Conduite à tenir devant un cas de colonisation ou infection à *Candida auris*

Version 2 : 15/06/2023

RAPPEL

Candida auris est une levure responsable d'infections souvent associées aux soins, difficiles à traiter en raison de sa résistance aux antifongiques. Des épidémies hospitalières sont décrites en France mais surtout à l'étranger, favorisées par une persistance inhabituelle dans l'environnement.

Réservoir : Persistance plusieurs mois dans l'environnement et chez les personnes colonisées ou infectées. Ne fait pas partie communément des flores digestives ou cutanées humaines. Acquis en milieu de soins principalement.

Mode de transmission : Contact direct entre personnes, ou indirect via les mains des personnels, l'environnement et le matériel de soins contaminé.

La prévention de la transmission repose sur la désinfection rigoureuse des mains par friction hydro-alcoolique (FHA) avant et après chaque contact avec le patient et son environnement et sur le bionettoyage des surfaces autour du patient (tablettes, lit, matelas…). La désinfection de l'environnement du patient et du matériel partagé doit être réalisée **avec un détergent-désinfectant actif sur *C. auris***.

DEPISTAGES

- **Laboratoire de mycologie/microbiologie**:
  - Vérifier que le laboratoire de l'hôpital est en **capacité d'identifier rapidement les souches suspectes** (vérification des bases de données MALDI-TOF commerciales et MSI2 par une souche de contrôle de qualité).
  - Vérifier avec le laboratoire les conditions de prélèvement (type d'écouvillon, milieu de transport…)
  - Prévenir le laboratoire avant l'envoi d'un prélèvement chez un patient suspect (utilisation éventuelle d'un milieu de culture spécifique).
  - Mettre au point **une alerte immédiate** (électronique ou autre) de l'EOH par le laboratoire si identification d'un cas.
  - Selon les situations :
    - Screening à l'entrée : dépistage par culture (utilisation possible de milieux chromogènes spécifiques) ou par qPCR spécifique à confirmer par culture en cas de positivité.
    - Si découverte fortuite ou contexte épidémique, un criblage par qPCR spécifique permet une détection rapide, à confirmer par culture.
    - **Interprétation d'une PCR positive**. Une PCR positive doit être confirmée par une culture. Un patient dont le prélèvement est positif en qPCR et négatif en culture doit être à nouveau prélevé sur d'autres sites pour culture et/ou PCR (urines, écouvillon rectal, bouche, paumes et plantes), afin de maximiser la possibilité d'une culture positive. Un volume suffisant doit être ensemencé (100 µL) après centrifugation du liquide d'écouvillon et la culture doit être conservée au minimum 10 jours à 35-40 °C avant d'être considérée négative.

Si culture + : cas certain **Si PCR+/culture** - : cas possible → renouveler et élargir les sites de prélèvements **. si 1 seule PCR+ suivie d'au moins 4 PCR et cultures négatives** à une semaine d'intervalle : pas de portage **. si au moins 2 PCR+ :** cas possible. Les mesures de contrôle de la diffusion sont alors à définir avec l'EOH et le service de mycologie/microbiologie.

- **Dépistage ciblé recommandé chez tout patient** :
  - Hospitalisé dans les 12 mois précédents dans un pays étranger, notamment pour les patients <u>rapatriés d'une réanimation</u>. Dépistage à réitérer si réadmission dans les 12 mois suivant le retour.
  - Antérieurement colonisé ou infecté par *C. auris*
  - Contact d'un cas (selon situations décrites ci-dessous).
- **Sites à dépister** :
  - <u>Dépistage à l'entrée</u> : **creux axillaires et plis inguinaux avec un seul écouvillon** en commençant par les aisselles **ET écouvillon nasal**. En fonction du contexte clinique, d'autres sites peuvent être prélevés : gorge, plaies, rectum, urines, sécrétions endotrachéales, hémocultures…
  - <u>Dépistage des contacts</u> : 1 écouvillon pour les creux axillaires et les plis inguinaux **ET** 1 écouvillon nasal

DEFINITIONS CAS ET CONTACT

- **Cas :**
  - **Cas certain** défini par une culture positive.
  - **Cas possible** : PCR positive, cultures négatives

- **Contact :**
  - **Contact à risque faible :** patient pris en charge par la même équipe soignante qu'un cas (infecté ou colonisé) alors que les mesures de prévention de la diffusion sont mises en œuvre dès son arrivée.
  - **Contact à risque intermédiaire :** patient pris en charge par la même équipe soignante qu'un cas sans que les mesures de prévention de la diffusion soient mises en œuvre (découverte fortuite).
  - **Contact à risque élevé :** patient contact dans un contexte épidémique (au moins un cas secondaire a été identifié).

MESURES CONCERNANT LES CAS (CERTAINS ET POSSIBLES) A APPLIQUER DANS TOUTES LES SITUATIONS

- **Précautions complémentaires contact en chambre individuelle** (FHA, protection de la tenue si contact direct avec le patient, gants si contacts avec les liquides biologiques…)
- **Bionettoyage biquotidien** de la chambre du patient, en insistant sur l'environnement proche du patient (lit, tablette, télécommande), incluant le matériel partagé (échographe, ECG), à l'aide d'un produit actif sur *C. auris* (Par ex. : Anios Oxy'floor®, Incidin Oxyfoam®, hypochlorite de sodium à 0.5% de chlore actif).
  - **A la sortie du patient**, réaliser un bionettoyage rigoureux (voire double sur avis de l'EOH) avec un produit actif sur *C. auris* (insister sur le lit, le **matelas**, l'adaptable, le matériel partagé…).
- Si intervention chirurgicale, accès au plateau technique interventionnel ou imagerie : circuit du patient similaire à celui des patients colonisés à BHRe (planification de préférence en fin de programme, etc…) ET utilisation d'un détergent-désinfectant spécifique pour le bionettoyage après le passage du patient.
- **Matériels de soins et équipement médical :**
  - Utiliser du matériel médical à usage unique ou dédier le matériel dans la chambre du patient
  - Le matériel qui ne peut être dédié doit être désinfecté à l'aide d'un produit actif sur *C. auris* entre deux patients
  - Limiter la quantité de matériel de soins dans la chambre au strict nécessaire.
- **Gestion des déchets, linge et vaisselle**
  Selon les procédures habituelles de l'établissement, en veillant au respect du circuit d'élimination des déchets.
- **Information** du patient
- **Infectio alerte Orbis**
- **Implication du référent anti-infectieux pour assurer une utilisation optimale des antibiotiques et des antifongiques**

SITUATION 1 : DECOUVERTE D'UN CAS (CERTAIN OU POSSIBLE) POSITIF A L'ADMISSION

Patient porteur :

- A hospitaliser dans une chambre individuelle,
- Appliquer les précautions complémentaires contact (PCC) et les maintenir tout au long de l'hospitalisation
- Tracer le portage dans ORBIS (« infectio alerte »)
- Dédier du personnel paramédical ou, à défaut, appliquer la marche en avant

Patients contacts :

- Réaliser un dépistage hebdomadaire des creux axillaires et des plis inguinaux (avec le même écouvillon) + un écouvillon nasal (avec un 2e écouvillon) par culture et/ou qPCR spécifique tant que le patient porteur est présent + un dépistage hors exposition.
- Aucune PCC n'est recommandée.
- Pas de dépistage ni de mesure particulière lors des futures admissions, pas de traçabilité informatique nécessaire
- Transferts non restreints, secteur d'aval informé de la situation à risque faible de transmission, précautions standard.

SITUATION 2 : PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT AUX ANTECEDENTS DE PORTAGE DE *C. AURIS*

- Appliquer les PCC et les maintenir tout au long de l'hospitalisation.
- Réaliser un dépistage lors de la réadmission :
  - Si résultat **négatif** :
    - Maintenir les PCC tout au long de l'hospitalisation
    - Dépister le cas 1x/semaine tout au long de l'hospitalisation
    - Pas de dépistage des autres patients de l'unité
  - Si résultat positif : cf. situation 1.

SITUATION 3 : DECOUVERTE FORTUITE CAS (CERTAIN OU POSSIBLE) DE *C. AURIS* EN COURS D'HOSPITALISATION

Dès le jour du résultat :

- Hospitaliser le patient dans une chambre individuelle
- Appliquer les PCC et les maintenir tout au long de l'hospitalisation
- Dédier du personnel paramédical ou, à défaut, respecter la marche en avant
- Tracer le portage dans ORBIS (« infectio alerte »)
- Analyser les circonstances d'acquisition, chercher une éventuelle exposition à l'étranger
- Arrêt des transferts (sauf urgence vitale) des patients de l'unité (cas et contacts) en attendant le résultat des premiers dépistages
- Dépister tous les patients contacts présents (1 écouvillon creux axillaires/plis inguinaux + 1 écouvillon nasal) par culture et/ou qPCR spécifique sur écouvillons (contacter le laboratoire en amont).

Dans les jours suivants :

- Identifier au plus vite les patients contacts, en incluant ceux dont le contact remonte jusqu'à 4 semaines précédant le diagnostic et ceux déjà transférés dans d'autres services ou établissements
- Placer les contacts en PCC et les dépister 3 fois à une semaine d'intervalle,
- Si **aucun cas secondaire** n'est identifié lors des premiers dépistages :
  - Poursuivre les dépistages hebdomadaires des contacts tant que le porteur est présent dans l'unité
  - Après la sortie d'hospitalisation du patient porteur, réaliser au moins 3 dépistages post-exposition des patients présents dans l'unité ; si aucun cas secondaire n'a été identifié, les dépistages sont arrêtés
  - Autoriser les transferts. En cas de transfert d'un contact, PCC dans l'unité d'aval jusqu'à 3 dépistages négatifs post exposition (se mettre d'accord en amont pour une éventuelle analyse par le laboratoire de l'hôpital source).
  - Pas de traçabilité informatique nécessaire pour les contacts
- Si **identification de cas secondaire(s)** : appliquer les mesures de contrôle d'une épidémie

SITUATION 4 : EPIDEMIE (AU MOINS UN CAS SECONDAIRE)

- Réunir une cellule de crise pour coordonner les actions
- Arrêter les transferts (sauf urgence vitale) dans l'attente de la maîtrise de la situation
- Regrouper les cas, contacts et patients indemnes en 3 secteurs distincts, idéalement avec des équipes soignantes dédiées. Si marche en avant, éviter que les personnels prennent en charge des patients indemnes et des porteurs.
- Dépister les contacts toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'un porteur est présent
- Renforcer l'accompagnement par l'EOH des équipes du service, de jour et de nuit, y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard, notamment l'hygiène des mains.
- Renforcer le bionettoyage de l'environnement et du matériel partagé, (ex pèse-personnes, échographe, zone de préparation des soins, zones fréquemment touchées comme les claviers d'ordinateurs, …)
- Prélèvements d'environnement et du matériel partagé selon avis de l'EOH.
- Mettre en place un dispositif de repérage informatique et d'alerte de l'EOH du site lors des ré-hospitalisations des cas et des contacts (alerte mail GLIMS et Infectio alerte Orbis)
- En cas de ré-hospitalisation, placer les patients contact en PCC et les dépister.
- Epidémie considérée comme contrôlée après 3 dépistages négatifs des contacts hors exposition.

Lorsque l'épidémie est contrôlée, après la sortie des porteurs, il est possible d'arrêter les dépistages et de retirer des listes de suivi les patients contact à risque élevé dont au moins 3 dépistages successifs réalisés à une semaine d'intervalle et hors exposition sont négatifs. Après un an sans nouveau cas, retirer les contacts non dépistés des listes de suivi.

SIGNALEMENT ET ENVOI DES SOUCHES AU CNR MYCOSES INVASIVES ET ANTIFONGIQUES (CNRMA)

Tout cas certain (infecté ou colonisé) ou possible doit faire l'objet d'un signalement immédiat à l'EOH de l'établissement, et à celle de l'établissement d'accueil en cas de transfert. Tout cas certain doit être signalé à l'EOH du siège, et aux autorités sanitaires via e-SIN.

Les souches doivent être envoyées au CNR des Mycoses Invasives et Antifongiques (CNRMA – Institut Pasteur) pour confirmation d'identification et analyse génotypique.

Rédaction : Sandra Fournier, Valérie Souyri, SPRI-DQ2P

Relecture : Alexandre Alanio (Mycologie SLS et CNRMA), Frédéric Barbut (EOH SAT), Françoise Botterel (Mycologie HMN et SFMM), Marie-Elisabeth Bougnoux (Mycologie NCK), Jean-Winoc Decousser (EOH HMN), Camille Durand (SPRI DQ2P), Nicolas Fortineau (EOH BCT), Pierre Frange (EOH NCK), Maud Gits-Muselli (EOH RDB), Christophe Hennequin (Mycologie SAT et SFMM), Sarah Jolivet (EOH TNN), Najiby Kassis-Chikhani (EOH EGP), Fanny Lanternier (CNRMA), Béatrice Salauze (EOH TRS), Jean-François Timsit (Président CLIN central AP-HP), les équipes opérationnelles d'hygiène de l'AP-HP et la Société française de mycologie médicale (SFMM)

Références :

- Lyman et al, Worsening Spread of Candida auris in the United States, 2019 to 2021, Ann Intern Med 2023. doi:10.7326/M22-3469
- Alanio et al : First Patient-to-Patient Intrahospital Transmission of Clade I Candida auris in France Revealed after a Two-Month Incubation Period, Microbiology Spectrum 2023, vol 10 Issue 5
- ECDC Rapid risk assessment 17/02/2022. Candida auris outbreak in healthcare in Northern Italy, 2019-2021
-HCSP, « Mesures de prise en charge de patient infecté ou colonisé par Candida auris », Haut Conseil de la Santé Publique, Paris, juin 2019. Consulté le: 8 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=730
- Proctor DM et al. Integrated genomic, epidemiologic investigation of Candida auris skin colonization in a skilled nursing facility Nat Med. 2021 Aug;27(8):1401-1409.
-Infection Prevention and Control for Candida auris | Candida auris | Fungal Diseases | CDC, 12 juillet 2021. https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html (consulté le 8 février 2022).
-Antimicrobial products registered with EPA for claims against Candida auris, US environmental protection angency, Lien
- Eyre DW et al., « A Candida auris Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting », N Engl J Med, vol. 379, no 14, p. 1322-1331, oct. 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1714373.
-Plachouras D, F. Lötsch, A. Kohlenberg, D. L. Monnet, et the C. 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 », Eurosurveillance, vol. 25, no 12, p. 2000240, mars 2020, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000240.
-Rhodes J et M. C. Fisher, « Global epidemiology of emerging Candida auris », Curr Opin Microbiol, vol. 52, p. 84-89, déc. 2019, doi: 10.1016/j.mib.2019.05.008.
- Tsay S, A. Kallen, B. R. Jackson, T. M. Chiller, et S. Vallabhaneni, « Approach to the Investigation and Management of Patients With Candida auris, an Emerging Multidrug-Resistant Yeast », Clin Infect Dis, vol. 66, no 2, p. 306-311, janv. 2018, doi: 10.1093/cid/cix744.
-Desoubeaux G, AT Coste, C Imbert, C Hennequin. Overview about Candida auris: What's up 12 years after its first description? Journal of Medical Mycology 32(2022).
- Meyer D, Martin EK, Madad S, Dhagat P, Nuzzo JB. Preparedness and response to an emerging health threat-Lessons learned from Candida auris outbreaks in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol. nov 2021;42(11):1301-6.
- Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. Candida auris: Disinfectants and Implications for Infection Control. Front Microbiol. 2018;9:726.
- Ahmad S, Asadzadeh M. Strategies to Prevent Transmission of *Candida auris* in Healthcare Settings. Curr Fungal Infect Rep. 2023;17(1):36-48.
- Aldejohann AM, Wiese-Posselt M, Gastmeier P, Kurzai O. Expert recommendations for prevention and management of *Candida auris* transmission. Mycoses. juin 2022;65(6):590-8.
- 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. oct 2017;55(10):2996-3005.
- Fu L, Le T, Liu Z, Wang L, Guo H, Yang J, et al. Different efficacies of common disinfection methods against *Candida auris* and other candida species. J Infect Public Health. mai 2020;13(5):730-6.
- Müller P, Tan CK, Ißleib U, Paßvogel L, Eilts B, Steinhauer K. Investigation of the susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to chemical disinfectants using European Standards EN 13624 and EN 16615. J Hosp Infect. août 2020;105(4):648-56.
- Chen J et al. Is the superbug fungus really so scary? a systematic review and meta-analysis of global epidemiology and mortality of Candida auris. BMC Infect Dis. 2020 Nov 11;20(1):827. doi: 10.1186/s12879-020-05543-0.