



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 05 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

Assessorati alla Sanità Regioni  
Statuto ordinario e speciale

Assessorati alla Sanità Province  
Autonome Trento e Bolzano

U.S.M.A.F. – S.A.S.N.

Direzione Generale della sanità animale e dei  
farmaci veterinari

Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza  
degli alimenti e la nutrizione

Direzione Generale della programmazione  
sanitaria

Direzione Generale della ricerca

Direzione Generale della comunicazione e dei  
rapporti europei e internazionali

AIFA

Società scientifiche di settore

Ministero della difesa  
Stato maggiore della difesa  
Ispettorato generale della sanità

Azienda ospedaliera - polo universitario ospedale  
Luigi Sacco

Federazione nazionale degli ordini dei medici  
chirurghi e degli odontoiatri

Comando carabinieri tutela della salute – NAS  
sede centrale

Istituto Superiore di Sanità

Croce Rossa Italiana  
Reparto nazionale di sanità pubblica

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”

Istituto nazionale per la promozione della salute  
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle  
malattie della povertà (INMP)

FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI  
Protocollo Arrivo N. 7069/2020 del 05-06-2020  
Doc. Principale - Copia Documento

## OGGETTO: **Aggiornamento delle raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Candida auris* in Italia**

Si richiama l'attenzione alla precedente Circolare ministeriale<sup>1</sup> riguardante le infezioni invasive da *Candida auris*, un lievito che rappresenta una grave minaccia emergente per la salute globale. Infatti, descritto in letteratura per la prima volta nel 2009, con casi documentati retrospettivamente a partire dal

<sup>1</sup> Circolare del Ministero della Salute: *Candida auris* in ambito sanitario – Rapid Risk Assessment dell'ECDC del 23 aprile 2018, prot. N. 0013368-07/05/2018-DGPRES-DGPRES-P.  
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2018&codLeg=64238&parte=1%20&serie=null>

1996, questo lievito ha causato focolai di infezione nosocomiale invasiva in oltre 40 Paesi, distribuiti in tutti e cinque i continenti<sup>2</sup>.

In Europa e nello Spazio Economico Europeo (EU/SEE), nel periodo gennaio 2013 – dicembre 2017 sono stati riportati 620 casi<sup>3</sup>, e nel periodo gennaio 2018 – maggio 2019 sono stati riportati 349 casi<sup>4</sup>. Complessivamente, oltre il 70% dei casi sono stati identificati come colonizzazioni, mentre circa il 20% come infezioni del torrente ematico. A partire dal 2013, i Paesi europei con il maggior numero di casi sono stati la Spagna e il Regno Unito.

In Italia, il primo caso di infezione invasiva da *C. auris*<sup>5</sup> è stato identificato nel 2019.

In particolare, si sottolinea che:

- circa il 90% degli isolati di *C. auris* notificati a livello globale risultano resistenti ad almeno una delle 3 classi di antifungini al momento disponibili, e in particolare agli azolici;
- diversamente da altre *Candida* spp., *C. auris* può essere causa di epidemie ospedaliere di difficile controllo;
- *C. auris* è particolarmente persistente nell'ambiente e capace di colonizzare le superfici, può formare biofilm, è resistente ad alcuni disinfettanti comunemente usati per sanificare gli ambienti ospedalieri, e pertanto, è difficile da eradicare<sup>6</sup>;
- *C. auris* è un patogeno particolarmente infettivo; la cute e altri siti corporei possono essere colonizzati anche in assenza di manifestazioni cliniche, causando la diffusione di *C. auris* nell'ambiente e la sua trasmissione ad altri soggetti;
- i pazienti possono rimanere colonizzati per mesi o anni;
- la letalità riscontrata è elevata (variabile dal 30% al 70% circa), mentre la mortalità attribuibile è difficilmente calcolabile poiché spesso i pazienti affetti presentano co-morbidità; l'infezione spesso interessa pazienti già ricoverati, può svilupparsi diverse settimane dopo la dimissione, e il decesso può avvenire in pochi mesi;
- la scarsa conoscenza di questa specie nelle strutture sanitarie può comportare, per un paziente infetto, una diagnosi ritardata, l'assunzione di un trattamento inefficace, e un rischio elevato di decesso, nonché la diffusione di *C. auris* nell'ambiente e il contagio di altri soggetti;
- la notifica di casi sporadici probabilmente rappresenta "la punta di un iceberg", poiché è possibile che soltanto alcuni campioni biologici vengano correttamente processati in laboratori di micologia esperti nell'identificazione delle varie *Candida* spp., e che non siano state svolte indagini per escludere la trasmissione ad altri soggetti;
- molte caratteristiche relative a questo microrganismo non sono ancora chiare, come, per es., la sua provenienza, i meccanismi di resistenza, e i motivi delle frequenti infezioni verificatesi negli ultimi anni in diversi luoghi nel mondo;
- è in corso l'importazione di *C. auris* da Paesi esterni all'EU/SEE, come anche la progressiva diffusione all'interno dell'EU/SEE.

<sup>2</sup> Paesi nel mondo da cui sono stati segnalati casi di *Candida auris*. Alla data del 4 giugno 2020, è disponibile l'aggiornamento al 31 marzo 2020. [https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Ffungal%2Fdiseases%2Fcandidiasis%2Ftracking-c-auris.html](https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Ffungal%2Fdiseases%2Fcandidiasis%2Ftracking-c-auris.html)

<sup>3</sup> Kohlenberg A. et al., *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. Eurosurveill. 2018. <https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/23/13/eurosurv-23-13-1.pdf?expires=1581095291&id=id&acname=guest&checksum=FFE8A52EF2895A5CBCF2B8D49C62242D>

<sup>4</sup> Plachouras D. et al., *Candida auris*: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in the European Union and European Economic Area\*, January 2018 to May 2019. Eurosurveill. 2020. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000240>

<sup>5</sup> Crea F. et al., Isolation of *Candida auris* from invasive and noninvasive samples of a patient suffering from vascular disease, Italy, July 2019. Eurosurveill. 2019. [file:///C:/Users/m.sabbatucci/Desktop/C.%20auris/BIBLIOGRAFIA/1st%20case%20in%20Italy\\_eurosurv%20Jul%202019.pdf](file:///C:/Users/m.sabbatucci/Desktop/C.%20auris/BIBLIOGRAFIA/1st%20case%20in%20Italy_eurosurv%20Jul%202019.pdf)

<sup>6</sup> Welsh RM, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. J Clin Microbiol. 2017;55(10):2996-3005. <https://doi.org/10.1128/JCM.00921-17>

È dunque necessario ribadire e diffondere, in tutte le strutture sanitarie del Paese, la consapevolezza delle emergenti infezioni da *C. auris*<sup>7,8</sup>, così che si possano adottare le metodiche di laboratorio adeguate per l'identificazione dei casi, somministrare le terapie specifiche, e mettere in atto prontamente le opportune misure di prevenzione e controllo di queste infezioni, laddove necessario. La individuazione tempestiva di *C. auris* è necessaria per prevenire ulteriori casi di colonizzazione o infezione, e il verificarsi di epidemie.

Si ritiene opportuno sottolineare che, oltre all'elevata letalità, le infezioni sostenute da *C. auris* hanno un impatto economico sui sistemi sanitari e sulle singole strutture assistenziali interessate, per la necessaria identificazione differenziale, il prolungamento delle ospedalizzazioni e delle terapie, e il tempo e le competenze richiesti per effettuare le misure di controllo e di sanificazione necessarie ad evitare la diffusione di questo lievito patogeno.

Tanto premesso, si forniscono le seguenti indicazioni per il riconoscimento tempestivo e la gestione dei casi che dovessero ulteriormente verificarsi nel nostro Paese, le misure di prevenzione e controllo da adottare, la procedura di segnalazione e notifica, e le raccomandazioni per una diffusa informazione.

## 1. DEFINIZIONE DI CASO

**Caso confermato:** un paziente in cui sia stato isolato il lievito *C. auris* da qualunque tipo di campione (prelevato da siti sterili o non sterili). Sono inclusi sia i pazienti con infezione invasiva, sia i soggetti colonizzati in assenza di manifestazioni cliniche.

**Caso probabile:** un paziente in cui sia stato isolato un lievito *Candida* spp. (es. *C. haemulonii*) con un sistema diagnostico non idoneo alla diagnosi di *C. auris*, e link epidemiologico con persone con confermata o presuntiva evidenza di laboratorio di infezione o colonizzazione con *C. auris* o di un precedente ricovero in un Paese con documentata trasmissione di *C. auris*.

**Caso sospetto:** un paziente in cui sia stato isolato un lievito *Candida* spp. (es. *C. haemulonii*) con un sistema diagnostico non idoneo alla diagnosi di *C. auris*, senza alcun link epidemiologico.

In evidenza di caso probabile o caso sospetto, è necessario eseguire ulteriori indagini di laboratorio per identificare l'isolato in modo certo, per confermare o escludere la diagnosi di *C. auris*.

## 2. AZIONI PER IL RICONOSCIMENTO E LA GESTIONE DEI CASI

### CARATTERISTICHE DEI CASI

Nei casi riscontrati nel mondo, le infezioni invasive si sono verificate in pazienti di tutte le età, dai neonati prematuri agli anziani<sup>9,10</sup>. Finora, più frequentemente, *C. auris* ha causato infezioni del torrente ematico, infezioni intra-addominali, infezioni di ferite e oti. Inoltre, *C. auris* è stato isolato da liquido biliare, tratto respiratorio e urina, tuttavia, non è ancora chiaro se *C. auris* possa provocare infezioni, per es., a polmoni e vescica.

Generalmente, le persone sane non contraggono infezioni invasive dovute a questo lievito. I pazienti con una infezione invasiva da *Candida* spp. sono spesso già affetti da altre patologie che possono ostacolarne la diagnosi. Il sintomo più comune di infezione invasiva da *Candida* spp. è una febbre che non migliora dopo la terapia antibiotica prescritta per una infezione batterica. Tuttavia, i sintomi variano a seconda del distretto corporeo interessato e, spesso, possono essere imputati ad altre patologie compresenti.

Gli studi disponibili suggeriscono che i fattori di rischio per le infezioni da *C. auris* siano simili a quelli riguardanti altri tipi di *Candida* spp., quali, per es., recente intervento chirurgico, ricovero in unità

<sup>7</sup> Bidaud A.L. et al., *Candida auris*: An emerging drug resistant yeast – A mini-review. J Mycol Med. 2018. [file:///C:/Users/m.sabbatucci/Desktop/C.%20auris/BIBLIOGRAFIA/C.auris\\_mini-review\\_2018.pdf](file:///C:/Users/m.sabbatucci/Desktop/C.%20auris/BIBLIOGRAFIA/C.auris_mini-review_2018.pdf)

<sup>8</sup> Lamoth F, Kontoyiannis DP. The *Candida auris* alert: facts and perspectives. J Infect Dis. 2018;217(4):516-20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix597>

<sup>9</sup> Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med. 2015;373(15):1445-56. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1315399>

<sup>10</sup> European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Candida auris* in healthcare-settings - Europe, first update. Stockholm: ECDC; 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf>

di terapia intensiva, esposizione a dispositivi medici (per es., respiratori, cateteri venosi centrali e urinari), diabete, infezione da HIV, tumori solidi e neoplasie ematologiche, terapia antibiotica ad ampio spettro o trattamento con antimicotici sistemici. Tuttavia, anche i pazienti senza alcuna grave malattia di base sono esposti al rischio di colonizzazione e, eventualmente, sviluppo di infezione da *C. auris* durante i focolai ospedalieri.

#### TRATTAMENTO DEI CASI

È stato riportato un tasso di letalità per le infezioni del torrente ematico con *C. auris* fino al 60%. Nella maggioranza dei casi, *C. auris* è risultato resistente a diverse molecole e classi di agenti antifungini, incluso fluconazolo e altri azoli, amfotericina B e echinocandine (con tassi di resistenza variabile a seconda degli studi)<sup>11,12</sup>. Per il trattamento e la gestione dei casi da *C. auris* si raccomanda di consultare uno specialista in malattie infettive. Per il trattamento di adulti, bambini e neonati con infezione invasiva e non-invasiva possono essere consultate le schede tecniche, periodicamente aggiornate, dei CDC<sup>13</sup>.

Anche dopo il trattamento per le infezioni invasive, i pazienti rimangono generalmente colonizzati per lunghi periodi, e, probabilmente, per anni. Pertanto, tutte le misure di controllo delle infezioni devono essere seguite durante e dopo il trattamento dell'infezione da *C. auris*. In particolare, i pazienti che vengono colonizzati con *C. auris* sono a rischio di sviluppare infezioni invasive in qualunque momento. L'utilizzo di dispositivi medici, come cateteri venosi centrali, cateteri urinari e tubi per tracheotomia, potrebbe favorire lo sviluppo di una candidosi invasiva. Pertanto, si raccomanda la stretta aderenza alle norme igieniche per l'inserimento e il mantenimento dei cateteri e la cura meticolosa dei siti di tracheotomia. Inoltre, i medici dovrebbero valutare continuamente la necessità dei dispositivi invasivi e rimuoverli tempestivamente quando non siano più indispensabili.

I pazienti colonizzati con *C. auris* e sottoposti a procedure chirurgiche possono avere un maggior rischio di infezioni del sito chirurgico. La preparazione meticolosa della pelle in sala operatoria deve essere eseguita utilizzando un agente a base alcolica, a meno che non sia controindicato. Molti pazienti con infezione o colonizzazione da *C. auris* avevano ricevuto farmaci antibatterici e antifungini ad ampio spettro nelle settimane precedenti la prima indagine di laboratorio con risultato positivo per *C. auris*. Una attenta valutazione dell'adeguatezza dei farmaci antibiotici e antifungini e la tempestiva interruzione di questi trattamenti terapeutici appena risulti possibile possono aiutare a prevenire la colonizzazione e l'infezione da *C. auris*.

Si raccomanda di tracciare i contatti stretti di un caso al fine di identificare quanto prima possibile altri soggetti positivi a *C. auris*. I pazienti potenzialmente o già colonizzati o infettati devono essere ricoverati in stanza singola, e tutti i visitatori e il personale di assistenza devono osservare la corretta igiene delle mani (con acqua e sapone o soluzione idroalcolica o clorexidina), indossare camice e guanti monouso, assicurare la decontaminazione delle apparecchiature e dei dispositivi utilizzati da altri pazienti.

Il CDC non raccomanda il trattamento di *C. auris* isolata da siti non invasivi (per es., vie respiratorie, urina e cute) quando non vi è evidenza di infezione. Similmente alle raccomandazioni per altre *Candida* spp., generalmente il trattamento è indicato solo in presenza di una malattia clinica. Tuttavia, le misure di controllo delle infezioni devono essere utilizzate per tutti i casi con *C. auris*, indipendentemente dal sito di isolamento.

#### IDENTIFICAZIONE DEGLI ISOLATI DI C. AURIS

Data la progressiva diffusione nel mondo di *C. auris* e l'aumento delle infezioni resistenti dovute a *Candida* spp., tutti gli isolati di *Candida non-albicans* spp. da infezioni invasive dovrebbero essere identificati a livello di specie.

I laboratori clinici, in genere, non identificano la specie degli isolati di *Candida* spp. provenienti da siti non sterili, ove potrebbe rappresentare una colonizzazione, piuttosto che una infezione, e non richiedere un trattamento terapeutico. Tuttavia, è importante identificare la specie anche degli isolati provenienti da un sito del corpo non sterile (soprattutto se in presenza di almeno un caso di infezione o colonizzazione da *C. auris* nella struttura assistenziale o se il paziente riporta nel precedente anno un ricovero, anche di una sola notte, in un Paese con circolazione di *C. auris*), in quanto la presenza di *C.*

<sup>11</sup> Armstrong PA, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(7). <https://doi.org/10.3201/eid2507.180491>

<sup>12</sup> Wiederhold NP. Antifungal resistance: current trends and future strategies to combat. *Infect Drug Resist.* 2017;10:249-59. <https://doi.org/10.2147/IDR.S124918>

<sup>13</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Treatment and Management of Infections and Colonization <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html>

*auris* in qualsiasi sito del corpo rappresenta un rischio di trasmissione e richiede l'implementazione di precauzioni per il controllo della diffusione dell'infezione.

La manipolazione degli isolati di *C. auris* (noti o sospetti) deve sempre essere effettuata in livello di biosicurezza 2 (BSL2). Infatti, questo lievito può contaminare diffusamente le superfici e crescere in biofilm, e la decontaminazione risulta difficoltosa. Inoltre, non è noto se la *C. auris* possa colonizzare la cute di persone sane.

L'identificazione di *C. auris* può essere difficile e richiede specifiche indagini di laboratorio, come per es. MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionisation-time of flight)<sup>14</sup> corredato di database aggiornato, spettrometria di massa o diversi metodi molecolari basati sul sequenziamento delle regioni D1 e D2 del rDNA 28S o della regione ITS<sup>15,16</sup>. I metodi di identificazione tradizionali, come per es. la coltura di sangue o altri fluidi corporei, possono portare a una errata identificazione di specie, precludendo i trattamenti e le misure di controllo opportuni. *C. auris* può essere erroneamente identificata come *Candida haemulonii* o *Candida lusitanae*. Diversi studi recenti sottolineano questa difficoltà diagnostica; per es., una indagine svolta in Belgio ha rilevato che solo il 57.7% dei 142 laboratori partecipanti aveva correttamente identificato un ceppo di *C. auris*<sup>17</sup>. Si raccomanda di consultare le tabelle<sup>16,18</sup> riguardanti le probabili identificazioni errate di *C. auris* con le principali strumentazioni in uso nei laboratori.

### SUSCETTIBILITA' DEGLI ISOLATI DI C. AURIS AI FARMACI

Una elevata percentuale degli isolati di *C. auris* presenta resistenza a una o più delle maggiori classi di antifungini; complessivamente, il 90-100% è stato trovato resistente agli azolici (fluconazolo), l'8-35% all'amfotericina B e il 2-10% alle echinocandine. Alcuni ceppi (si stima circa il 2% su base globale) risultano resistenti a tutti e tre i diversi tipi di antifungini<sup>19</sup>. I livelli di resistenza possono comunque variare ampiamente tra i diversi isolati. In base a queste evidenze, tutti i ceppi di *C. auris* da isolamento clinico devono essere sottoposti ai test di suscettibilità agli antifungini. Ad oggi, non sono ancora stati definiti i breakpoints di sensibilità, né da CLSI, né da EUCAST. Sono quindi impiegati i breakpoints in uso per le *Candida* spp. strettamente correlate, con la valutazione critica dell'esperto micologo. La correlazione tra breakpoints microbiologici ed esito clinico non è ad oggi nota. Per tale motivo, le informazioni attualmente disponibili devono essere considerate come indicative. Inoltre, una MIC elevata non preclude l'impiego del farmaco, in particolar modo se gli antifungini precedentemente utilizzati sono risultati inefficaci.

Aggiornamenti periodici e approfondimenti relativi ai presunti breakpoints sono consultabili in lingua inglese sul sito dei CDC<sup>20</sup>.

## 3. INTERVENTI PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO

*C. auris* è un lievito ancora raro in Italia. Tuttavia, le caratteristiche del microrganismo e dell'infezione sono tali da raccomandare ogni sforzo affinché sia evitata la sua diffusione negli ospedali e nelle strutture sanitarie nel nostro Paese, così come in altri. Interventi nel Regno Unito dimostrano che l'identificazione tempestiva delle epidemie di *C. auris*, insieme all'isolamento dei casi e

<sup>14</sup> Bao JR, et al. Rapid, accurate identification of *Candida auris* by using a novel matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) database (Library). *J Clin Microbiol*. 2018;56(4):e01700-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01700-17>

<sup>15</sup> Jeffery-Smith A, et al. *Candida auris*: a review of the literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017;31(1):e00029-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-17>

<sup>16</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Identification of *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html>

<sup>17</sup> Dewaele K, et al., Hospital laboratory survey for identification of *Candida auris* in Belgium. *J Fungi* (Basel). 2019;5(3):E84. <https://doi.org/10.3390/jof5030084>

<sup>18</sup> G. Ortalli, C. Farina - *Candida auris* - Scheda tecnica. *GIMPIOS* — Vol. 7, n. 4, ottobre-dicembre 2017. [https://www.gimpiois.it/r.php?v=2904&a=29265&l=334063&f=allegati/02904\\_2017\\_04/fulltext/181-183\\_CandidaAuris.pdf](https://www.gimpiois.it/r.php?v=2904&a=29265&l=334063&f=allegati/02904_2017_04/fulltext/181-183_CandidaAuris.pdf)

<sup>19</sup> Forsberg K et al., *Med Mycol*. 2019 Jan 1;57(1):1-12. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Med Mycol*. 2019 Jan 1;57(1):1-12. <file:///C:/Users/LAPSAdmin/Desktop/C.%20auris/BIBLIOGRAFIA/forsberg.pdf>

<sup>20</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>



all'implementazione delle misure di controllo dell'infezione, incluso lo screening dei contatti, possono evitare la diffusione del lievito<sup>21,22</sup>.

Circa il 5% dei casi recenti<sup>4</sup> riscontrati in EU/SEE erano casi importati, e quasi la metà di questi erano stati ricoverati in India. Ciò sottolinea l'importanza di effettuare uno screening specifico per *C. auris*, oltre che per i batteri MDR, nei pazienti con una storia di ricovero in regioni ad elevata prevalenza di *C. auris*.

Oltre ai casi importati, altri casi non riferiscono una storia di precedente ricovero o viaggio all'estero, né risultano collegati a cluster noti. Pertanto, l'identificazione di questi casi indica una diffusione globale non conosciuta di *C. auris* e una situazione di sottonotifica, rappresentando motivo di preoccupazione internazionale.

L'infezione si trasmette per contatto diretto con una persona infettata o colonizzata, o per contatto indiretto con oggetti, apparecchiature e superfici contaminate. Diversi ambienti nella stanza dei pazienti (per es., comodini, ringhiere e davanzali delle finestre) e molte apparecchiature mobili condivise (per es., glucometri, termometri, fasce per la misurazione della pressione sanguigna, ecografi, carrelli, ventilatori, attrezzature per le terapie fisiche) sono stati trovati contaminati da *C. auris*. Studi recenti hanno confermato che *C. auris* può sviluppare biofilm con conseguente ridotta sensibilità al perossido di idrogeno e alla clorexidina, ed eradicazione ottenuta solo con iodopovidone<sup>23</sup>.

La colonizzazione può interessare la cute, il cavo orofaringeo, il retto e altri siti corporei, senza provocare sintomi, e può contribuire alla diffusione di *C. auris* nell'ambiente ospedaliero.

Gli operatori sanitari devono:

- sapere quando sospettare una infezione da *C. auris* e, nel caso, comunicare con il personale di laboratorio;
- dare tempestiva segnalazione dei casi al reparto e ai dipartimenti di sanità pubblica;
- alloggiare i pazienti infetti o colonizzati in stanze singole; se ciò non è possibile, i pazienti positivi possono essere raggruppati in un'unica stanza (isolamento da coorte), oppure, in una stessa stanza, mantenere una distanza di almeno 1 metro tra i pazienti con e senza *C. auris*, utilizzando anche tende per la privacy per evitare ogni contatto tra i pazienti;
- lavare accuratamente le mani con acqua e sapone, o, se non disponibili, con un disinfettante a base alcolica per le mani, prima e dopo aver toccato la persona colonizzata o infettata da *C. auris* o i suoi effetti personali o gli oggetti nella sua stanza;
- usare precauzioni da contatto, come indossare il camice e i guanti monouso;
- cambiare i dispositivi di protezione individuale, ed eseguire una corretta igiene delle mani, nel passaggio da un paziente all'altro;
- assicurare la pulizia e la disinfezione di qualsiasi apparecchiatura condivisa tra i pazienti, e, quando possibile, usare dispositivi personali (es. termometri); assicurare la pulizia e la disinfezione delle superfici ambientali con una maggiore frequenza, con l'attenzione che sia utilizzato un disinfettante efficace contro *C. auris*<sup>23</sup>, o in alternativa, disinfettanti a base di cloro (ad una concentrazione di 1000 ppm) oppure una soluzione di candeggina al 10% (preparata quotidianamente fresca) lasciata agire per almeno 10 minuti. Per ridurre i danni da candeggina sulle superfici, è possibile rimuovere la soluzione di candeggina in eccesso utilizzando etanolo al 70%. È importante notare che i comuni disinfettanti (per es., i prodotti tensioattivi cationici e i composti dell'ammonio quaternario), i prodotti attivi contro *Candida albicans*, o i generici fungicidi, potrebbero non essere efficaci contro *C. auris*;
- assicurare una adeguata attenzione nella gestione (manipolazione, trasporto ecc.) della biancheria dei pazienti con *C. auris*;
- comunicare alla nuova struttura di cura lo status di colonizzazione o infezione del paziente, nel caso sia necessario il suo trasferimento;
- eseguire lo screening dei contatti stretti dei nuovi casi identificati, mediante esame di tamponi ascellari e inguinali. Per i contatti trovati colonizzati andranno osservate le stesse precauzioni di controllo utilizzate per i pazienti con infezione clinica;

<sup>21</sup> Public Health England (PHE). English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance (ESPAUR). London: PHE; 2019. <https://www.gov.uk/government/publications/english-surveillance-programme-antimicrobial-utilisation-and-resistance-espaur-report>

<sup>22</sup> Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. J Clin Microbiol. 2018;56(2):e01588-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01588-17>

<sup>23</sup> Kean R, et al. The comparative efficacy of antiseptics against *Candida auris* biofilms. Int J Antimicrob Agents. 2018 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29775686>

- controllare il sito web dei CDC per le linee guida più aggiornate<sup>24</sup> sull'identificazione e la gestione delle infezioni da *C. auris*.

Dopo la dimissione, allo scopo di minimizzare il rischio di contagio da parte di una persona colonizzata o infettata da *C. auris*, i membri della famiglia e/o i contatti stretti devono:

- destinare una stanza dedicata alla persona colonizzata o infettata da *C. auris*;
- pulire e disinfettare quotidianamente, e dopo l'uso, tutte le superfici a contatto frequente nella stanza della persona colonizzata o infettata da *C. auris* e le apparecchiature o gli oggetti condivisi con altre persone, con le soluzioni disinfettanti indicate dai CDC<sup>25</sup>, o in alternativa, con disinfettanti a base di cloro (ad una concentrazione di 1000 ppm) oppure con una soluzione di candeggina al 10% (preparata quotidianamente fresca) lasciata agire per almeno 10 minuti. Per ridurre i danni da candeggina sulle superfici, è possibile rimuovere la soluzione di candeggina in eccesso utilizzando etanolo al 70%. È importante notare che i comuni disinfettanti (per es., i prodotti tensioattivi cationici e i composti dell'ammonio quaternario), i prodotti attivi contro *Candida albicans* o i generici fungicidi potrebbero non essere efficaci contro *C. auris*;
- lavare accuratamente le mani con acqua e sapone, o, se non disponibili, con un disinfettante a base alcolica per le mani, prima e dopo aver toccato la persona colonizzata o infettata da *C. auris* o i suoi effetti personali o gli oggetti nella sua stanza o utilizzati in comune;
- ricordare alla persona colonizzata o infettata da *C. auris* di lavare spesso le mani come sopra specificato;
- se possibile, è consigliabile usare dispositivi personali (es. termometri);
- particolare attenzione va posta anche nella gestione (manipolazione, trasporto ecc.) della biancheria dei soggetti con *C. auris*;
- richiedere a tutte le persone in visita di lavare accuratamente le mani come sopra specificato prima e dopo aver toccato la persona colonizzata o infettata da *C. auris*, o gli oggetti nella sua stanza.

I CDC non raccomandano che i membri della famiglia, o altri contatti stretti dei casi, siano sottoposti a test per *C. auris*. Tuttavia, nel caso in cui un familiare o contatto stretto di un caso venga ricoverato in una struttura sanitaria, il personale addetto alla sua cura ne deve essere informato.

I pazienti possono rimanere colonizzati per mesi o anni, anche dopo la risoluzione di una infezione acuta, spesso con risultati altalenati nel tempo (ripetuti risultati negativi del tampone, seguiti nuovamente da un risultato positivo, in un lungo arco di tempo). Per questo motivo, i CDC non suggeriscono un follow-up a lungo termine dei pazienti colonizzati. Comunque, una nuova valutazione dello status di un paziente per *C. auris* dovrebbe essere evitata durante i 3 mesi successivi all'ultimo risultato positivo, e dovrebbe includere, almeno, tamponi di ascella e inguine, insieme al tipo di campione precedentemente risultato positivo per *C. auris* (per es., urine, sputum, ecc.). Nel caso il paziente stia assumendo un trattamento terapeutico contro la *C. auris*, è indispensabile attendere almeno 1 settimana prima di procedere ai nuovi tamponi/prelievi. Nel caso il paziente abbia applicato un disinfettante topico (per es., clorexidina), è indispensabile attendere almeno 48 ore prima di procedere ai nuovi tamponi/prelievi<sup>26</sup>. Le persone che sono risultate positive al test per *C. auris* almeno una volta, in ogni occasione di tipo medico (per es., visita medica, accesso in pronto soccorso o day hospital, ricovero in ospedale o casa di cura) devono informare tutti gli operatori sanitari interessati.

#### 4. SORVEGLIANZA E NOTIFICA

In attesa della definizione della Circolare *ad hoc* dedicata alle infezioni correlate all'assistenza (ICA), che riguarderà anche i casi di *C. auris*, si chiede di segnalare i casi confermati sia sporadici che di focolaio epidemico.

I casi di *Candida* spp., incluso quelli di *C. auris*, sono soggetti a sorveglianza passiva e notifica obbligatoria ai sensi del Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990 "Sistema informativo delle malattie infettive e diffusive" secondo le modalità previste per la Classe V. In considerazione della pericolosità, come descritto precedentemente, delle infezioni da *C. auris*, al fine di prevenirne la diffusione nei

<sup>24</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information for Laboratorians and Health Professionals. <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/recommendations.html>

<sup>25</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Environmental disinfection.

<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html#disinfection>

<sup>26</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infection Prevention and Control for *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>

setting di assistenza e il verificarsi di focolai epidemici, si prega di segnalare eventuali casi sporadici e i casi occorsi in focolaio epidemico con le modalità previste per la Classe IV con tempestiva comunicazione al Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria – Ufficio 5, scrivendo all'indirizzo [malinf@sanita.it](mailto:malinf@sanita.it).

Si precisano di seguito le informazioni utili da raccogliere: lettera iniziale del nome e del cognome, data di nascita, sesso, struttura segnalante, reparto di ricovero, stato del paziente (incluso eventuale intervento chirurgico e data, eventuale decesso), data di inizio sintomi, sintomi, data del prelievo, tipo di prelievo, tipo di test per l'identificazione microbiologica, data della diagnosi.

La segnalazione deve essere accompagnata da una breve relazione, anche preliminare, che includa gli interventi di prevenzione e controllo messi in atto a livello locale/regionale, da aggiornare man mano che si rendano disponibili ulteriori informazioni.

Nel caso di positività per *C. auris* riscontrata in pazienti provenienti da, o in trasferimento a, diversa struttura, si raccomanda che la Direzione Sanitaria dell'Azienda Sanitaria Locale, Azienda Ospedaliera o Ospedale dove sia stata effettuata la diagnosi informi formalmente la Direzione Sanitaria della struttura di provenienza o di trasferimento.

## 5. INFORMAZIONE

*C. auris* è ancora un lievito raramente isolato in Italia. Pertanto, è importante che tutti i casi siano informati della positività per *C. auris*, insieme ai rispettivi MMG, medici specialisti e PLS curanti, al fine di controllare prontamente e impedire la diffusione delle infezioni e delle colonizzazioni da *C. auris*.

Si prega di dare la massima diffusione alla presente nota presso le strutture sanitarie operanti sul territorio nazionale, inclusi presidi ed aziende ospedaliere.

*Responsabili del procedimento:*

Dr.ssa Michela Sabbatucci [m.sabbatucci@sanita.it](mailto:m.sabbatucci@sanita.it)

Il Direttore dell'Ufficio 05 DGPRE

Dr. Francesco Maraglino [f.maraglino@sanita.it](mailto:f.maraglino@sanita.it)

**Il Direttore Generale DGPRE**

**\*F.to Dott. GIOVANNI REZZA**

*\*“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993”*