

Informare și recomandări privind riscul reprezentat de colonizarea/infecțiile cu *Candida auris* și măsuri recomandate a fi aplicate în unitățile medico-sanitare

Bolile infecțioase sunt printre principalele cauze de mortalitate și o cauză principală de dizabilitate la nivel mondial. Se estimează că infecțiile cu bacterii rezistente la antibiotice au provocat, în mod direct, în anul 2019 un număr de 1,27 milioane de decese și au contribuit la aproximativ 4,95 milioane de decese în același an, cu cea mai mare povară în statele cu resurse limitate. (Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0))

Pe fundalul acestei amenințări majore pentru sănătate la nivel mondial, bolile fungice invazive (IFD) sunt în creștere în general și în special în rândul populațiilor imunodeprimate. Dificultățile de diagnostic și tratament al IFD sunt determinate de accesul limitat la diagnostice și tratament de calitate, precum și de apariția unor fungi rezistenți la medicația antifungică în multe situații.

În data de 25 Octombrie 2022, Organizația Mondială a Sănătății a publicat lista fungilor cu impact major în sănătatea publică. Aceasta cuprinde 19 fungi patogeni, împărțiți în trei categorii de prioritate: critică, înaltă și medie, în funcție de anumite criterii (raritatea unor astfel de infecții, rezistența antifungică, existența tratamentului specific, decesele, accesul la diagnostic, incidența anuală, complicații și sechele, nevoi de cercetare și dezvoltare din cauza lipsei de opțiuni de tratament eficiente, importanța pentru sănătatea publică) (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>).

În lista menționată, *Candida auris* este clasificată în grupul de maximă prioritate (fungi critici).

1. Importanța problemei

Candida auris este o specie de fungi recent descrisă (prima descriere în anul 2009), care provoacă îngrijorare pe plan global deoarece:

- a. **Evoluția infecțiilor invazive cu *Candida auris* este severă** (mortalitate de 30-70% chiar la pacienții tratați cu antifungice); cauzele acestei evoluții sunt:
 - rezistența la antifungice (cel mai frecvent la fluconazol, uneori și la amfotericină B și, mai rar, la echinocandine);
 - capacitatea patogenică a speciei;
 - afectarea cu predilecție a pacienților cu imunodepresii severe, internați în terapie intensivă, de cele mai multe ori colonizați simultan și cu *Enterobacteriales* sau *Acinetobacter baumannii* rezistente la carbapeneme, care pot genera infecții concomitente amenințătoare de viață.
- b. **Contagiozitatea este ridicată**, ceea ce determină o extindere rapidă a numărului de pacienți colonizați/infectați (focare epidemice) și a spitalelor/regiunilor afectate:
 - Poate coloniza rapid un alt pacient din salon (situație constata chiar după numai patru ore);

- Italia a raportat un focar IAAM cu *Candida auris* în regiunea Liguria, cu cel puțin 277 cazuri, în opt spitale, în perioada noiembrie 2020 - noiembrie 2021. Majoritatea cazurilor (n=210) au fost depistate în spitalul A, iar în patru din celelalte șapte spitale cazurile au fost transferate din spitalul A (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-candida-auris-outbreak-healthcare-facilities-northern-italy>).
 - Colonizarea poate persista până la doi ani.
- c. Dificultăți de identificare în laboratoarele care nu dețin aparatura necesară și cu software actualizat, generând subdiagnosticare cu subevaluarea circulației *Candida auris*.

Principalele diferențe față de alte specii de *Candida* sunt descrise în tabelul 1.

Urmatoarele masuri sunt recomandate în unitățile sanitare în vederea prevenirii apariției cazurilor/limitării extinderii acestora:

Măsuri în unitățile medicale care nu au avut pacienți colonizați/infectați cu *Candida auris*

Unitățile medicale în care nu a fost demonstrată circulația de *Candida auris* trebuie să acționeze în vederea:

- Creșterii capacității de diagnostic pentru *C. auris* (identificare și determinarea CMI la antifungice);
- Respectarea cât mai riguroasă a măsurilor privind igiena mâinilor (personal medical, vizitatori, pacienți), a precauțiilor universale și a celor de contact în situațiile în care sunt indicate;
- Dezinfecția și/sau sterilizarea instrumentarului refolosibil, curățenia și dezinfecția mediului spitalicesc cu substanțele recomandate, în concentrațiile și timpul indicate;
- Dezvoltarea capacității de izolare/grupare a pacienților cu *C. auris* (care de regulă au și alte infecții/colonizări);
- Derularea unui program de utilizare judicioasă a antibioticelor eficient;
- Educațional: formare profesională pe această temă.

2. Măsuri necesare a fi aplicate în situația în care se ridică suspiciunea de infecție/colonizare cu *Candida auris* la un pacient care va fi/este internat într-o unitate medicală care are capacitatea de a identifica *Candida auris*

Se recomandă efectuarea screening-ului în următoarele situații:

- Pacientul care vine dintr-o unitate medicală/centru rezidențial în care a fost identificat cel puțin un izolat de *Candida auris*, dacă până acum nu a fost deja evidențiată colonizarea/infectarea sa;
- Pacientul care a fost internat în ultimii doi ani într-un spital care avea circulație de *Candida auris* (în țară sau peste hotare);
- Contactii unui pacient colonizat/infectat cu *Candida auris*;
- Pacient de la care s-a izolat un fung neidentificabil până la nivel de specie sau s-a identificat o specie ce se poate confunda cu *Candida auris* (vezi anexa).

Până la aflarea rezultatului de laborator, măsurile vor fi aplicate ca pentru un caz confirmat.

3. Măsuri necesare a fi aplicate în condițiile în care se confirmă un pacient cu *Candida auris*

Procedurile de curățare, dezinfectie și sterilizare, împreună cu precauțiile standard și cele adresate căii de transmitere, riguros aplicate și respectate, stau la baza prevenirii și limitării transmiterii oricărui agent patogen în unitate sanitară.

La identificarea unei persoane cu *Candida auris* (colonizare sau infecție) trebuie implementate, **imediat**, măsuri de prevenire și limitare a transmiterii, precum:

- izolare într-o rezervă cu un singur pat sau gruparea pacienților aflați în această situație și marcarea vizibilă a tipului de precauții necesare (aproape constant sunt colonizați și cu CPE);
- respectarea cât mai riguroasă a măsurilor privind igiena mâinilor (personal medical, vizitatori, pacienți), a precauțiilor universale, a celor de contact și/sau a celor privind izolarea aerogenă în situațiile în care sunt indicate;
- desemnarea de personal medico-sanitar dedicat;
- screening tegumentar efectuat contactilor apropiați (axila și regiune inghinală); alte situsuri de prelevare, dacă sunt relevante clinic, pot fi plagă, locul de inserție al cateterului, gât, urinar, nazal etc.
- curățenia și dezinfectia periodică a suprafețelor și a echipamentului (inclusiv după externarea pacientului colonizat/infectat cu *Candida auris*), curățenia terminală și dezinfectia saloanelor cu dezinfectant pe baza de clor (la o concentrație de minim 1000 ppm), peroxid de hidrogen, acid peracetic sau cu alți dezinfectanți cu acțiune demonstrată împotriva *Candida auris*; în cazul în care nu sunt disponibili, se recomandă utilizarea acelor dezinfectanți care au acțiune sporocidă, la aceleași concentrații și durată de expunere. Trebuie evitată utilizarea sărilor cuaternare de amoniu.
- utilizarea, de preferat, al instrumentarului și al dispozitivelor de unică folosință;
- dezinfectia și/sau sterilizarea instrumentarului re folosibil, conform instrucțiunilor producătorului;
- consultarea cu medicul de boli infecțioase desemnat conform Ordinului MS numărul 1101/2016, privind utilizarea judicioasă a antibioticelor și a antifungicelor;
- instruirea personalului medico-sanitar privind *Candida auris*;
- raportarea, cât mai rapid, a cazului către DSP;
- informarea pacientului, familiei sale sau a unității medicale unde se transferă privind starea de purtător/infectat cu *Candida auris* și măsurile necesare.

NB! Probele de sanitație și screeningul personalului medico-sanitar nu sunt recomandate de rutină!

Tabelul 1 – Diferențe între *Candida auris* și alte specii de *Candida* mai frecvent întâlnite în infecții la om (după Schwartz et al)

Parametru	<i>Candida auris</i>	<i>C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. tropicalis</i>
Habitat dominant	Colonizare tegumentară	Colonizare tract digestiv
Originea infecției	Exogenă	Endogenă
IAAM	Frecvente	Rare
Contaminarea mediului spitalicesc	Frecventă	Rar
MDR	Frecvent	Rar

Specia de Candida care are mai multe caracteristici similare Candida auris este Candida parapsilosis (colonizare tegumentară, infecții exogene).

Anexa

Identificarea *Canduda auris* se poate realiza cu MALDI TOF, prin amplificare genică și eventual cu VITEK 2 YST (versiuni de software 8.01 sau mai noi). Speciile de fungi care pretează la erori de identificare cu *Candida auris* în funcție de instrumentele de lucru utilizate:

- MicroScan: *Candida famata, Candida guilliermondii/Meyerozyma guilliermondii, Candida lusitaniae/Clavispora lusitaniae, Candida parapsilosis* (mult mai rar *Candida tropicalis* sau chiar *Candida albicans*)
- BD Phoenix yeast identification system: *Candida haemulonii, Candida catenulate*
- VITEK 2 YST: *Candida haemulonii, Candida duobushaemulonii*
- API ID 32C: *Candida sake, Candida intermedia, Saccharomyces kluyveri*
- Rapid Yeast Plus: *Candida parapsilosis*

Pentru fiecare dintre aceste instrumente, un izolat de *Candida* care nu poate fi identificat până la nivel de specie, mai ales dacă are CMI la fluconazol ridicat (peste 32 mg/l), poate fi suspionat drept *Candida auris*.