



COVID-19 Hastalarında *Candida auris* İnfeksiyonları: Bir Derleme

Candida auris Infections in COVID-19 Patients: A Review

İmdat KILBAŞ¹(iD), Meltem UZUN²(iD)

¹ İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Kılbaş İ, Uzun M. COVID-19 Hastalarında *Candida auris* enfeksiyonları: Bir derleme. FLORA 2023;28(1):11-18.

ÖZ

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) geçiren bazı hastalarda, ciddi komplikasyonlara ve ölüme yol açabilen invaziv mantar enfeksiyonu gelişme sıklığında artış saptanmıştır. Pandeminin başlangıcından itibaren mantar enfeksiyonları hastanede uzun süreli yatan COVID-19 hastalarında mortalite riskini artırmıştır. *C. auris*, küresel anlamda sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlardan izole edilen çoklu ilaca dirençli bir mantar olarak ortaya çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda, kandidemi gelişen COVID-19 hastalarında *C. auris* izolasyonunun arttığı ve *C. auris*'in, diğer *Candida* türlerinin yerini alarak SARS-CoV-2 pandemisinin başlangıcından bu yana kan kültürlerinden en çok izole edilen *Candida* türü olduğu belirtilmiştir. Bu derlemeye dahil edilen çalışmaların sonucuna göre fungal enfeksiyondan şüphelenilen COVID-19 hastalarında ortalama *C. auris* insidansı %22.7 (74/325) olarak saptanmıştır. Bu derlemenin amacı, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından "acil tehdit" olarak bildirilen *C. auris* ve COVID-19 birlikteliği ile ilişkili olarak Türkiye ve dünyada bugüne kadar yayımlanmış literatürün değerlendirilmesidir. Ancak *C. auris* koinfeksiyonunun mortaliteye etkisi ve COVID-19 enfeksiyonunun ciddiyetinin bir göstergesi olup olmadığı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. COVID-19 hastalarında invaziv kandidiyazisin gerçek yükünü tanımlamak için iyi tasarlanmış ve dikkatli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Candida auris*; COVID-19; Kandidemi; İnsidans

ABSTRACT

Candida auris Infections in COVID-19 Patients: A Review

İmdat KILBAŞ¹, Meltem UZUN²

¹ Doctorate Program of Medical Microbiology, İstanbul University Institute of Health Sciences, İstanbul, Türkiye

² Department of Medical Microbiology, İstanbul University Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye

An increase in the incidence of invasive fungal infection, which can lead to serious complications and death, has been detected in some patients who had Coronavirus disease-2019 (COVID-19). Since the beginning of the COVID-19 pandemic, fungal infections increase the risk of mortality in long-term hospitalized COVID-19 patients. *C. auris* has emerged as a multidrug-resistant fungal pathogen isolated from healthcare-associated infections globally. Studies have reported an increase in *C. auris* isolation in COVID-19 patients who developed candidemia. They stated that *C. auris* is the most isolated *Candida* species in blood cultures since the beginning of the SARS-

Geliş Tarihi/Received: 09/03/2022 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 31/07/2022

©Telif Hakkı 2023 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atf-GayriTicari-AyniLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 03.03.2023

CoV-2 pandemic, replacing other *Candida* species. In the studies included in this study, the mean incidence of *C. auris* was found to be as 22.7% (74/325) in COVID-19 patients with suspected fungal infection. The aim of our study is to evaluate the literature published so far in Türkiye and in the world regarding the coexistence of *C. auris* and COVID-19, which was reported as an "immediate threat" by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). However, there is not enough information about the effect of *C. auris* coinfection on mortality and whether it is an indicator of the severity of COVID-19 infection. Well-designed and careful epidemiological studies are needed to define the true burden of invasive candidiasis in COVID-19 patients.

Key Words: *Candida auris*; COVID-19; Candidemia; Incidence

GİRİŞ

Wuhan/Çin'den 2019 yılının Aralık ayında etiyojisi belli olmayan birden fazla pnömoni olgusu bildirilmiş ve hızlıca dünyanın pek çok ülkesine yayılmıştır^[1]. Olguların ortak özellik olarak Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarı'nda bulunma hikayesinin olduğu belirtilmiş; 2020 yılının ilk ayında, Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından bu hastaların boğaz sürüntü örneğinden yeni bir koronavirüs saptandığı bildirilmiştir. Daha sonra, boğaz sürüntü örneklerinde saptanan bu virüse 2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV) adı verilmiştir. İlk yayılmanın deniz ürünlerinin satıldığı hayvan pazarıyla ilişkili olduğu düşünülse de olgu sayılarındaki hızlı artış ve hastaların çoğunun hayvan pazarlarında bulunma hikayesinin olmadığı belirlenince, insandan insana bulaş olduğu ortaya çıkmıştır. Hastalığın küresel olarak çok hızlı yayılması sebebiyle 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), salgının uluslararası önemini olduğunu ve halk sağlığı bakımından acil durum ilan edilmesi gerektiğini vurgulamıştır. Hastalık, 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından resmi olarak "COVID-19" pandemisi adıyla ilan edilmiştir^[2].

SARS-CoV-2 dünya çapında milyonlarca insana bulaşarak sağlık sistemleri üzerinde benzeri görülmemiş bir strese yol açmıştır^[3]. Bu hastalık, nispeten fazla sayıda hastayı akut solunum yolu problemlerine yatkın hale getirmiştir ve koinfeksiyonlar, özellikle uzun süreli hastanede kalıslarda sık görülen komplikasyonlar haline gelmiştir. Yakın zamanda COVID-19 hastalarının mikrobiyotasında değişiklikler meydana geldiği gözlemlenmiş; bu hastalarda sıklıkla mantarların sebep olduğu koinfeksiyonların geliştiği bildirilmiştir^[4,5].

COVID-19 pandemisinin başlangıcından itibaren mantar infeksiyonları hastanede uzun süreli yatan COVID-19 hastalarında mortalite riskini artırmaktadır^[6]. Bu artışta endişe verici olan,

antifungallere karşı çoklu direnç geliştirmesi, laboratuvarında identifikasyonunun zor olması ve özellikle kritik durumdaki hastalarda infeksiyonlara yol açmasıdır. Bu sebeple *Candida auris* infeksiyonları CDC tarafından "acil tehdit" olarak bildirilmiştir^[7]. Son on yılda ortaya çıkan bir fırsatçı patojen olan *C. auris*, dünya çapında sağlık bakımı ile ilişkili infeksiyonlara neden olmakta ve günümüzde kan dolaşımı infeksiyonlarının önde gelen etkenleri arasında yer almaktadır^[8-10].

Bu derlemede, CDC tarafından "acil tehdit" olarak bildirilen *C. auris* ve COVID-19 birlikteliği ile ilişkili olarak Türkiye ve dünyada bugüne kadar yayımlanmış literatür bilgilerine yer verilmiştir.

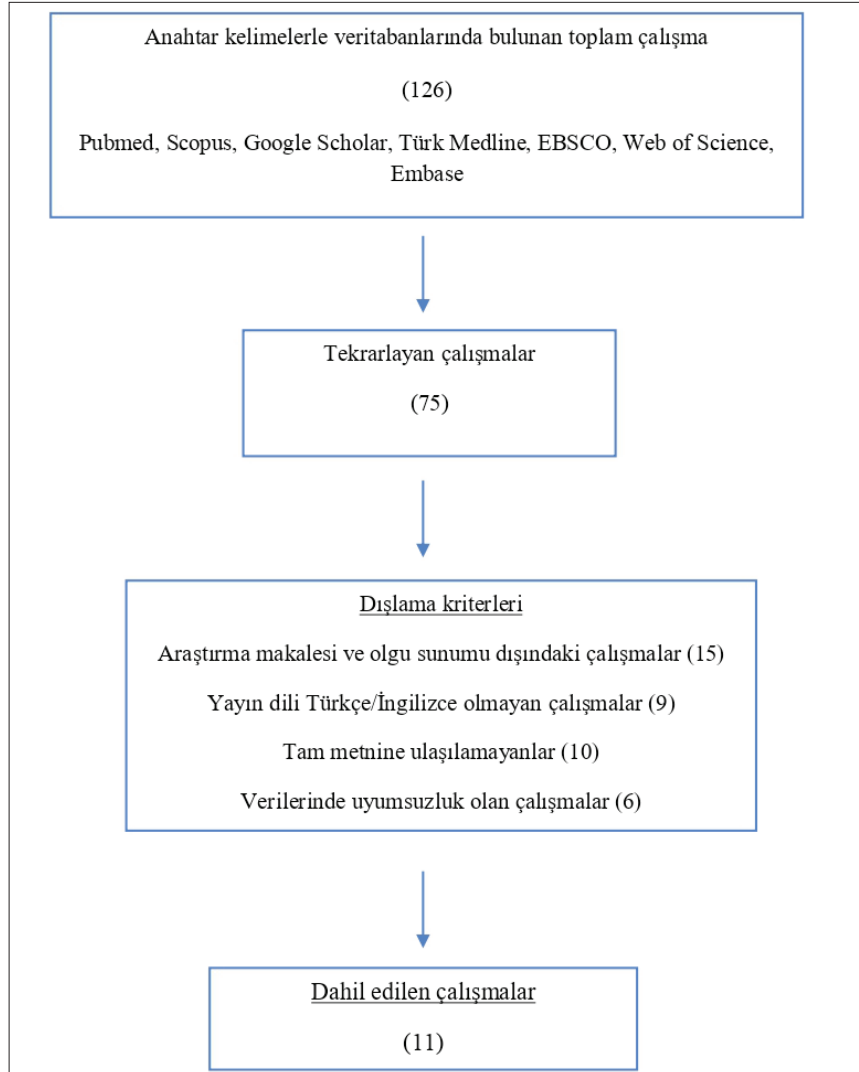
MATERYAL ve METOD

Pubmed, Scopus, Google Scholar, Türk Medline, EBSCO, Web of Science ve Embase elektronik veri tabanlarında "COVID-19 and fungal infection", "COVID-19 ve mantar infeksiyonları", "*C. auris* and COVID-19", "*C. auris* ve COVID-19 birlikteliği", "*C. auris* in COVID-19" anahtar kelimeleri ile tarama yapılmış ve tam metnine ulaşılabilen İngilizce ve Türkçe dilinde yayımlanmış çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır.

Veri tabanlarında belirlenen anahtar kelimelere göre bulunan toplam çalışma sayısı 872 olup 863 tanesinin tam metnine ulaşılmıştır. Arama kriterleri çerçevesinde 852 çalışma dışlanmış, toplam 11 orijinal araştırma makalesi çalışmamıza dahil edilmiştir (Şekil 1).

Literatür

Nobrega de Almeida ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya yoğun bakımda yatan ve kolonize olduğundan şüphelenilen 47 COVID-19 hastası dahil edilmiş olup, 59-79 yaş aralığındaki hastaların sekizinin aksilla örneğinden (n= 8/47, %17) *C. auris* izole edildiği bildirilmiştir. Hastaların yatışından sonra en erken sekizinci ve en



Şekil 1. Arama kriterleri kapsamında dışlanan ve çalışmaya dahil edilen yayınlar.

geç 46. günde *C. auris* pozitifliği saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen ve *C. auris* pozitifliği saptanan hastaların tamamının antibiyotik; altısının antifungal ve yedisinin kortikosteroid kullandığı belirtilmiştir. Çalışmada yer alan hastalardaki risk faktörleri: bacakta derin ven trombozu, inme, demans, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, obezite, akciğer hastalıkları, tütün ve alkol kullanımı olarak bildirilmiştir. Ayrıca *C. auris* suşlarının tümünün flukonazole dirençli ve amfoterisin-B'ye duyarlı olduğu saptanmıştır^[11].

Pakistan'da yapılan bir çalışmaya 2438 COVID-19 hastası dahil edilmiş ve bu hastaların

26'sında kandidemi gelişmiş, dört olgudan *C. auris* izole edilmiştir. Çalışmada hastaların yatışından sonra en erken dokuzuncu, en geç 20. günden sonra *C. auris* pozitifliği saptanmış olup, hastaların tümünün kandidemiden önce antifungal ve antibiyotik kullandığı, buna bağlı olarak hastaların daha uzun süre hastanede yatış yaptığı belirtilmiştir. İzole edilen suşların tümü flukonazole dirençli ve amfoterisin-B, kaspofungin ve duyarlı bulunmuştur^[6].

Kolombiya'da gerçekleştirilen bir çalışmaya 20 COVID-19 hastası dahil edilmiştir. Hastalardan en sık izole edilen maya *C. auris* (%30) olarak bildirilmiştir. Fungemi gelişmeden önce hastaların

beşinde profilaktik antifungal, tümünde antibiyotik ve kortikosteroid kullanılmıştır. Hastaların hastaneye yatışından sonra en erken altıncı ve en geç 35. günde *C. auris* pozitifliği saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardaki risk faktörleri: arteriyel hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve kanser olarak bildirilmiştir^[12].

Chowdhary ve arkadaşları Hindistan'da yoğun bakımdaki 596 COVID-19 hastasının 15'inde (%2.5) kandidemi geliştiğini ve 66-88 yaş aralığındaki yedisi erkek 10 (%66.6) hastada etkenin *C. auris* olduğunu bildirmişlerdir. *C. auris* enfeksiyonu gelişen COVID-19 hastalarının tümünün yoğun bakım ünitesinde kalış süresi 20-60 gün olarak belirlenmiş ve bu hastaların yarısının şiddetli COVID-19 pnömonisi sonucu mekanik ventilasyon ihtiyacı duyduğu rapor edilmiştir. Çalışmada, *C. auris* ile infekte COVID-19 hastaları arasında ölüm oranının %60 olduğu, ölen altı hastadan dördünün kalıcı fungemi yaşadığı ve beş gün boyunca mikafungin tedavisi görmelerine rağmen kan kültürlerinde *C. auris*'in üremeye devam ettiği belirtilmiştir. Uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları altta yatan kronik rahatsızlıklar olarak bildirilmiştir. Ayrıca, kandidemili hastaların tümünde kalıcı santral ve üriner kataterlerin varlığı belirtilmiştir. Hastalardan izole edilen suşların tamamı flukonazole dirençli iken, %30'u vorikonazole, %40'ı amfoterisin B'ye, %60'ı 5-flusitazine, %30'u multiazole (flukonazol + vorikonazol), %70'nin çoklu ilaca dirençli olduğu saptanmış ancak suşların tümü ekinokandinlere duyarlı bulunmuştur^[13].

İtalya'da gerçekleştirilen ve yoğun bakımdaki 118 COVID-19 hastasının dahil edildiği bir çalışmada, COVID-19 hastaları *C. auris* kolonizasyonu açısından taranmış, hastaların altısından *C. auris* (%5.1) izole edilmiştir. Bir hasta hariç *C. auris* ile kolonize/infekte tüm hastaların daha önce bakteriyel enfeksiyonlar nedeniyle uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullandığı belirtilmiştir. Hastalar yoğun bakıma alındıktan sonra en erken dördüncü, en geç 45. günde *C. auris* pozitifliği saptanmıştır. Çalışmada altta yatan risk faktörleri: Tip 2 diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon, hipertiroidi, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve koroner arter hastalığı olarak bildirilmiştir.

Tanımlanan *C. auris* suşlarının tamamı amfoterisin-B ve azollere dirençli ancak ekinokandinlere duyarlı bulunmuştur^[14].

Lübnan'da yapılan bir çalışmada yedisinde altta yatan malignite, diğer yedisinde önceden geçirilmiş COVID-19 pnömonisi olan 14 hastadan *C. auris* izole edilmiştir. Biri hariç diğer hastaların entübe olduğu ve mekanik ventilasyon gerektiği bildirilmiştir. Bütün hastaların *C. auris* izolasyonundan önce geniş spektrumlu antibiyotik kullandığı, altısının antifungal tedavi aldığı ve sekiz hastada *C. auris* kolonizasyonu olduğu saptanmıştır. Beş hasta kaybedilmiştir. Çalışmadaki hastalarda yer alan risk faktörleri: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik lenfositik lösemi, santral venöz kateter, kanser ve akut solunum sıkıntısı sendromunun olduğu bildirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen suşların tamamının kaspofungin ve mikafungine duyarlı olduğu, flukonazol ve amfoterisin B'ye direnç olduğu bildirilmiştir^[15].

Amerika'da COVID-19 özel bakım ünitesinde *C. auris* kolonizasyonunu araştırmak amacıyla yaş ortalaması 69 ve altta yatan hastalıkları olan 35 COVID-19 hastasının dahil edildiği çalışmada, altı *C. auris* kültür pozitifliği bildirilmiştir. Çalışmada diyabetes mellitus, kronik yara/yara bakımı, malignite, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve kalp hastalığı risk faktörleri olarak bildirilmiştir^[16].

Amerika'da 15 COVID-19 hastasının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların 12'sinden (%80) *C. auris* izole edildiği (kan ve steril örnekler) bildirilmiştir. Hastaların tümünde antibiyotik kullanımı ve 10'unda kortikosteroid kullanımı olduğu saptanmıştır. *C. auris* izolasyonu, hastaneye kabulden itibaren ortalama 28 günlük hastanede kalış süresini takip etmiş (0 ila 123 gün), kohorttaki hastaların %80'inin yoğun bakım, mekanik ventilasyon veya vazopressör ajanların kullanımını gerektiren kritik hastalığa sahip olduğu belirlenmiştir. Hastaların 15'inden sekizinin kan dolaşımından *C. auris* izole edilmiş olup, uygun tedaviden sonra altı hastada takip kültürleri negatif saptanırken, *C. auris* hastaların ikisinde öldükten sonra teşhis edilmiştir. Çalışmadaki hastaların risk faktörleri: obezite, diyabetes mellitus, anoksik beyin hasarı, kronik böbrek rahatsızlığı ve abdominal apse olarak bildirilmiştir.

Tüm izolatlarda amfoterisin B için 0.5-1 mg/mL arasında değişen MİK değerleri saptanmış ve izolatların tümü flukonazole dirençli bulunmuştur^[17].

Rajni ve arkadaşlarının Hindistan'da yaptığı çalışmada yaş ortalaması 66.5 olan 33 COVID-19 hastasında kandidemiye sebep olan mantar türleri araştırılmış ve hastaların 14'ünden (%42) *C. auris* izole edilmiştir. Hastaların yoğun bakımda kalış süresi 14-24 gün olarak saptanmıştır. Hastalardaki risk faktörleri: hipertansiyon, diyabetes mellitus, akciğer hastalığı ve karaciğer hastalığı olarak bildirilmiştir. İzole edilen *C. auris* suşlarının tümü flukonazole, %21'i multiazollere (flukonazol + vorikonazol) ve %21'i amfoterisin B'ye dirençli bulunmuştur^[18].

Katar'da 64 yaşında herhangi bir komorbidiyesi bulunmayan COVID-19 hastası yoğun bakım ünitesine yatırılarak entübe edilmiş ve steroidlerin yanı sıra IL-6 inhibitörü tosilizumab, geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanmıştır. Yatırıldıktan sonraki 45. günde hastanın kan kültürlerinden *C. auris* izole edilmiştir. Altta yatan herhangi bir risk faktörünün bulunmadığı hastadan izole edilen suş, flukonazol ve amfoterisin-B'ye dirençli ancak ekinokandinlere duyarlı bulunmuştur^[19].

Ülkemizde Bölükbaşı ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada COVID-19 tanısı alan 71 yaşındaki bir erkek hastadan *C. auris* izole edilmiştir. Hastada COVID-19 dışında geçirilmiş miyokard infarktüsü, diyabetes mellitus ve akciğer kanseri bildirilmiştir. Hasta kandidemi başladıktan sonraki dokuzuncu günde hayatını kaybetmiştir. Çalışmada altta yatan risk faktörleri: geçirilmiş miyokard enfarktüsü, diyabetes mellitus, tek böbreğini bağıslama öyküsü ve skuamöz hücreli akciğer kanseri olarak bildirilmiştir. İzole edilen suş flukonazol ve amfoterisin B'ye dirençli, kaspofungin ve anidulafungine duyarlı bulunmuştur^[20].

Literatürdeki çalışmalar karşılaştırıldığında *C. auris* hastalarında en sık görülen risk faktörleri: sekiz çalışmada diyabetes mellitus, beş çalışmada hipertansiyon, dört çalışmada kronik böbrek yetmezliği, üç çalışmada kronik akciğer hastalığı ve üç çalışmada kanser olarak bildirilmiştir. Eksitüs olan hastaların sayısını bildiren çalışmaların mortalite oranı ortalaması %47.5 olarak bulunmuştur. Flukonazol direnci bildiren sekiz çalışmanın direnç

ortalaması %100, amfoterisin B direnci ortalaması %57.6, vorikonazol direnci bildiren üç çalışmanın direnç ortalaması %43.3, multiazol direnci bildiren iki çalışmanın direnç ortalaması %25.5 olup, kaspofungin direnci araştıran üç ve ekinokandin direnci araştıran beş çalışmada direnç saptanmıştır. Bu derlemede yer alan ve kültürde *C. auris* üreyen hastalara ait özellikler ve izole edilen suşların direnç özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

C. auris'e bağlı fungemi tanısı, infeksiyon yönetiminde oldukça önemli bir adımdır ve katı infeksiyon kontrol önlemlerinin aktif olarak uygulanmasıyla takip edilmelidir^[21]. *C. auris*, hastane yüzeylerinde uzun süre canlı kalabilmesi, dezenfektanlara dirençli olması, hastalardaki kolonizasyonu, tanımlanmasındaki güçlükler, antifungallere dirençli olması gibi nedenlerle özellikle YBÜ'de dikkat edilmesi gereken bir patojen olarak karşımıza çıkmaktadır.

Diğer invaziv mantar infeksiyonlarında olduğu gibi *C. auris*'e bağlı hastalık tanısı alanlar da tekrarlayan sepsis, invaziv cihazlarla uzun süreli yoğun bakım ünitesinde kalış, mekanik ventilasyon, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi birçok risk faktörünü paylaşmaktadır^[4,13].

C. auris tedavisinde anidulafungin, kaspofungin ve mikafungin gibi antifungallerin sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir. Ancak çoklu ilaç direnci görülmesi nedeniyle, yeni antifungal seçeneklerine her zaman ihtiyaç bulunmaktadır. Ayrıca *C. auris* kolonizasyonunda antifungal tedavi önerilmese de kolonizasyonun invaziv infeksiyona dönüşmesi ve özellikle yatan COVID-19 hastalarında aktarımın önlenmesi için kolonize olanların mutlaka saptanması gereklidir^[22].

SARS-CoV-2 infeksiyonunun yönetiminde uygulanan sıkı kontrol önlemlerine rağmen bu mikroorganizmanın neden olduğu koinfeksiyonlar devam etmektedir. *C. auris*'in çok ilaca dirençli olması ve eradikasyonundaki zorluklar göz önüne alındığında, özellikle ağır COVID-19 hastalarında gelişen kandidemilerde, identifikasyon ve antifungal duyarlılık testlerinin titizlikle yürütülmesinin, mortalitenin düşmesine katkı sağlayabileceği unutulmamalıdır.

Tablo 1. Kültüründe *C. auris* üreyen hastalara ait özellikler ve izole edilen suşların direnç özellikleri^[6,11-20]

Kaynak	Ülke	Hastaların yaş aralığı	Risk faktörleri	Uygulanan tedavi	C. auris pozitifliği saptanan günler	izole edilen suş sayısı	Mortalite	Antifungal direnç oranları (%)					
								FLU	AMB	VOR	CAS	EK	MA
Nobrega de Almeida et al.	Brezilya	59-79	HT, DM, KBY, obezite, alkol kullanımı, demans	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	8-46	8	1/8	%100	0	-	-	-	-
Moin et al.	Pakistan	1-77	NA	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	9-20	4	NA	%100	0	0	0	-	-
Rodriguez et al.	Kolombiya	Belirtilmemiş	KBY, DM, arteriyel hipertansiyon, kanser	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	6-35	6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Chowdhary et al.	Hindistan	25-88	HT, DM, KBY, karaciğer hastalığı	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	20-60	10	8/10	%100	%40	%30	-	0	%30
Magnasco et al.	İtalya	50-72	HT, DM, astım, KOAH, KAH, obezite, hipertiroidi	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	0-45	6	3/6	%100	%100	%100	-	0	-
Allaw et al.	Lübnan	36-85	KOAH, KLL, ASSS, SVK, kanser	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	6-50	14 (6'sı etken, 8'i kolonizasyon)	5/14	%100	%100	-	0	0	-
Prestel et al.	Amerika	38-101	DM, KBY, KAH, kalp hastalığı, kronik yara	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	2-30	6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hanson et al.	Amerika	38-77	HT, DM, kanser, MM, dislipidemi, abdominal apse	Antibiyotik, antifungal, kortikosteroid	0-123	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rajni et al.	Hindistan	25-86	HT, DM, akciğer hastalığı, karaciğer hastalığı	NA	14-24	14	NA	%100	%21	-	-	-	%21

Tablo 1. Kültüründe *C. auris* üreyen hastalara ait özellikler ve izole edilen suşların direnç özellikleri^[6,11-20] (devamı)

Kaynak	Ülke	Hastaların yaş aralığı	Risk faktörleri	Uygulanan tedavi	<i>C. auris</i> pozitifliği saptanan günler	izole edilen suş sayısı	Mortalite	Antifungal direnç oranları (%)					
								FLU	AMB	VOR	CAS	EK	MA
Coravey et al.	Katar	64	Alta yatan hastalık yok	IL-6 inhibitörü tosilizumab, antibiyotik, kortikosteroid	45	1	1/1	%100	%100	-	-	0	-
Bölükbaşı et al.	Türkiye	71	DM, KAH, miyokard enfarktüsü	Antibiyotik, antifungal	43	1	1/1	%100	%100	-	0	0	-

DM: Diyabetes mellitus, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KLL: Kronik lenfositik lösemi, ASSS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, KAH: Kronik akciğer hastalığı, MM: Multipl miyelom, KAH: Koroner arter hastalığı, SVK: Santral venöz kateter, FLU: Flukonazol, AMB: Amfoterisin B, VOR: Vorikonazol, CAS: Kaspofungin, MA: Multiazol (flukonazol + vorikonazol), NA: Belirtilmemiş.

COVID-19 hastaları arasında *C. auris*'e bağlı koinfeksiyonların dünya çapındaki insidansı şu anda bilinmemektedir. Bu derlemede yer alan çalışma sonuçlarına göre fungal infeksiyondan şüphelenilen COVID-19 hastalarında ortalama *C. auris* insidansı %22.7 (74/325) olarak saptanmıştır. Bunun dışında *C. auris* koinfeksiyonunun mortaliteyi ne kadar artırdığının COVID-19 infeksiyonunun ciddiyetinin bir göstergesi olup olmadığı hakkında da yeterli bilgi bulunmamaktadır. COVID-19 hastalarında invaziv kandidiyazisin gerçek yükünü tanımlamak için iyi tasarlanmış ve dikkatli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: Challenges for global health governance. *JAMA* 2020;323(8):709-10. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>
2. World Health Organization (WHO). Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_6_e (Accessed date: 29.12.2021)
3. Soltani S, Zakeri A, Zandi M, Kesheh MM, Tabibzadeh A, Dastranj M, et al. The role of bacterial and fungal human respiratory microbiota in COVID-19 patients. *Biomed Res Int* 2021;2021:6670798. <https://doi.org/10.1155/2021/6670798>
4. Chowdhary A, Sharma A. The lurking scourge of multidrug resistant *Candida auris* in times of COVID-19 pandemic. *J Glob Antimicrob Resist* 2020;22:175-6. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.06.003>
5. Roudbary M, Kumar S, Kumar A, Černáková L, Nikoomanesh F, Rodrigues CF. Overview on the prevalence of fungal infections, immune response, and microbiome role in COVID-19 patients. *J Fungi (Basel)* 2021;7:1-28. <https://doi.org/10.3390/jof7090720>
6. 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;59:1238-42. <https://doi.org/10.1093/mmy/myab057>
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf> (Accessed date: 30.01.2022)

8. 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. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw691>
9. 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. <https://doi.org/10.3201/eid2411.180368>
10. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008921>
11. Nobrega de Almeida Jr, Brandão IB, Francisco EC, de Almeida SLR, de Oliveira Dias P, Pereira FM, et al. *Candida auris* Brazilian Study Group. Axillary digital thermometers uplifted a multidrug-susceptible *Candida auris* outbreak among COVID-19 patients in Brazil. *Mycoses* 2021;64:1062-72. <https://doi.org/10.1111/myc.13320>
12. Rodriguez JY, Le Pape P, Lopez O, Esquea K, Labiosa AL, Alvarez-Moreno C, et al. *Candida auris*: A latent threat to critically ill patients with Coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2021;73:2836-7. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1595>
13. 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;26:2694-6. <https://doi.org/10.3201/eid2611.203504>
14. 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;9:95. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9010095>
15. 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;10:157. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020157>
16. 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;70:56-7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7002e3>
17. Hanson BM, Dinh AQ, Tran TT, Arenas S, Pronty D, Gershengorn HB, et al. *Candida auris* invasive infections during a COVID-19 case surge. *Antimicrob Agents Chemother* 2021;65:e01146-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01146-21>
18. Rajni E, Singh A, Tarai B, Jain K, Shankar R, Pawar K, et al. A high frequency of *Candida auris* blood stream infections in Coronavirus disease 2019 patients admitted to intensive care units, Northwestern India: A case control study. *Open Forum Infect Dis* 2021;8:ofab452. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab452>
19. Goravey W, Ali GA, Ali M, Ibrahim EB, Al Maslamani M, Abdel Hadi H. Ominous combination: COVID-19 disease and *Candida auris* fungemia-case report and review of the literature. *Clin Case Rep* 2021;9:e0482. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4827>
20. Bölükbaşı Y, Erköse Genç Ç, Orhun G, Kuşkuç MA, Çağatay A, Önel M, ve ark. Türkiye’de ilk COVID-19 pozitif *Candida auris* fungemi olgusu. *Mikrobiyol Bul* 2021;55:648-55. <https://doi.org/10.5578/mb.20219716>
21. Sekyere, JO. *Candida auris*, a systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multidrug-resistant pathogen. *Microbiology Open* 2018;7:e00578. <https://doi.org/10.1002/mbo3.578>
22. Ayhancı T, Altındış M. Hızla yayılan çoklu ilaca dirençli maya mantarı: *Candida auris*. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2020;77:123-36. <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2019.26879>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. İmdat KILBAŞ

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Programı
İstanbul-Türkiye

E-posta: imdtkibs@gmail.com