovať až do prepustenia pacienta z nemocnice alebo k jeho znovuprijatiu („readmission“). Skrínung blízkych kontaktov identifikovaných prípadov na nosičstvo *C. auris* pomocou výterov z podpazušia a slabín je dôležitou súčasťou screeningu *C. auris*. Iné miesta (moč, rany, miesta výstupu katétra, hrdlo atď.) sa môžu odobrať, ak je to klinicky relevantné alebo indikované.

Je dôležité klásť dôraz na pravidelnú dekontamináciu povrchov a zariadení (vrátane obdobia po prepustení pacientov, ktorí sú nosičmi alebo sú infikovaní *C. auris*), záverečná očista a dezinfekcia miestností dezinfekčnými prostriedkami na báze chlóru (v koncentrácii 1 000 ppm), peroxidu vodíka alebo inými dezinfekčnými prostriedkami s preukázanou fungicídnu aktivitou. Je potrebné sa vyhnúť dezinfekčným prostriedkom na báze kvartérnych amónnych zlúčenín. Uprednostňujú sa jednorazové pomôcky a špeciálne vyčlenené pomôcky pre každého pacienta alebo kohortu pacientov s *C. auris*, ak sa zistilo, že zdravotnícke pomôcky a iné predmety, ktoré sa používali pre viacero pacientov počas epidémie *C. auris* ňou boli kontaminované. Dekontaminácia pomôcok a predmetov na opakované použitie (napr. monitorovacích zariadení, teplomerov, pulzných oxymetrov, prístrojov na meranie krvného

tlaku) sa vykonáva podľa pokynov výrobcu, preferujú sa chlórové a peroxozlúčeninové dezinfekčné prostriedky .

### **Ďalšie možnosti kontroly ohnisk**

Zvyšovanie povedomia a poskytovanie vzdelávania všetkým zdravotníckym profesiám je nevyhnutné pre zvládanie epidémie. Okamžité začatie epidemiologického vyšetovania doplneného o prierezový skríning pacientov na nosičstvo *C. auris* je nevyhnutné pre zistenie prameňa pôvodcu epidémie a pre prevenciu vzniku ďalších prípadov. K efektívnym protiepidemickým opatreniam počas epidémie *C. auris* patrí aktívny skríning na nosičstva *C. auris* u všetkých pacientov na postihnutom oddelení, kohorta pozitívnych pacientov s *C. auris* so zabezpečením vyhradeného personálu, ako aj dôsledná očista a dezinfekcia prostredia. Dôležitými podpornými opatreniami sú audity na dodržiavanie protiepidemických opatrení, vrátane kvality dekontaminácie pomôcok, predmetov a prostredia, BOT a dodržiavania kontaktnej izolácie, cielená edukácia a praktické cvičenia zdravotníckych pracovníkov na zlepšenie dodržiavania hygieny rúk, používania OOPP, dodržiavania kontaktnej izolácie, dekontaminácie. Na zabezpečenie primeraných zdrojov na implementáciu vhodných protiepidemických opatrení je potrebná podpora od vrcholového manažmentu nemocnice.

### **Prevenia prenosu medzi nemocnicami a cezhraničného prenosu**

Odporúča sa skríning nosičstva *C. auris* pred prijatím pacienta a preventívna izolácia pacientov, ktorí sú premiestnení alebo nedávno prijatí z lokálneho alebo zahraničného zdravotníckeho zariadenia, kde sa zaznamenal výskyt *C. auris*. Okrem toho zdravotnícke zariadenia s evidovanými prípadmi *C. auris* musia informovať zdravotnícke zariadenia a lekárov v prípade prekladu pacientov s nosičstvom alebo infekciou *C. auris*. Zber presných epidemiologických údajov prostredníctvom hlásenia prípadov a epidémií *C. auris* orgánom verejného zdravotníctva a výmena informácií prostredníctvom elektronických platforiem včasného varovania, ako je napríklad Európsky portál pre surveillance infekčných chorôb (EpiPulse) a systém včasného varovania a reakcie (Early Warning and Response System (EWRS)) umožní koordinovať protiepidemické opatrenia na riadenie rizika zo strany orgánov verejného zdravotníctva v celej EÚ/EEA. ECDC plánuje zverejniť ďalšiu aktualizáciu štúdie o prípadoch *C. auris* v EÚ/EEA.



## **Zlepšenie pripravenosti krajín EÚ/EEA**

Krajiny EÚ/EEA by mali naďalej upozorňovať lekárov a mikrobiológov v zdravotníckych zariadeniach a pridružených laboratóriách klinickej mikrobiológie, aby sa zvýšilo povedomie o tomto rozširujúcom sa kvasinkovom patogéne. Najmä s cieľom prispôsobiť laboratórne testovacie postupy na primárnej aj referenčnej úrovni. Nemocnice by mali zaviesť adekvátne protiepidemické opatrenia. Národné usmernenia pre laboratórnu diagnostiku a protiepidemické opatrenia pre *C. auris* umožnia implementáciu vhodných opatrení v zdravotníckych zariadeniach. ECDC môže pomôcť zdieľaním skúseností s epidémiami *C. auris* a implementáciu protiepidemických opatrení iných krajín.

## **Laboratórna kapacita na detekciu a testovanie antifungálnej citlivosti *C. auris***

Keďže nie všetky laboratóriá slúžiace zdravotníckym zariadeniam majú kapacitu na identifikáciu *C. auris* alebo testovanie citlivosti pre celý panel antimykotických liečiv, národné mykologické referenčné laboratórium by mohlo pomôcť klinickým laboratóriám s identifikáciou *C. auris*, konkrétne testovaním citlivosti na antimykotiká, molekulárnou typizáciou a epidemiologickým vyšetovaním. Referenčné laboratórium môže vydať usmernenie pre miestne laboratóriá, ako postupovať pri ťažko identifikovateľných izolátoch *Candida spp.*, pri izolátoch podozrivých z *C. auris*, ako postupovať pri vzorkách postupujúcich na ďalšie testovanie a pri nahlasovaní výsledkov. Avšak kapacita laboratória na počiatočnú identifikáciu a testovanie citlivosti *Candida spp.* na antimykotiká by sa mala zriadiť a zlepšiť v celej krajine, najmä v laboratóriách slúžiacich zariadeniam s vysoko rizikovou populáciou.

## **Vyhľadávanie prípadov a zlepšenie dohľad pri infekciách *C. auris***

Krajiny EÚ/EEA by mohli zaviesť varovanie alebo oznamovanie prípadov nosičstva a infekcie *C. auris* na laboratórnej úrovni a perspektívny zber údajov na národnej úrovni, aj keď sa prípady a ohniská v krajine nevyskytli. Systémy surveillance infekcií súvisiacich so zdravotnou starostlivosťou by mali zväžiť aktualizáciu svojich definícií tak, aby zahrnuli *C. auris* do zoznamu patogénov vyvolávajúcich nozokomiálne infekcie, ktoré je potreba hlásiť. Národné a regionálne orgány verejného zdravotníctva by mali sledovať a poskytovať poradenstvo a podporu zdravotníckym zariadeniam pri všetkých zistených prípadoch *C. auris*, aby sa ubezpečili, že sa dostatočne včas zavedú vhodné protiepidemické opatrenia proti šíreniu *C.*

*auris* v krajine. Poznámka pre Slovensko: Epidemiologický informačný systém je pripravený na prijímanie a spracovanie hlásení nosičstiev a infekcií *C. auris*.

## **Antimikrobiálny dohľad**

Hoci neexistujú dôkazy o priaznivom účinku antimikrobiálneho dohľadu na vznik a šírenie *C. auris*, je pravdepodobné, že prostredie s vysokým používaním širokospektrálnych antibakteriálnych a antifungálnych liečiv prispeje k vzniku multirezistentných kvasiniek, ako je *C. auris*. Okrem toho, že je základnou súčasťou stratégií na zníženie antimikrobiálnej rezistencie vo všeobecnosti, implementácia antimikrobiálneho dohľadu pravdepodobne zníži riziko vzniku a šírenia *C. auris*. Potreba antifungálnej profylaxie by sa mala prehodnotiť z hľadiska analýzy prínosu a rizika v prostredí s dokázaným šírením *C. auris*.

## **Consulted experts**

ECDC experts (in alphabetic order): Agoritsa Baka, Jessica Beser, Olivier Briet, Anke Kohlenberg, Anna Machowska, Dominique Monnet, Aikaterini Mougkou, Diamantis Plachouras, Paul Riley, Ettore Severi.

External experts: Francesco Maraglino, Ministry of Health, Italy; Michela Sabbatucci, Ministry of Health, Italy; Camilla Sticchi, Regional Health Agency, Liguria, Italy; Elena Vecchi, Regional Public Health Service, Emilia-Romagna, Italy; Maria Luisa Moro, Regional Health Agency, Emilia-Romagna, Italy; Silvio Brusafferro, Italian National Institute of Health; Ana Alastruey-Izquierdo, Mycology Reference Laboratory, Instituto de Salud Carlos III, Spain; Colin Brown, UK Health Security Agency; Claire Neill, UK Health Security Agency.

## **References**

1. Crea F, Codda G, Orsi A, Battaglini A, Giacobbe DR, Delfino E, et al. Isolation of *Candida auris* from invasive and non-invasive samples of a patient suffering from vascular disease, Italy, July 2019. *Euro Surveill.* 2019 Sep;24(37):1900549. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.37.1900549>
2. Di Pilato V, Codda G, Ball L, Giacobbe DR, Willison E, Mikulska M, et al. Molecular Epidemiological Investigation of a Nosocomial Cluster of *C. auris*: Evidence of Recent Emergence in Italy and Ease of Transmission during the COVID-19 Pandemic. *J Fungi (Basel)*. 2021 Feb 15;7(2). Available at: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/jof/jof-07-00140/article\\_deploy/jof-07-00140-v3.pdf](https://mdpi-res.com/d_attachment/jof/jof-07-00140/article_deploy/jof-07-00140-v3.pdf)
3. Magnasco L, Mikulska M, Giacobbe DR, Taramasso L, Vena A, Dentone C, et al. Spread of Carbapenem-Resistant Gram-Negatives and *Candida auris* during the COVID-19 Pandemic in Critically Ill Patients: One Step Back in Antimicrobial Stewardship? *Microorganisms*. 2021 Jan 3;9(1). Available at: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/microorganisms/microorganisms-09-00095/article\\_deploy/microorganisms-09-00095-v2.pdf](https://mdpi-res.com/d_attachment/microorganisms/microorganisms-09-00095/article_deploy/microorganisms-09-00095-v2.pdf)

4. Piatti G, Sartini M, Cusato C, Schito AM. Colonization by *Candida auris* in critically ill patients: role of cutaneous and rectal localization during an outbreak. *J Hosp Infect.* 2021 Nov 14;120:85-9.
5. Mesini A, Saffioti C, Mariani M, Florio A, Medici C, Moscatelli A, et al. First Case of *Candida auris* Colonization in a Preterm, Extremely Low-Birth-Weight Newborn after Vaginal Delivery. *J Fungi (Basel).* 2021 Aug 10;7(8). Available at: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/jof/jof-07-00649/article\\_deploy/jof-07-00649-v2.pdf](https://mdpi-res.com/d_attachment/jof/jof-07-00649/article_deploy/jof-07-00649-v2.pdf)
6. De Carolis E, Marchionni F, La Rosa M, Meis JF, Chowdhary A, Posteraro B, et al. Are We Ready for Nosocomial *Candida auris* Infections? Rapid Identification and Antifungal Resistance Detection Using MALDI-TOF Mass Spectrometry May Be the Answer. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:645049. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007968/pdf/fcimb-11-645049.pdf>
7. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. *N Engl J Med.* 2015 Oct 08;373(15):1445-56. Available at: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1315399>
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012. Stockholm: ECDC; 2013. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-pps.pdf>
9. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev.* 2007 Jan;20(1):133-63. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1797637/pdf/0029-06.pdf>
10. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? *J Hosp Infect.* 2016 Nov;94(3):209-12. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670116303188?via%3Dihub>
11. Chandramati J, Sadanandan L, Kumar A, Ponthenkandath S. Neonatal *Candida auris* infection: Management and prevention strategies - A single centre experience. *J Paediatr Child Health.* 2020 Oct;56(10):1565-9. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.15019>
12. 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. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5069812/pdf/13756\\_2016\\_Article\\_132.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5069812/pdf/13756_2016_Article_132.pdf)
13. 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 Oct;73(4):369-74. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27452195>
14. 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 Oct;19(10):1670-3. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810747/pdf/13-0393.pdf>
15. 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 Jan;53(1):41-4. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x>

16. 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 Sep;49(9):3139-42. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165631/pdf/zjm3139.pdf>
17. Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, Castanheira M, Jones RN. Twenty Years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: Results for *Candida* Species From 1997-2016. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Mar;6(Suppl 1):S79-s94. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419901/pdf/ofy358.pdf>
18. Chybowska AD, Childers DS, Farrer RA. Nine Things Genomics Can Tell Us About *Candida auris*. *Front Genet*. 2020;11:351. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7174702/pdf/fgene-11-00351.pdf>
19. Du H, Bing J, Hu T, Ennis CL, Nobile CJ, Huang G. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog*. 2020 Oct;16(10):e1008921. Available at: <https://escholarship.org/content/qt96089366/qt96089366.pdf?t=qmgrv3>
20. Plachouras D, Lotsch F, Kohlenberg A, Monnet DL, the *Candida auris* survey collaborative group. *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in the European Union and European Economic Area, January 2018 to May 2019. *Euro Surveill*. 2020 Mar;25(12):2000240. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000240>
21. Kohlenberg A, Struelens MJ, Monnet DL, Plachouras D, The *Candida Auris* Survey Collaborative G. *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. *Euro Surveill*. 2018 Mar;23(13):18-00136. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.13.18-00136>
22. Finnish Institute for Health and Welfare. *Suomessa on havaittu ensimmäinen Candida auris -hiivasieni*. Helsinki: THL; 2021. Available at: <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-jarokotukset/-/suomessa-on-havaittu-ensimmainen-candida-auris-hiivasieni?redirect=%2Ffi%2Fweb%2Finfektioaudit-jarokotukset%2Fajankohtaista%2Finfektio-ja-rokotusuutiset>
23. 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 Jun;21(6):1091-2. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451886/pdf/15-0270.pdf>
24. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus -United States, May 2013-August 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Nov 11;65(44):1234-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27832049>
25. Tsay S, Kallen A, Jackson BR, Chiller TM, Vallabhaneni S. Approach to the Investigation and Management of Patients With *Candida auris*, an Emerging Multidrug-Resistant Yeast. *Clin Infect Dis*. 2018 Jan 6;66(2):306-11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29020224>
26. Southwick K, Ostrowsky B, Greenko J, Adams E, Lutterloh E, Team NCA, et al. A description of the first *Candida auris*-colonized individuals in New York State, 2016-2017. *Am J Infect Control*. 2021 Nov 15;S0196-6553(21)00716-1. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34793894>

27. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus—United States, May 2013–August 2016. *Am J Transplant*. 2017;17(1):296-9. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ajt.14121>
28. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care*. 2018;6:69. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30397481>
29. 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 Jan 15;64(2):134-40. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5215215/pdf/ciw691.pdf>
30. Arendrup MC, Prakash A, Meletiadis J, Sharma C, Chowdhary A. Comparison of EUCAST and CLSI Reference Microdilution MICs of Eight Antifungal Compounds for *Candida auris* and Associated Tentative Epidemiological Cutoff Values. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Jun;61(6). Available at: <http://aac.asm.org/content/61/6/e00485-17.full.pdf>
31. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the Field: Ongoing Transmission of *Candida auris* in Health Care Facilities -United States, June 2016-May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017 May 19;66(19):514-5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5657645/pdf/mm6619a7.pdf>
32. Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, Cuomo CA, Aanensen DM, Armstrong-James D, et al. Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen *Candida auris*. *Emerg Microbes Infect*. 2018 Mar 29;7(1):43. Available at: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874254/pdf/41426\\_2018\\_Article\\_45.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5874254/pdf/41426_2018_Article_45.pdf)
33. Lyman M, Forsberg K, Reuben J, Dang T, Free R, Seagle EE, et al. Notes from the Field: Transmission of Pan-Resistant and Echinocandin-Resistant *Candida auris* in Health Care Facilities -Texas and the District of Columbia, January-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jul 23;70(29):1022-3. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8297693/pdf/mm7029a2.pdf>
34. Public Health England (PHE). Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris*. London: PHE; 2016. Available at: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/534174/Guidance\\_Candida\\_auris.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534174/Guidance_Candida_auris.pdf)
35. Lockhart SR, Lyman MM, Sexton DJ. Tools for detecting a "superbug": updates on *Candida auris* testing. *J Clin Microbiol*. 2022 Jan 5:jcm0080821. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34985980>
36. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-Resistant *Candida auris* Misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry and DNA Sequencing and Its Antifungal Susceptibility Profile Variability by Vitek 2, CLSI Broth Microdilution, and Etest Method. *J Clin Microbiol*. 2015 Jun;53(6):1823-30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432077/pdf/zjm1823.pdf>
37. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can Multidrug-Resistant *Candida auris* Be Reliably Identified in Clinical Microbiology Laboratories? *J Clin*

- Microbiol. 2017 Feb;55(2):638-40. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27881617>
38. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Jan;31(1). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29142078>
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation.* Atlanta: CDC; 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>
40. 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 Oct;24(10):1816-24. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30226155>
41. Warris A. *Candida auris*, what do paediatricians need to know? *Arch Dis Child.* 2018 Sep;103(9):891-4. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29545411>
42. Ahmad S, Alfouzan W. *Candida auris*: Epidemiology, Diagnosis, Pathogenesis, Antifungal Susceptibility, and Infection Control Measures to Combat the Spread of Infections in Healthcare Facilities. *Microorganisms.* 2021 Apr 11;9(4). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33920482>
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Clinical alert to U.S. healthcare facilities: global emergence of invasive infections caused by the multidrug-resistant yeast Candida auris.* Atlanta: CDC; 2016. Available at: <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris-alert.html>
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Recommendations for treatment of Candida auris infections.* Atlanta: CDC; 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html>
45. Biagi MJ, Wiederhold NP, Gibas C, Wickes BL, Lozano V, Bleasdale SC, et al. *Development of High-Level Echinocandin Resistance in a Patient With Recurrent Candida auris Candidemia Secondary to Chronic Candiduria.* *Open Forum Infect Dis.* 2019 Jul;6(7):ofz262. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6602379/pdf/ofz262.pdf>
46. 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 Apr;54(8):1110-22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412055>
47. Berrio I, Caceres DH, Coronell RW, Salcedo S, Mora L, Marin A, et al. *Bloodstream Infections With Candida auris Among Children in Colombia: Clinical Characteristics and Outcomes of 34 Cases.* *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Mar 26;10(2):151-4. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32373928>
48. Hu S, Zhu F, Jiang W, Wang Y, Quan Y, Zhang G, et al. *Retrospective Analysis of the Clinical Characteristics of Candida auris Infection Worldwide From 2009 to 2020.* *Front Microbiol.* 2021;12:658329. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34093471>
49. Sexton DJ, Bentz ML, Welsh RM, Derado G, Furin W, Rose LJ, et al. *Positive Correlation Between Candida auris Skin-Colonization Burden and Environmental Contamination at a Ventilator-Capable Skilled Nursing Facility in Chicago.* *Clin Infect Dis.* 2021 Oct 5;73(7):1142-8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33978150>

50. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Sep;38(9):1107-9. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28693657>
51. 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 Oct;55(10):2996-3005. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28747370>
52. Pacilli M, Kerins JL, Clegg WJ, Walblay KA, Adil H, Kemble SK, et al. Regional Emergence of *Candida auris* in Chicago and Lessons Learned From Intensive Follow-up at 1 Ventilator-Capable Skilled Nursing Facility. *Clin Infect Dis*. 2020 Dec 31;71(11):e718-e25. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32291441>
53. Eyre DW, Sheppard AE, Madder 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(14):1322-31. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714373>
54. Bergeron G, Bloch D, Murray K, Kratz M, Parton H, Ackelsberg J, et al. *Candida auris* Colonization After Discharge to a Community Setting: New York City, 2017-2019. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jan;8(1):ofaa620. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33511238>
55. Sathyapalan DT, Antony R, Nampoothiri V, Kumar A, Shashindran N, James J, et al. Evaluating the measures taken to contain a *Candida auris* outbreak in a tertiary care hospital in South India: an outbreak investigational study. *BMC Infect Dis*. 2021 May 6;21(1):425. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33957894>
56. Nobrega de Almeida J, Jr., Brandão IB, Francisco EC, de Almeida SLR, de Oliveira Dias P, Pereira FM, et al. Axillary Digital Thermometers uplifted a multidrug-susceptible *Candida auris* outbreak among COVID-19 patients in Brazil. *Mycoses*. 2021 Sep;64(9):1062-72. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8242760/pdf/MYC-9999-0.pdf>
57. Villanueva-Lozano H, Trevino-Rangel RJ, Gonzalez GM, Ramirez-Elizondo MT, Lara-Medrano R, Aleman-Bocanegra MC, et al. Outbreak of *Candida auris* infection in a COVID-19 hospital in Mexico. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan 8;27(5):813-6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33429028>
58. Prestel C, Anderson E, Forsberg K, Lyman M, de Perio MA, Kuhar D, et al. *Candida auris* Outbreak in a COVID-19 Specialty Care Unit -Florida, July-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jan 15;70(2):56-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7808709/pdf/mm7002e3.pdf>
59. Pan American Health Organization (PAHO). Epidemiological Alert -*Candida auris* outbreaks in health care services in the context of the COVID-19 pandemic. Washington, DC: PAHO; 2021. Available at: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate6February2021\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate6February2021_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
60. Chowdhary A, Tarai B, Singh A, Sharma A. Multidrug-Resistant *Candida auris* Infections in Critically Ill Coronavirus Disease Patients, India, April-July 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020 Nov;26(11):2694-6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7588547/pdf/20-3504.pdf>

61. Moin S, Farooqi J, Rattani S, Nasir N, Zaka S, Jabeen K. *C. auris* and non-*C. auris* candidemia in hospitalized adult and pediatric COVID-19 patients; single center data from Pakistan. *Med Mycol.* 2021 Dec 3;59(12):1238-42. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34625790>
62. Allaw F, Kara Zahreddine N, Ibrahim A, Tannous J, Taleb H, Bizri AR, et al. First *Candida auris* Outbreak during a COVID-19 Pandemic in a Tertiary-Care Center in Lebanon. *Pathogens.* 2021 Feb 3;10(2). Available at: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/pathogens/pathogens-10-00157/article\\_deploy/pathogens-10-00157.pdf](https://mdpi-res.com/d_attachment/pathogens/pathogens-10-00157/article_deploy/pathogens-10-00157.pdf)
63. Senok A, Alfaresi M, Khansaheb H, Nassar R, Hachim M, Al Suwaidi H, et al. Coinfections in Patients Hospitalized with COVID-19: A Descriptive Study from the United Arab Emirates. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2289-96. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34188495>
64. Bolukbasi Y, Erkose Genc G, Orhun G, Kuskucu MA, Cagatay A, Onel M, et al. [First Case of COVID-19 Positive *Candida auris* Fungemia in Turkey]. *Mikrobiyol Bul.* 2021 Oct;55(4):648-55. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34666664>
65. Mulet Bayona JV, Tormo Palop N, Salvador García C, Fuster Escrivá B, Chanzá Aviñó M, Ortega García P, et al. Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic in *Candidaemia*, Invasive Aspergillosis and Antifungal Consumption in a Tertiary Hospital. *J Fungi (Basel).* 2021 May 31;7(6). Available at: [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/jof/jof-07-00440/article\\_deploy/jof-07-00440.pdf](https://mdpi-res.com/d_attachment/jof/jof-07-00440/article_deploy/jof-07-00440.pdf)
66. Lepape A, Machut A, Savey A, Friggeri A, Vacheron C-H, Bretonniere C. REA-REZO Rapport 2020: Comparaison des populations COVID versus non-COVID. Lyon: REA-REZO; 2021. Available at: [http://rearezo.chu-lyon.fr/resultats/rapport\\_rearezo\\_COVID\\_nonCOVID\\_2020.pdf](http://rearezo.chu-lyon.fr/resultats/rapport_rearezo_COVID_nonCOVID_2020.pdf)
67. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Isolates of the emerging pathogen *Candida auris* present in the UK have several geographic origins. *Med Mycol.* 2017 Jul 1;55(5):563-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28204557>
68. Riat A, Neofytos D, Coste A, Harbarth S, Bizzini A, Grandbastien B, et al. First case of *Candida auris* in Switzerland: discussion about preventive strategies. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14622. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29698547>
69. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Candida auris* in healthcare settings -Europe. Stockholm: ECDC; 2016. Available at: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Candida-in-healthcare-settings\\_19-Dec-2016.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Candida-in-healthcare-settings_19-Dec-2016.pdf)
70. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Candida auris* in healthcare-settings -Europe, First Update. Stockholm: ECDC; 2018. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf>