

Candida auris

Avis du HCSP 14/06/2019

Journée du 05/12/2019- EOH & présidents de CLIN

"Candida auris" : le champignon tueur qui menace la santé publique

VU DANS LA PRESSE - Ce champignon provoque des symptômes ordinaires mais qui peuvent être mortels pour les personnes dont les défenses immunitaires sont faibles. Selon un médecin interrogé par "Le Parisien", il arrive en France.



The New York Times

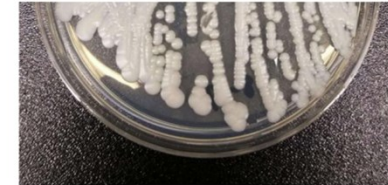


DEADLY GERMS, LOST CURES

Nursing Homes Are a Breeding Ground for a Fatal Fungus

Drug-resistant germs, including *Candida auris*, prey on severely ill patients in skilled nursing facilities, a problem sometimes amplified by poor care and low staffing.

🔬 Candida auris, ce champignon multirésistant qui devient une menace pour la santé mondiale



L'expansion de cette levure dans le monde symbolise l'inquiétante résistance des micro-organismes aux antibiotiques et aux fongicides.

FIL INFO

- 14:43 Les corps d'un père et de ses deux enfants découverts dans le Finistère
- 14:40 Mondial de hand : les Françaises sont toujours en vie
- 14:20 Mondial de hand : les Françaises se relancent en battant l'Allemagne
- 14:20 Retraites : LR appelle l'exécutif à sortir de "l'ambiguïté" qui est "assogène"
- 14:18 La réforme de l'autobus

TOUT VOIR >

Candida auris : un champignon dangereux, mais qui ne tue pas l'humanité

10.04.2019 à 18h41

"Un danger pour la santé mondiale", vraiment ? Si *Candida auris* est un champignon dangereux pour les personnes hospitalisées fragiles, il reste largement plus maîtrisable que nombre de bactéries multirésistantes.



Un chercheur tient une boîte de Pétri dans laquelle se trouve la levure *Candida auris*.

📷 NICOLAS ARMER / DPA / DPA PICTURE-ALLIANCE / AFP

SCIENCES
ET
AVENIR

+ LUS + COMMENTÉS + PARTAGÉS SUR f

Alerte ECDC
2017



RAPID RISK ASSESSMENT

Candida auris in healthcare settings – Europe

First update, 23 April 2018



CENTERS FOR DISEASE
CONTROL AND PREVENTION

2018

Main conclusions and options for response

Candida auris poses a risk for patients in healthcare facilities across Europe due to its propensity to cause outbreaks and its antifungal resistance. Difficulties with laboratory identification and lack of awareness of this *Candida* species may delay early detection increasing the potential for horizontal transmission. *C. auris* was first identified in 2009 and within a few years has emerged as a cause of healthcare-associated infections. Outbreaks have been reported in countries in five continents. The number of reported *C. auris* cases in European countries has increased significantly since the last ECDC rapid risk assessment on *C. auris* in December 2016. There continues to be a need to raise awareness of *C. auris* in European healthcare facilities, so that they may adapt their laboratory testing strategies and implement enhanced infection prevention and



HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

Alerte
CNRMA
2016-17-19

Alerte DGS
SPF
2018

AVIS

relatif aux mesures de prise en charge de patient infecté ou colonisé par
Candida auris et au rapport bénéfice-risque d'une prescription
d'antifongiques en prophylaxie.

14 juin 2019

Problématique liée à l'émergence de *C. auris*

- Isolé la 1^{ère} fois en 2009 au Japon (oreille)
- Diffusion géographique rapide
- Infections sévères.
- Cas groupés (essentiellement IAS)
- Mais Incidence faible=> MO émergent
- Résistance naturelle au fluconazole
- Capacité à générer un biofilm *C. albicans* > *C. auris* > *C. glabrata*
- & à résister dans l'environnement
C. parapsilosis > *C. auris* > *C. albicans*

Why is *Candida auris* a problem?



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



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



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



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



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

Global epidemiology of emerging *Candida auris*

Johanna Rhodes and Matthew C Fisher

2004

2008

2009

2012

2013

2014

2015

2016

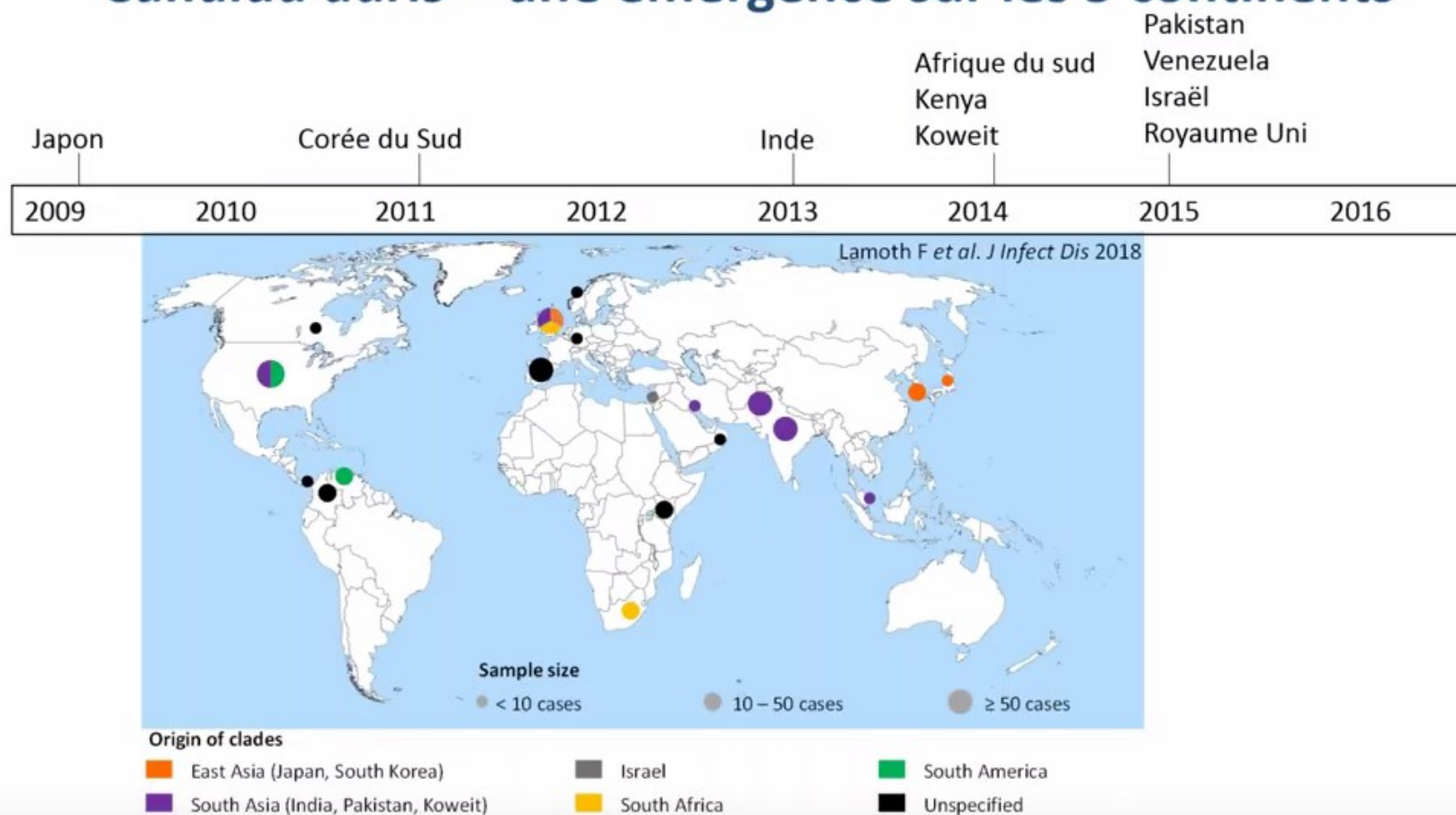
2017

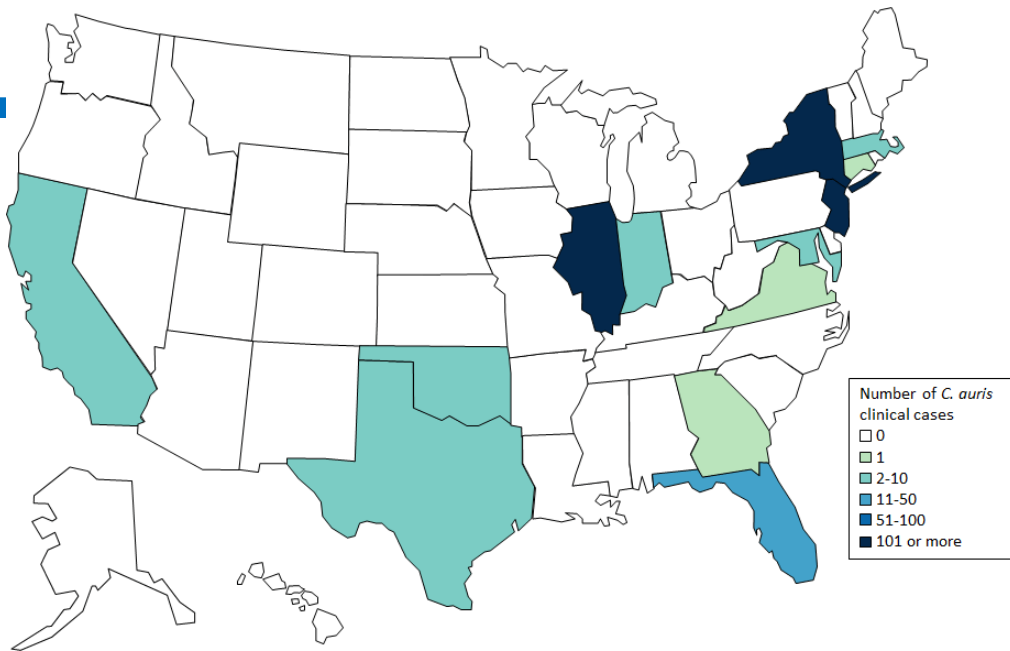
2018

15 isolats
Otites chroniques



Candida auris – une émergence sur les 5 continents





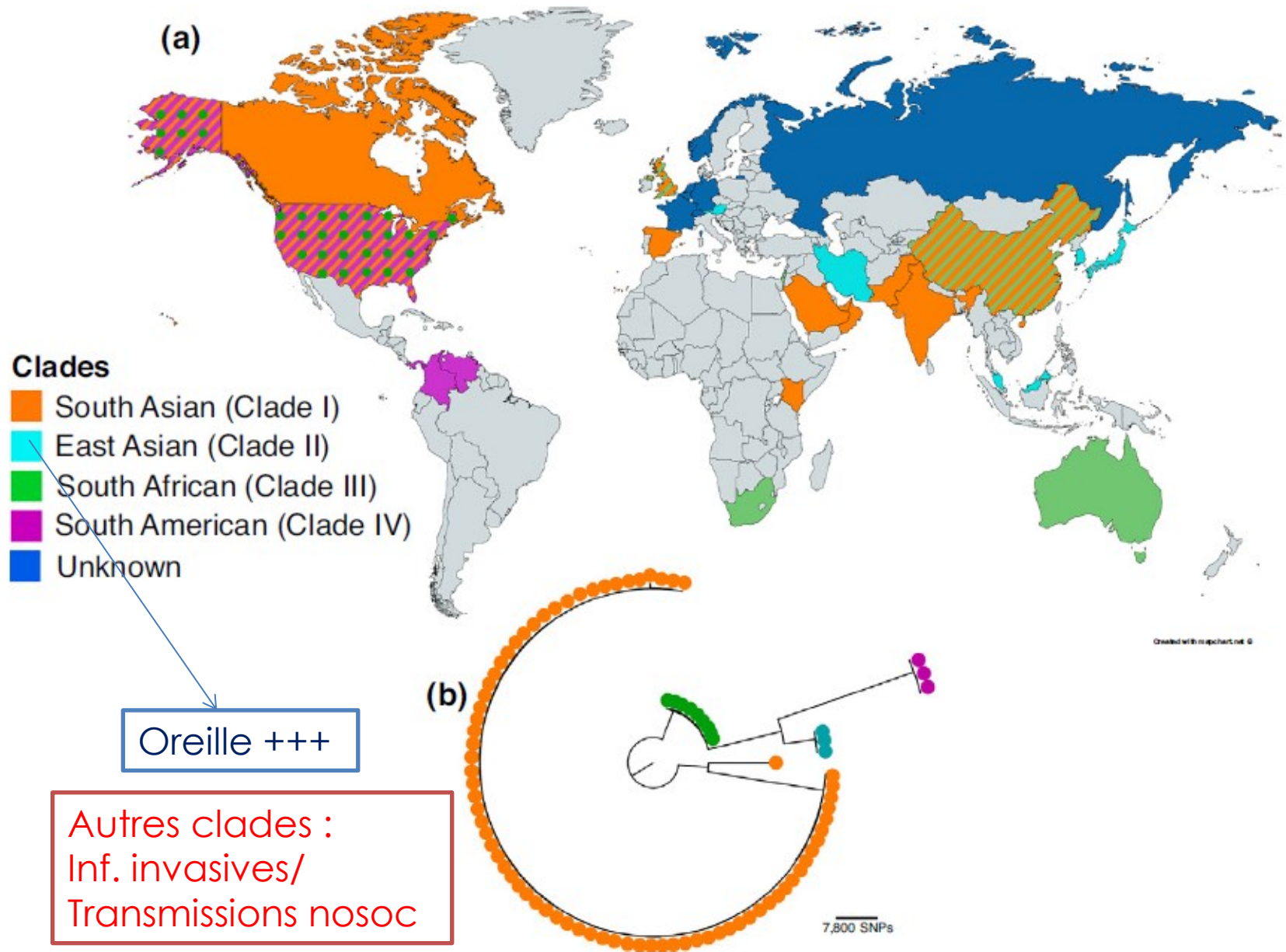
cases of *Candida auris* reported by U.S. states, as of August 31, 2019

Surveillance CDC- Aout 2019

	Number and type of clinical <i>Candida auris</i> cases reported	
	Confirmed	Probable
California	5	0
Connecticut	1	0
Florida	24	0
Georgia	1	0
Illinois	227	4
Indiana	2	0
Maryland	5	0
Massachusetts	8	0
New Jersey	137	22
New York	388	4
Oklahoma	2	0
Texas	5	0
Virginia	1	0
Washington DC	0	0
TOTAL	806	30

Beyond the clinical case counts reported above, an additional 1642 patients have been found to be colonized with *C. auris* by targeted screening in thirteen jurisdictions.

CDC will update case counts monthly.



Current Opinion in Microbiology

(a) Global distribution of *Candida auris* clades (as of 28th February 2019) and (b) RAXML phylogeny showing the relationship amongst *C. auris* clades.

Eurosurveillance 2018. Kohlenberg

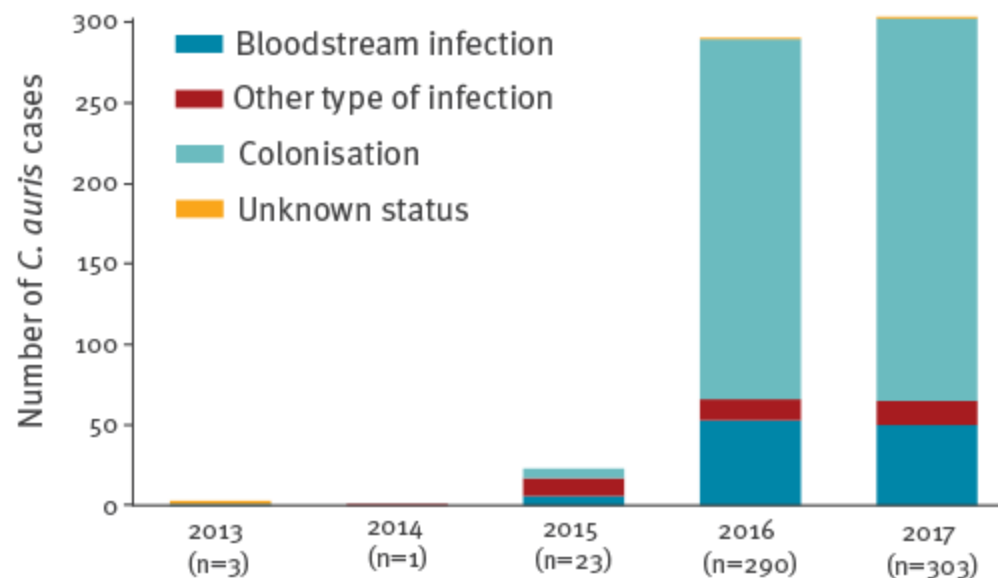
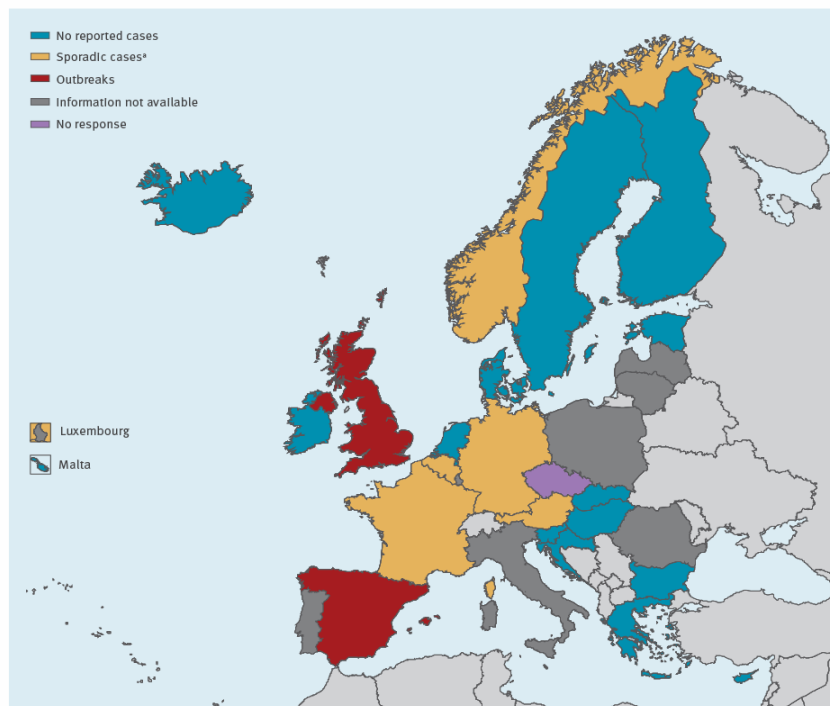
Table 1

Number of *Candida auris* cases detected in the European Union/European Economic Area, 2013–2017 (n = 620)^a

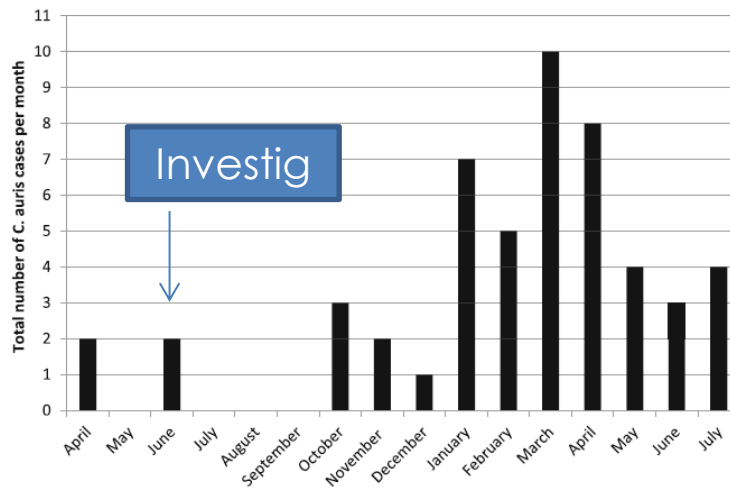
Year	<i>Candida auris</i> bloodstream infection		Other type of <i>C. auris</i> infection		<i>C. auris</i> colonisation		Cases of unknown infection/ colonisation status		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
2013	1	33.3	0	0.0	0	0.0	2	66.7	3
2014	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
2015	6	26.1	11	47.8	6	26.1	0	0.0	23
2016	53	18.3	13	4.5	223	76.9	1	0.3	290
2017	50	16.5	15	5.0	237	78.2	1	0.3	303
2013–2017	110	17.7	40	6.5	466	75.2	4	0.6	620

All percentages are row percentages.

^a One additional case detected in Austria in January 2018 is not included in the table.



Epidémie Royal Brompton hospital- (spécialisé en cardio-thoracique) 2015 2016



1^{er} cas ISO. Puis candidémie. USI(20lits)
2^{ème} cas = voisin. I pulm puis candidémie
Trt par caspofungine
Enq rétrosp 12 mois = pas d'autre cas

3^{ème} et 4^{ème} cas :
prélèvements environnementaux +
Dépistage contact

Fig. 1 New cases of *C. auris* per month. Total number of monthly new cases of *C. auris* are listed from the 1 April 2015 to the end of July 2016

50 cas
44% colonisation uniquement
1 seul établissement concerné
Âge moyen 53 ans
Pas de décès attribuable à *C. auris*

Epidémie Royal Brompton hospital

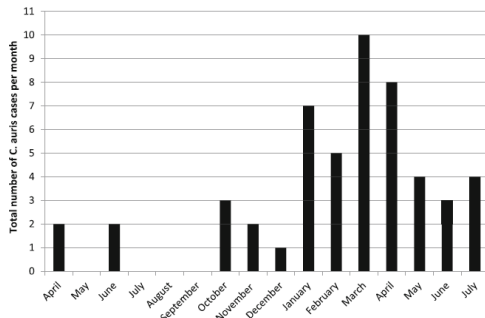


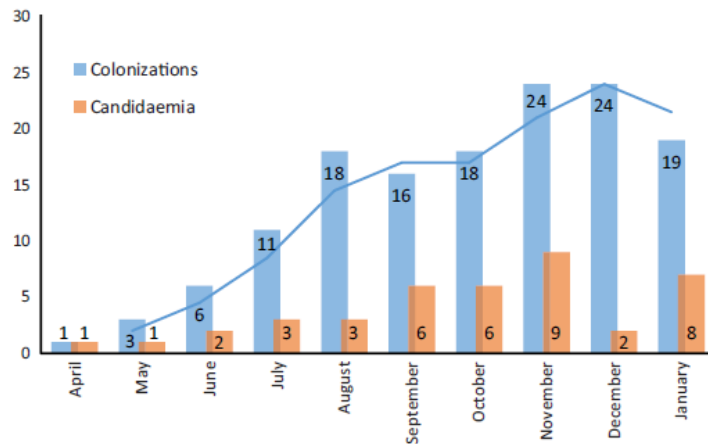
Fig. 1 New cases of *C. auris* per month. Total number of monthly new cases of *C. auris* are listed from the 1 April 2015 to the end of July 2016

Epidémie en 2 temps :

- USI ++++. Autre unités ponctuellement
- Dépistage contact
- Cohorting des cas – limitation entrées
- PC pour les cas pdt toute l'hospit (BHRe)
- Pas de source unique retrouvée
- Dépistage prof : 1+/258 dépistés => décontaminé avec succès (intolérance SHA). Non impliqué dans la transmission vers un patient
- Décontamination des cas(chlorex. + nystatine PO si colonisation oropharyngée)=> échec (recolonisation par l'environnement? Ou sensibilité diminuée à la chlorex?)
- Pansement abords vasculaire imprégné de chlorex
- Environnement : eau de javel 1000 ppm *3/jour + 10000ppm à la sortie d'un cas
désinfection du matériel : peroxyde d'hydrogène => semble efficace
- Dépistage entrée des patients : 1/ 2246 patients => transmission nosocomiale

An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital

Espagne. Valencia



140 colonisations
42 candidémies
Mortalité 41%
Epidémie maîtrisée début 2019

FIGURE 1 Epidemic curve of candidaemia episodes (n = 41) and new colonised patients (n = 140) by *Candida auris* from April 2016 to January 2017

Ruiz-Gaitan A, et al.

An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses*. 2018;61:498–505

C auris et ATS

Table 1. Germicidal Activity Against *Candida auris* and *Candida albicans* Using a Quantitative Carrier Test Method

Germicide name	Manufacturer, Location	Active Ingredient	Formulation Tested	Classification	<i>C. auris</i> ^a	<i>C. albicans</i> ^a
Purell Advanced instant hand sanitizer	GOJO, Akron, OH	70% ethanol	Undiluted	Antiseptic	4.0	2.5
Betadine solution	Purdue Products, Stamford, CT	10% povidone-iodine/1% iodine	Undiluted	Antiseptic	2.5	2.3
Medicated Soft 'N Sure	Steris, St. Louis, MO	0.5% triclosan	Undiluted	Antiseptic/Handwash	1.4	1.7
Soft Care Defend	Diversey, Charlotte, NC	1% chloroxylenol	Undiluted	Antiseptic/Handwash	2.8	3.9
Avagard	3M, St Paul, MN	1% chlorhexidine gluconate solution, 61% ethyl alcohol	Undiluted	Antiseptic/Surgical hand scrub	2.0	1.9
Scrub-Stat 2%	Ecolab, St Paul, MN	2% chlorhexidine gluconate solution	Undiluted	Antiseptic/Surgical hand scrub/handwash	1.6	2.8
Scrub-Stat 4%	Ecolab, St Paul, MN	4% chlorhexidine gluconate solution	Undiluted	Antiseptic/Surgical hand scrub/handwash	1.9	3.5
Isopropyl rubbing alcohol 70% USP	Medichoice, Mechanicsville, VA	70% isopropyl alcohol	Undiluted	Antiseptic/Disinfectant	3.8	4.1
Solution of hydrogen peroxide 3% USP	Medichoice, Mechanicsville, VA	3% hydrogen peroxide	Undiluted	Antiseptic	1.4	1.8

Susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to 21 germicides used in healthcare facilities. William A. Rutala PhD

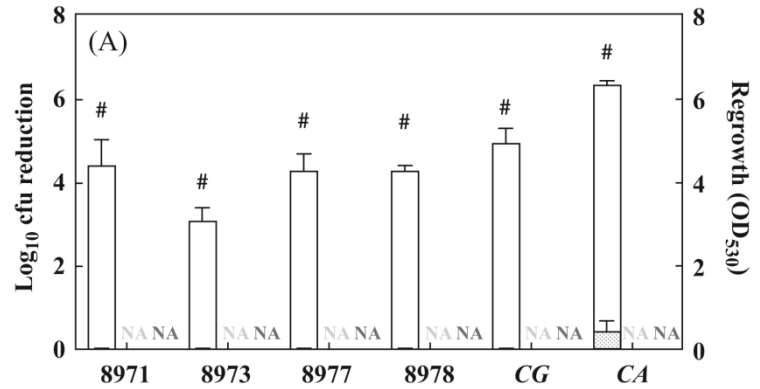
C a u r i s et désinfectants

Austin's A-1 bleach 1:10	James Austin Co, Mars, PA	5.25% sodium hypochlorite (~6,100–6,700 ppm)	1:10 dilution	Disinfectant	4.1	4.0
Austin's A-1 bleach 1:50	James Austin Co, Mars, PA	5.25% sodium hypochlorite (~1,245 ppm)	1:50 dilution	Disinfectant	1.6	1.5
Vesphene Ilse	Steris, St Louis, MO	9.09% o-phenylphenol, 7.66% p-tertiary amylphenol	1:128 dilution	Disinfectant	4.1	3.6
Hydrogen peroxide cleaner disinfectant	Clorox, Oakland, CA	1.4% hydrogen peroxide	Undiluted	Disinfectant	4.1	4.1
Lysol disinfectant spray	Reckitt Benckiser, Parsippany, NJ	58% ethanol, 0.1% QAC ^b	Undiluted	Disinfectant	3.8	4.1
A-456 II disinfectant cleaner	Ecolab, St Paul, MN	21.7% QAC ^c	1:256 dilution	Disinfectant	1.7	1.5
Super Sani-Cloth wipe	PDI, Orangeburg, NY	55% isopropyl alcohol, 0.5% QAC ^d	Undiluted ^f	Disinfectant	3.9	4.1
Prime Sani-Cloth wipe	PDI, Orangeburg, NY	28.7% isopropyl alcohol, 27.3% ethyl alcohol, 0.61% QAC ^e	Undiluted ^f	Disinfectant	4.1	4.1
S40 sterilant concentrate S4000	Steris, Mentor, OH	35% peracetic acid	0.20%	High-level disinfectant/ Chemical sterilant	4.1	4.1
Cidex-OPA	Advanced Steril Prod, Irvine, CA	0.55% ortho-phthalaldehyde	Undiluted	High-level disinfectant	2.3	3.8
Cidex	Advanced Steril Prod, Irvine, CA	2.4% glutaraldehyde	Undiluted	High-level disinfectant/ Chemical sterilant	4.1	4.1
Oxycide	Ecolab, St Paul, MN	27.5% hydrogen peroxide, 5.8% peroxyacetic acid	1:43 dilution	High-level disinfectant/ Chemical sterilant	4.1	4.1
Revital-Ox Resert	Steris, Mentor, OH	2% accelerated hydrogen peroxide	Undiluted	High-level disinfectant	4.1	4.1

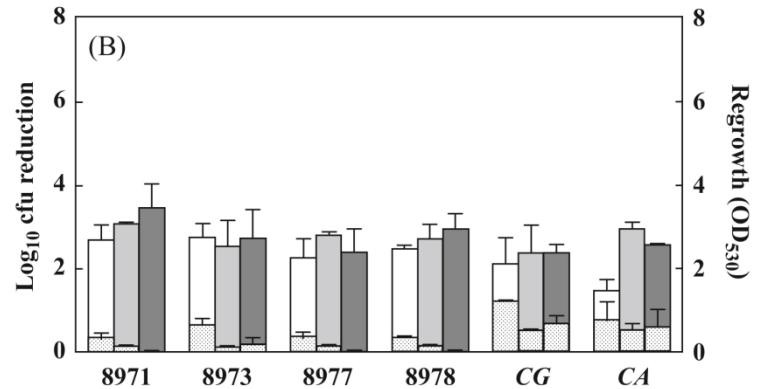
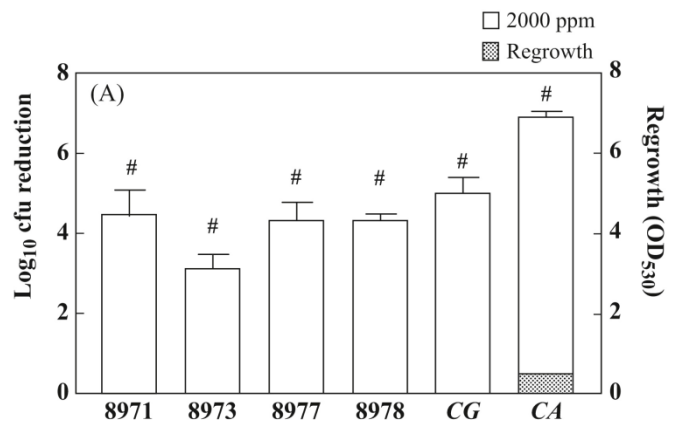
Surface disinfection challenges for Candida auris : an in-vitro study

G. Ramagea – JHI 2018

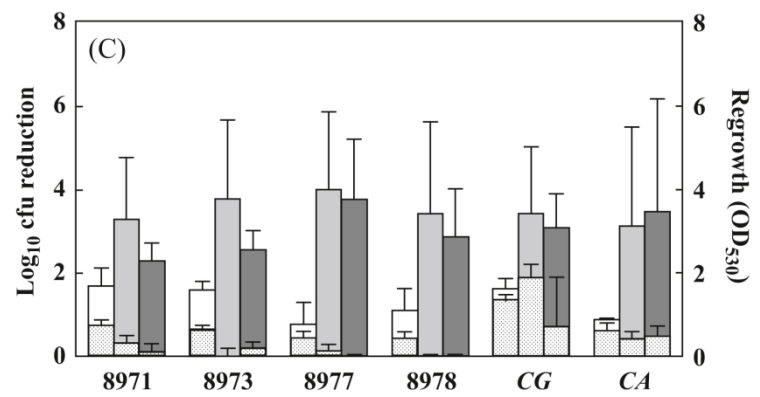
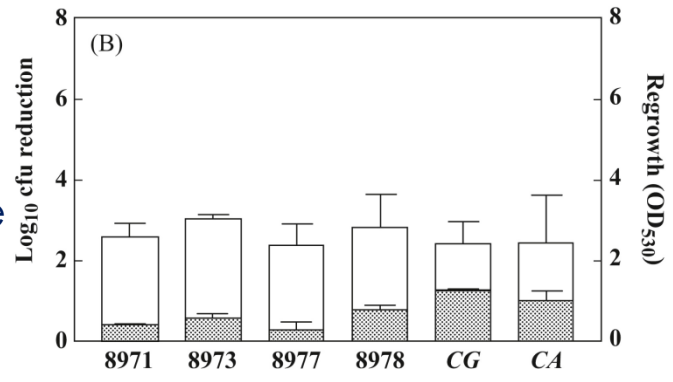
1000 ppm, 5 min
1000 ppm, 10 min
10,000 ppm, 5 min
Regrowth



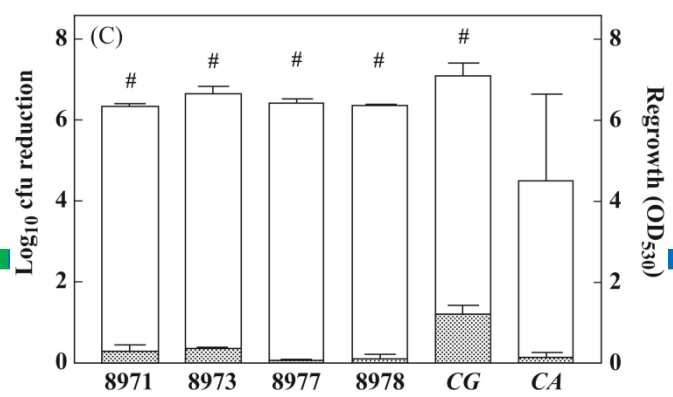
Cellulose



Acier inoxydable



Plastique polymère



Donc Description

- Levure ascomnycète.
- Plusieurs clade. Emergence simultanée sur 3 continents
- Emergence serait liée à l'utilisation des antifongiques



Description (suite)

- Réservoir :
 - ne fait pas partie de la flore commensale habituelle
 - Niche écologique non connue
 - Peut persister dans l'environnement et chez les personnes infectées/colonisées
 - Préférentiellement retrouvé en milieu de soin

- Mode de transmission
 - Par contact direct
 - Transmission croisée via l'environnement (de soin), les DM et matériels de soins
- Identification difficile =>
 - Maldi-Tof avec bases de données mises à jour
- Résistance aux ATF
 - Constante au fluconazole, fréquente au 5-fluorocytosine , variable pour les autres ATF
 - Traitement repose sur les echinocandines
- ATS : Chlorexidine, efficacité démontrée in vitro (y compris dans un biofilm) mais pas in vivo

- Clinique
 - Principalement : fungémies
 - I respiratoires, urinaires, ORL, ISO, ILKT décrites
 - Taux de létalité élevé : 18 à 72% mais nombreuses comorbidités des patients
- Epidémiologie
 - Cas sporadiques ou epidémies liées au soins rapporté
 - En Europe 620 cas signalés entre 2007 et 2017
 - En France : 6 cas : 4 confirmés et 2 probables

Recommandations

1, internationales

- Stratégie de dépistage
- Moyens diagnostiques
- Prise en charge d'un cas => traitement (echinocandines) décolonisation?
- Prise en charge des contact => chimiprophylaxie? Par d'argument en faveur actuellement
- Mesures d'hygiène
- Signalement

Avis du HCSP

- Définitions

Cas confirmé :

- d'infection à *C. auris* : il s'agit d'un patient
 - pour lequel *C. auris* a été identifié sur des échantillons biologiques profonds (candidémies, prélèvements invasifs) ou superficiels (sites cutanés, urines, selles, plaies) ou sur matériel invasif,
 - Et présentant des manifestations cliniques d'infection (sepsis, méningite, infection des voies aériennes, des voies urinaires ou de site opératoire) ;
- de colonisation à *C. auris* : il s'agit d'un patient
 - chez lequel *C. auris* a été isolé à partir d'un prélèvement de site superficiel (cutané, muqueux ou digestif),
 - asymptomatique.

Cas suspect :

Il s'agit d'un patient, asymptomatique ou avec les mêmes caractéristiques cliniques que celles décrites ci-dessus, chez lequel a été isolée, à partir d'un prélèvement à visée diagnostique ou de dépistage, une souche de *Candida* non *albicans* dont l'identification au CNR est en cours (cf. fiche technique en annexe 4).

- Cas groupés : au moins 2 cas d'infection ou de colonisation avec un lien épidémiologique
- Patient Contact

Risque intermédiaire ou élevé

- 4h de séjour dans la même chambre qu'un cas sans mesure de prévention spécifique mises en place

Risque faible

- Plus de 4h de séjour dans la même unité ou professionnel commun ou lieu commun (PT) qu'un cas sans mesure spécifique de prévention mise en place

- 1) Dépistage
 - À l'admission non recommandé sauf
 - Cas déjà connu (colonisé ou infecté)
 - Patient hospitalisé dans un établissement (ou région ou zone géographique) où une épidémie est en cours
 - Cas
 - Dépistage hebdomadaire pendant la durée de l'hospitalisation
 - Pour déclarer un dépistage négatif attendre la fin du trt ATF ou d'une désinfection cutanée
 - Attention : utiliser les bons milieux (chromogènes) et le bon délai d'incubation(>48h)

- Contacts
 - Contact des cas sont à dépister
 - Si cas découvert en cours d'hospit, remonter à 4 semaines pour la recherche des contacts
 - Si contact rentré à domicile => dépistage à la réadmission
 - Dépistage post-exposition en hospitalisation : 3 dépistages hebdomadaire
- Modalités pratiques
 - Au minimum : creux axillaire et plis inguinaux
 - + sur orientation clinique

2. Diagnostic microbiologique de *C. auris*

Compte tenu des difficultés diagnostiques, il est recommandé :

- de considérer comme suspecte dans ce contexte, des colonies de levures de couleur rose, beige ou légèrement violette sur milieu chromogène, a fortiori si le score d'identification MALDI-TOF est mauvais (cf. fiche technique) ;
- de s'assurer de la mise à jour régulière de la base de données MALDI-TOF utilisée dans le laboratoire ;
- que chaque souche suspecte d'être ou identifiée comme *C. auris*, même isolée de sites superficiels, soit envoyée au CNRMA³ pour confirmation, détermination de la sensibilité aux antifongiques et investigation moléculaire à visée épidémiologique.

- 
- 3, Traitement
 - Curatif : echinocandine (caspofungine) en discussion avec le CNR



Une fois le traitement entrepris, il convient de :

- s'assurer de la négativation des hémocultures si elles étaient positives ;
- surveiller les sites de colonisation jusqu'à négativation des prélèvements. La sensibilité des isolats séquentiels doit être systématiquement testée par le CNRMA en raison de la possibilité de sélection rapide de variants multirésistants aux antifongiques.

- Prophylaxie : non indiquée



- 4, Mesures pour maîtriser la diffusion
 - Base = respect des PS, hygiène des mains et bionettoyage de l'environnement
 - CAS 1 : Découverte à l'admission
 - Cas
 - Chambre individuelle
 - PCC pendant toute l'hospit
 - Personnel dédié ou marche en avant et sectorisation pour limiter le nombre de contact généré
 - Dépistage hebdomadaire
 - Contacts
 - Dépistage
 - Faible risque : pas de PCC, transfert possible avec info, pas de dépistage si réadmission et non dépisté
 - Risque Interm et élevé : dépistage, PCC en attendant les résultats, transfert en PCC, 3 dépistages hebdomadaires négatifs nécessaires pour levée les PCC et considérer le patient comme nég.

- 
- Détail PCC
 - Visiteurs = HDM
 - PCC classiques
 - Entretien environnement et DM = UU ou désinfectant sporicide = eau de javel
 - Déchets, Linge, vaisselle = traitement habituel
- 

- Cas 2 : Prise en charge d'un patient déjà connu porteur
 - Dépistage
 - PCC et chambre à 1 lit en l'attente des résultats

- Si positif
Cf cas précédant

- Si négatif
PCC maintenues (même si dépistage nég)
Dépistage hebdomadaire du cas
Pas de dépistage des contacts

- Cas 3 : Diagnostic en cours d'hospit
 - Pour le cas
 - Chambre individuelle, PCC avec personnel dédié ou marche en avant et sectorisation, dépistage hebdomadaire
 - Pour les contacts
 - Arrêt transitoire des transferts le temps de l'évaluation
 - Dépistage
- Puis
 - Identifier les contacts déjà transférés, PCC, les dépister

- Cas 3 suites

- Si pas de cas secondaire

- Poursuivre dépistage hebdomadaire des contact dans l'unité de soin ou se trouve le cas
 - En post exposition : 1 dépistage (si aucun cas secondaire)
 - 3 dépistage post exposition pour les contact hospitalisé ailleurs => si nég levée des PCC

Si aucun cas secondaire identifié => pas de dépistage à la réadmission

- Cas 3 suites
 - Si cas secondaire = épidémie

Il est recommandé d'activer le plan local de maîtrise d'une épidémie, notamment :

- arrêter les transferts dans l'attente de la maîtrise de la situation ;
- réaliser un cohorting des cas, des contacts et des patients indemnes et attribuer du personnel dédié en fonction de la situation ;
- dépister les patients contacts toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent ;
- mettre en place un dispositif de repérage informatique et d'alerte vers l'EOH pour les éventuelles ré-hospitalisations de cas et patients contacts ;
- les patients contact sont dépistés toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent ;
- en cas de ré hospitalisation, les patients contact à risque intermédiaire et élevé sont placés en PCC et dépistés ;
- après 3 dépistages négatifs hors exposition, les patients contacts peuvent être transférés ;
- Evaluer la nécessité de renforcer les équipes soignantes ou de mettre en place une équipe dédiée.

• 5. signalement

Tout cas confirmé (infecté ou colonisé) ou suspecté doit faire l'objet d'un signalement [27] :

- interne : à l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement concerné ;
- externe : via e-SIN à l'ARS et au CPIAS (Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins), puis par l'ARS à Santé publique France.

Tout cas d'infection ou de colonisation à *C. auris* est à déclarer au CNRMA avec envoi de souches (formulaire de déclaration disponible avec le lien suivant : https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publique/les_cnr/mycoses_invasives_et_antifongiques/2-8_declaration_simplifiee_mycoses_invasives_2.pdf).

- 
- Etes-vous prêts ?
- 