

Emergența *Candida auris*— o nouă provocare

Adriana Mihaela Stanciu

Institutul Național de Boli Infecțioase Prof. Dr. Matei Balș

UMF Carol Davila București

”Vechea” *Candida* spp

- *Candida albicans* este prezentă în flora normală din tractul digestiv și de pe piele.
- *Candida albicans* – cea mai frecventă specie implicată în infecțiile fungice la om: **stomatita candidozică, candidoza vaginală**, dar și **infecții invazive** apărute la pacienți cu imunodepresii severe [1].
- În ultimii ani s-a observat o creștere a ponderii unor specii *non-albicans* implicate în infecțiile sistemice, precum *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, care manifestă rezistență crescută la fluconazol și la alte antifungice utilizate în general mai rar, precum echinocandinele [2].

O "nouă" *Candida*



- Recent introdusă pe lista acestor specii non-albicans îngrijorătoare în special pentru pacienții vulnerabili - ***Candida auris*** se remarcă prin:
 - capacitatea de a genera focare epidemice în mediul spitalicesc
 - profilul de rezistență la antifungice
 - mortalitatea ridicată asociată infecțiilor produse [3]

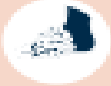
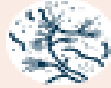
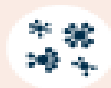
O "nouă" *Candida*

- Descrisă pentru prima dată în 2009 în Japonia [4].
- Focare epidemice descrise începând cu 2015 în SUA și în 2016 în Europa [5,6].
- A fost raportată în peste 40 de țări de pe 6 continente [7].
- Din punct de vedere filogenetic sunt împărțite în 5 clade [7].



Distribuția cladelor *C. auris* pe glob conform datelor CDC, 15 februarie 2021. Sursa: <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0008>

Table 3. WHO fungal priority pathogens list

Critical group	High group	Medium group
 <i>Cryptococcus neoformans</i>	 <i>Nakaseomyces glabrata</i> (<i>Candida glabrata</i>)	 <i>Scedosporium</i> spp.
 <i>Candida auris</i>	 <i>Histoplasma</i> spp.	 <i>Lomentospora prolificans</i>
 <i>Aspergillus fumigatus</i>	 Eumycetoma causative agents	 <i>Coccidioides</i> spp.
 <i>Candida albicans</i>	 Mucorales	 <i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)
	 <i>Fusarium</i> spp.	 <i>Cryptococcus gattii</i>
	 <i>Candida tropicalis</i>	 <i>Talaromyces marneffei</i>
	 <i>Candida parapsilosis</i>	 <i>Pneumocystis jirovecii</i>
		 <i>Paracoccidioides</i> spp.

Capacitatea de a genera focare de infecții nosocomiale

1. Transmisibilitatea ridicată

- *C. auris* colonizează cu precădere tegumentele și într-o mai mică măsură mucoasele, iar colonizarea este de lungă durată (luni) [8,9].
- Poate supraviețui și se poate multiplica pe diverse suprafețe și obiecte din mediul spitalicesc, cum ar fi termometrele, de unde se poate transmite cu ușurință între pacienți [10,11].
- Unii dintre dezinfectanții de suprafețe folosiți în spitale au o eficiență suboptimă în eliminarea *C. auris*, iar alții care ar fi activi sunt uneori folosiți în concentrații prea mici (clorhexidină, peroxizii de hidrogen)

Capacitatea de a genera focare de infecții nosocomiale

2. Diagnostic dificil

- Sistemele de diagnostic precum Vitek 2 YST (BioMérieux, Marcy l'Etoile, France) și API-20C AUX (BioMérieux), folosite încă pe scară largă pentru identificarea fungilor, confundă frecvent *Candida auris* cu *Candida haemulonii*, *C. dubushaemulonii*, *Rhodotorula glutinis* și alte specii cu care este înrudită [12].
- Pentru ca identificarea să fie corectă este ideal să fie folosite metode mai performante precum spectrometria de masă MALDI-TOF (matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight), PCR sau secvențierea ADN [13].

Rezistența la antifungice

- În prezent interpretarea sensibilității *C. auris* la antifungice se face conform pragurilor pentru concentrațiile minime inhibitorii propuse de CDC [14]

- Aproximativ **90%** dintre tulpini sunt rezistente la **fluconazol**
- 50% dintre izolate au CMI mare pentru voriconazol
- **15-30%** CMI mare ($>2\mu\text{g/ml}$) pentru **Amfotericină B**
- Rezistență mai mică la echinocandine: 2-8%

- Aproape jumătate dintre izolate sunt **MDR** (rezistente la ≥ 2 clase de antifungice)
- 4% rezistente la toate clasele de antifungice [2,15]

Factorii de risc pentru infecțiile cu *Candida auris*

- Pacienții cu spitalizări prelungite/ instituționalizați
- Internarea în terapie intensivă
- Antibiotice cu spectru larg – cu date mai multe, carbapenemele
- Portaj concomitent CRE
- Antifungice
- Intervenții chirurgicale recente
- Catetere vasculare, sonda nazogastrică, sonda IOT, cateter vezical
- Imunosupresii
- Diabet zaharat
- Neoplazii [2]

Infecțiile cauzate de *C. auris*

- Similar altor specii de *Candida*, *C. auris* poate fi doar **colonizator** al tegumentelor și mucoaselor (**cel mai adesea**) sau poate determina infecții invazive cu risc vital.
- A fost izolat dintr-o multitudine de situsuri, inclusiv canal auditiv, secreții oculare, urină, tract respirator, escare, plăgi chirurgicale, dar și din sânge și LCR [16].
- Fungemia cu *Candida auris* a fost asociată cu o **mortalitate de 30-60%**; în unele cazuri, hemoculturile au fost persistent pozitive (>5 zile) sau au apărut candidemii recurente[10,16].

Tratamentul infecțiilor cu *Candida auris*

Prima linie	
Anidulafungin	Doza de încărcare 200 mg IV, apoi 100 mg IV pe zi
Caspofungin	Doza de încărcare 70 mg IV, apoi 50 mg IV pe zi
Micafungin	100 mg IV pe zi
Linia a doua	
Amfotericină B lipozomală	5 mg/kgc/zi

Sursa: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html>

Ce e de făcut?

- Dezinfectarea corectă a suprafețelor si echipamentelor medicale
- Respectarea precauțiunilor de contact
- Screeningul pacienților
- Toaleta pacienților colonizați tegumentar (clorhexidină)
- Semnalarea colonizării cu *C. auris* în cazul transferurilor interspitalicești
- Limitarea utilizării antifungicelor dar și a antibioticelor cu spectru larg

Ce e de făcut?

- Dezinfectarea suprafețelor si echipamentelor medicale
 - Produse eficiente împotriva *C. auris*, pe bază de clor sau peroxid de hidrogen, NU compuși cuaternari de amoniu, în concentrații corecte
 - Respectarea timpilor de contact
- Respectarea precauțiilor de contact
 - Igiena mâinilor personalului medical
 - Echipament de protecție
 - Izolarea pacienților cu *C. auris*

Ce e de făcut?

- **Screening** – pe cine testăm?

- Pacienți care au un link epidemiologic cu un caz de infecție sau colonizare cu *C. auris*
- Pacienți care au fost anterior internați, în special în secții de terapie intensivă sau alte secții/unități medicale în care a fost evidențiată circulația *C. auris*
- Pacienți care primesc îngrijiri medicale complexe și suferă manevre invazive – IOT, catetere vasculare, sonde nazogastrice, sonde urinare și alte materiale implantate
- Internări de lungă durată
- Colonizare sau infecție cu alți germeni MDR

- **Screening** – cum? – tampon cutanat, axilar și inghinal

Concluzii

- Un nou germene de a cărui potențială prezență în mediul spitalicesc trebuie să fim conștienți
- *Candida auris* se remarcă prin rezistență crescută la antifungice, transmisibilitate mare și potențialul de a genera focare
- Poate fi greu de identificat de către unele sisteme de diagnostic folosite încă pe scară largă
- Important de diferențiat: colonizare vs. infecție!
- *Candida auris* impune câteva măsuri specifice de prevenire a transmiterii

Vă mulțumesc!

Bibliografie (1)

- [1] Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009 Dec 2;302(21):2323–9.
- [2] Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. Candida auris: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. PLoS Pathog. 2017 May;13(5):e1006290.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 6]. The biggest antibiotic-resistant threats in the U.S. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
- [4] 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.
- [5] 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 19;5:35
- [6] Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasiás-Pitarch M, Aleixandre-López AI, Martínez-Morel H, Calabuig E, et al. An outbreak due to Candida auris with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. Mycoses. 2018;61:498–505
- [7] GOV.UK [Internet]. [cited 2024 May 17]. Candida auris: a review of recent literature. Available from: <https://www.gov.uk/government/consultations/candida-auris-update-to-management-guidance/candida-auris-a-review-of-recent-literature>
- [8] Bravo Ruiz G, Lorenz A. What do we know about the biology of the emerging fungal pathogen of humans Candida auris? Microbiol Res. 2021 Jan;242:126621.

Bibliografie (2)

- [9] 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 1;8(1):ofaa620.
- [10] 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 Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2017 Jan;17(1):296–9.
- [11] 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 Oct 4;379(14):1322–31.
- [12] Identification of Candida auris | Candida auris | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html>
- [13] 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 Oct 29;6:69
- [14] Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation | Candida auris | Fungal Diseases | CDC [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>
- [15] 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 Off Publ Infect Dis Soc Am. 2017 Jan 15;64(2):134–40.
- [16] Forsberg K, Woodworth K, Walters M, Berkow EL, Jackson B, Chiller T, et al. Candida auris: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. Med Mycol. 2019 Jan 1;57(1):1–12.