



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 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)

**OGGETTO: Aggiornamento delle raccomandazioni per il controllo dell'infezione da
Candida auris in Italia – marzo 2021**

Si richiama l'attenzione alle precedenti Circolari ministeriali^{1,2} riguardanti le infezioni da *Candida auris*. I casi di colonizzazione e di infezione da *C. auris*³ sono in aumento in Europa e non solo, e anche

¹ Circolare del Ministero della Salute: Aggiornamento delle raccomandazioni per il controllo dell'infezione da *Candida auris* in Italia, prot. N. 0019275-05/06/2020-DGPRES-DGPRES-P
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=77163&parte=1%20&serie=null>

² 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
<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2018&codLeg=64238&parte=1%20&serie=null>

in Italia, dal 2019, sono stati descritti^{4,5,6} e/o notificati sia casi importati che casi autoctoni di colonizzazione o infezione.

Si ribadisce che *C. auris* è un fungo patogeno altamente pericoloso, poiché:

- circa il 90% degli isolati di *C. auris* risultano resistenti almeno ad una delle 3 classi di antifungini disponibili;
- i pazienti possono rimanere a lungo colonizzati;
- la mortalità riscontrata è elevata (circa 30% - 70%);
- l'infezione spesso interessa pazienti già ospedalizzati, può svilupparsi diverse settimane dopo il ricovero, e il decesso può avvenire in pochi mesi;
- *C. auris* è un patogeno particolarmente infettivo;
- *C. auris* è particolarmente persistente nell'ambiente e difficile da eradicare: pertanto, può persistere per molto tempo sulle superfici;
- la scarsa conoscenza di questa specie nelle strutture sanitarie può comportare, per un paziente, una diagnosi ritardata, l'assunzione di un trattamento inefficace e un rischio elevato di decesso, nonché la diffusione nell'ambiente e il contagio di altri soggetti;
- molte caratteristiche di questo microrganismo non sono ancora chiare, come, per es., la sua provenienza e i meccanismi di resistenza, e i motivi delle frequenti infezioni verificatesi negli ultimi anni in luoghi diversi nel mondo.

C. auris può formare biofilm⁷ ed avere quindi una ridotta suscettibilità ai comuni disinfettanti, come perossido di idrogeno e clorexidina, e ai comuni prodotti antifungini⁸, mentre alcune combinazioni di agenti antifungini e composti fenolici⁹ hanno mostrato una maggiore efficacia contro questo patogeno.

Si segnala, inoltre, che sono stati pubblicati diversi studi scientifici che allertano sulla frequenza di infezioni da *C. auris* in pazienti COVID-19^{10,11,12,13,14,15,16,17} in vari Paesi.

³ Han Du et al., *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. *PLoS Pathog.* 2020 Oct; 16(10): e1008921. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1008921>

⁴ 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 <https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/24/37/eurosurv-24-37-1.pdf?expires=1614213360&id=id&accname=guest&checksum=2F3C1BF02AD12D1D0BF9893A93FC9259>

⁵ Magnasco L. et al., Spread of Carbapenem-Resistant Gram-Negatives and *Candida auris* during the COVID-19 Pandemic in Critically Ill Patients: One Step Back in Antimicrobial Stewardship? *Microorganisms* 2021. <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/1/95/htm>

⁶ Di Pilato V et al., Molecular Epidemiological Investigation of a Nosocomial Cluster of *C. auris*: Evidence of Recent Emergence in Italy and Ease of Transmission during the COVID-19 Pandemic. *J Fungi (Basel)*. 2021 Feb 15;7(2):140. doi: 10.3390/jof7020140. <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/2/140>

⁷ Kean R et al., *Candida auris*: A Decade of Understanding of an Enigmatic Pathogenic Yeast. *J. Fungi* 2020, 6, 30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7150997/pdf/jof-06-00030.pdf>

⁸ Chatzimochou A et al., Activities of nine antifungal agents against *Candida auris* biofilms. *Mycoses* 2021 Apr;64(4):381-384 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/myc.13223>

⁹ Shaban S et al., Improved efficacy of antifungal drugs in combination with monoterpene phenols against *Candida auris*. *Sci Rep* 10, 1162 (2020). <https://www.nature.com/articles/s41598-020-58203-3.pdf>

¹⁰ Nunes Silva L. et al., Fungal Infections in COVID-19-Positive Patients: A Lack of Optimal Treatment Options. *Curr Top Med Chem.* 2020;20(22):1951-1957. <https://www.eurekaselect.com/185974/article>

¹¹ Anuradha Chowdharya and Amit Sharma. The lurking scourge of multidrug resistant *Candida auris* in times of COVID-19 pandemic. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020 Sep; 22: 175–176 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7289732/pdf/main.pdf>

¹² Chowdhary A. et al., Multidrug-Resistant *Candida auris* Infections in Critically Ill Coronavirus Disease Patients, India, April-July 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Nov; 26(11): 2694–2696. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7588547/>

¹³ Allaw F. et al., First *Candida auris* Outbreak during a COVID-19 Pandemic in a Tertiary-Care Center in Lebanon. *Pathogens.* 2021 Feb 3;10(2):157. <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/2/157>

¹⁴ Prestel C. et al., *Candida auris* Outbreak in a COVID-19 Specialty Care Unit - Florida, July-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Jan 15;70(2):56-57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7808709/>

¹⁵ Villanueva-Lozano H. et al., Outbreak of *Candida auris* infection in a COVID-19 hospital in Mexico. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan 8;S1198-743X(20)30790-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7835657/>

È dunque urgente e necessario allertare i laboratori di microbiologia clinica e tutte le strutture sanitarie del Paese al fine di implementare le capacità diagnostiche e le opportune misure di prevenzione e controllo della *C. auris*, per evitare la diffusione di questo patogeno altamente infettivo, persistente e letale. *C. auris* è difficile da identificare rispetto ad altre specie più comuni^{18,19}, ad esempio, può essere confusa con *Candida haemulonii*, *Candida lusitanae*, *Candida famata*, *Candida parapsilosis*, *Candida sake*, *Rhodotorula glutinis*. Si rimanda alla consultazione dei metodi di identificazione aggiornati alla pagina dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC)²⁰. Gli strumenti diagnostici basati sulla tecnologia MALDI-TOF (Matrix Assisted Desorption Ionization – Time Of Flight) sono in grado di differenziare *C. auris* dalle altre *Candida* spp., ma non tutti i database di riferimento degli spettrometri MALDI-TOF includono questa specie. In generale, un profilo di resistenza particolare di *Candida* spp. può far sospettare la specie *auris*, e, in assenza di capacità diagnostiche utili in questo caso, è necessario rivolgersi ad un laboratorio di riferimento. Tutti i ceppi di *C. auris* da isolamento clinico devono essere sottoposti ai test di suscettibilità agli antifungini: anche se *C. auris* risulta solitamente resistente alla maggior parte degli antifungini, i livelli di resistenza possono variare ampiamente tra i diversi isolati.

Gli studi disponibili confermano che i fattori di rischio per le infezioni da *C. auris* sono simili a quelli riguardanti altri tipi di *Candida* spp., e che le infezioni si riscontrano in pazienti di tutte le età, dai neonati prematuri agli anziani.

Si rimanda alla definizione di caso europea già evidenziata nella precedente circolare¹, e si raccomanda di seguire quanto più attentamente possibile le indicazioni per la riduzione del rischio, e il riconoscimento e la gestione dei casi di *C. auris*, nonché di continuare a seguire le istruzioni per la segnalazione, notifica e informazione dei casi riportate nella suddetta circolare. Si sottolinea l'importanza di indicare tutti i dati di disponibili, inclusi quelli sulla sensibilità agli antimicotici.

Si informa, inoltre, che è possibile segnalare i casi di infezione invasiva da *C. auris* nella piattaforma online del progetto FungiScope™ *CandiReg*²¹ della ECMM (European Confederation of Medical Mycology) che permette la sorveglianza internazionale e facilita la conduzione di studi epidemiologici.

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

Dr.ssa Michela Sabbatucci
m.sabbatucci@sanita.it

Il Direttore dell'Ufficio 05 DGPRE
 Dott. Francesco Maraglino
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”**

¹⁶ Rodriguez J.Y. et al., *Candida auris*: a latent threat to critically ill patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Oct 18;ciaa1595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33070175/>

¹⁷ Robert A Schwartz and Rajendra Kapila. Cutaneous manifestations of a 21st century worldwide fungal epidemic possibly complicating the COVID-19 pandemic to jointly menace mankind. Dermatol Ther. 2020 Jul;33(4):e13481. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369240/>

¹⁸ Sattler J et al., Comparison of Two Commercially Available qPCR Kits for the Detection of *Candida auris* J Fungi (Basel). 2021 Feb 22;7(2):154. <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/2/154>

¹⁹ Fasciana T. et al., *Candida auris*: An Overview of How to Screen, Detect, Test and Control This Emerging Pathogen. Antibiotics 2020, 9, 778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167419/>

²⁰ CDC, Identification of *Candida auris*. [Identification of Candida auris | Candida auris | Fungal Diseases | CDC](https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candida-auris/)

²¹ Koehler P. et al., ECMM *CandiReg*-A ready to use platform for outbreaks and epidemiological studies. Mycoses. 2019 Oct;62(10):920-927. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31271702/>