



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	Stato maggiore della difesa Ispettorato generale della sanità
Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento e Bolzano	Azienda Ospedaliera - polo universitario ospedale Luigi Sacco
U.S.M.A.F. – S.A.S.N.	Federazione Nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri
Direzione Generale della sanità animale e dei farmaci veterinari	Comando carabinieri tutela della salute – NAS sede centrale
Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione	Istituto Superiore di Sanità
Direzione Generale della programmazione sanitaria	Croce Rossa Italiana Reparto nazionale di sanità pubblica
Direzione Generale della ricerca	Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS “Lazzaro Spallanzani”
Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali	Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP)
AIFA	Fondazione Policlinico Universitario “A. Gemelli” IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore
Ministero della difesa Società scientifiche di settore	

OGGETTO: **Aggiornamento della situazione epidemiologica e delle indicazioni relative ai casi di *Candida auris*, 25 maggio 2023**

Il numero di casi di infezione/colonizzazione da *Candida auris*¹ continua ad aumentare rapidamente in molti paesi². Negli Stati Uniti, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC)³ riportavano circa 1.400 casi clinici, sia probabili che confermati, dal 2013 e fino al dicembre 2021, e circa 4.000 casi di colonizzazione identificati con attività di screening specifico fino al febbraio 2022. Al 31 dicembre 2022, venivano invece riportati 5.654 casi clinici e 13.163 casi identificati tramite screening⁴. Nella letteratura scientifica recente si riscontrano ulteriori casi identificati in diversi paesi (Austria, Cina, Colombia, Germania, Giappone, Grecia, Honduras, Kenya, Libano, Qatar, Taiwan, e altri), per un numero complessivo di almeno 35 paesi nel mondo. La terza indagine europea, condotta ad aprile 2022 dal Centro Europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC), evidenziava 8 paesi con 335 casi di infezione/colonizzazione da *C. auris* segnalati nel 2020 e 13 paesi con 655 casi nel 2021, per un totale di 1.812 casi (di cui il 63% colonizzati) segnalati da 15 paesi dell'Unione Europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE) dal 2013 al 2021. Tra questi paesi, Danimarca, Francia e Germania avevano registrato focolai sporadici, Grecia e Italia focolai multipli, mentre la Spagna riportava una situazione di endemicità regionale.

¹ Portale web Ministero della Salute: *Candida auris*

<https://www.salute.gov.it/portale/malattieinfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=249&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>

² Lyman M et al. Worsening Spread of *Candida auris* in the United States, 2019 to 2021. *Ann Intern Med.* 2023 Apr;176(4):489-495.

³ CDC. *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/index.html>

⁴ CDC. Tracking *Candida auris*. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html>

In Italia, nel periodo 1° luglio 2019 - 22 dicembre 2022 sono stati notificati allo scrivente Ministero 361 casi di infezione/colonizzazione (età mediana circa 64 anni, range 0–91, soprattutto maschi) da 17 strutture sanitarie in quattro regioni (Liguria 82%, Piemonte 13%, Emilia-Romagna 4%, Veneto 1 caso), di cui almeno 146 (40%) deceduti. Oltre il 90% dei casi erano colonizzati, almeno la metà presentavano comorbidità e almeno un terzo era SARS-CoV-2 positivo. Nello stesso periodo, altri casi di infezione/colonizzazione (almeno 206 casi non sono stati notificati)^{5,6,7,8}. Successivamente, sono stati notificati altri casi (circa 40), con l'interessamento anche di due Regioni che non avevano notificato casi in precedenza (Liguria, Piemonte, Lazio, Toscana). Si rappresenta, pertanto, **un crescente rischio di trasmissione intraospedaliera, di possibile sviluppo di candidemia soprattutto in caso di colonizzazione simultanea multipla, e di diffusione comunitaria.**

L'infezione è stata rilevata principalmente in persone con condizioni mediche gravi, che hanno ricevuto terapia antibiotica e/o con ricoveri prolungati, o che risiedevano in strutture sanitarie.

I pazienti possono rimanere colonizzati per diversi mesi dopo che l'infezione si è risolta. Pertanto, è opportuno **identificare e sottoporre a screening i soggetti che hanno condiviso la stanza con un paziente infetto/colonizzato anche se questi sono stati dimessi dalla struttura.**

Per le persone sane, compreso il personale sanitario, il rischio di infezione da *C. auris* è molto basso, ma è possibile la colonizzazione cutanea (es., mani e narici). Anche per i familiari sani conviventi con un soggetto colonizzato si ritiene che il rischio di colonizzazione sia basso; tuttavia, in caso di loro ricovero in una struttura sanitaria, si raccomanda di informare tempestivamente gli operatori sanitari.

Una indagine epidemica ospedaliera aveva evidenziato che, per l'acquisizione di *C. auris*, il periodo minimo di contatto con un caso positivo o un ambiente contaminato era stato di almeno 4 ore⁹. **Nei reparti critici in cui si continuano a registrare casi, è importante considerare l'opportunità di screening per il personale sanitario che vi è impegnato, per es. tramite coltura dell'impronta della mano su piastra agarizzata, oltre alle procedure di sanificazione ambientale ordinaria e straordinaria.**

A titolo esemplificativo, si riporta l'esperienza di un ospedale del Regno Unito che aveva registrato 50 casi⁹. Dopo i primi 2 casi identificati, il campionamento ambientale dell'area circostante i pazienti aveva dimostrato la contaminazione da *C. auris* di varie superfici orizzontali (il pavimento intorno ai posti letto, carrelli, termosifoni, davanzali, monitor di apparecchiature e tastiere), e anche di un campione di aria. In quel setting, 1 solo professionista sanitario era stato trovato colonizzato a livello nasale (con altri contestuali tamponi cutanei negativi) su 258 persone dello staff testate. Dopo un protocollo di decolonizzazione di 5 giorni con lavaggi con clorexidina, unguento nasale e nistatina orale (come descritto di seguito), i campioni microbiologici ripetuti erano negativi, suggerendo una colonizzazione transitoria. Invece, un paziente che aveva avuto un contatto diretto con una persona colonizzata/infetta era risultato positivo dopo tre screening negativi consecutivi. Per la decolonizzazione di *C. auris*, ai pazienti erano stati prescritti lavaggi due volte al giorno con clorexidina gluconato al 2% utilizzando salviette monouso o formulazione acquosa di clorexidina al 4%, collutori contenenti clorexidina allo 0,2% o gel dentale con clorexidina 1% per pazienti in supporto ventilatorio, e nistatina orale se era presente colonizzazione orofaringea. Era stato anche introdotto l'uso di dischi protettivi impregnati di clorexidina per il sito di uscita del catetere vascolare centrale, al fine di ridurre le infezioni del flusso sanguigno da *C. auris* associate a CVC. Per la decontaminazione ambientale erano state implementate misure straordinarie di pulizia e disinfezione delle stanze dei pazienti e delle attrezzature utilizzando prodotti a base di cloro 1000 ppm tre volte al giorno. Alla dimissione o al trasferimento di un caso, la stanza veniva sottoposta a una pulizia terminale con detergente a base di cloro 10.000 ppm e qualsiasi attrezzatura pulita era stata lasciata nella stanza per essere disinfettata con vapori di perossido di idrogeno.

E' indicato lo screening per *C. auris* al momento del ricovero nei soggetti con storia di degenza ospedaliera (di almeno una notte) o attività di riabilitazione, nei precedenti 12 mesi, in strutture di assistenza situate nelle regioni maggiormente interessate.

L'identificazione molecolare, eseguita tramite analisi in Spettrometria di Massa, è preferibile, quando possibile, per la rapidità e l'accuratezza del risultato^{10,11}. I risultati dei test di sensibilità antimicotica possono essere interpretati secondo il Comitato europeo sui test di sensibilità antimicrobica (EUCAST, v. 10.0; www.eucast.org) o il Clinical & Laboratory Standards

⁵ Codda G et al. In vivo evolution to echinocandin resistance and increasing clonal heterogeneity in *Candida auris* during a difficult-to-control hospital outbreak, Italy, 2019 to 2022. *Euro Surveill.* 2023 Apr;28(14).

⁶ Di Pilato 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.

⁷ 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 Jan 3;9(1):95.

⁸ Piatti G et al. Colonization by *Candida auris* in critically ill patients: role of cutaneous and rectal localization during an outbreak. *J Hosp Infect.* 2022 Feb;120:85-89.

⁹ Schelenz S et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* (2016) 5:35

¹⁰ De Carolis E et al. Are We Ready for Nosocomial *Candida auris* Infections? Rapid Identification and Antifungal Resistance Detection Using MALDI-TOF Mass Spectrometry May Be the Answer. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Mar 16;11:645049.

¹¹ Bergeron G, et al. *Candida auris* colonization after discharge to a community setting: New York City, 2017-2019. *Open Forum Infect Dis* 2020;8:ofaa620.

Institute (CLSI. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 3a ed. M27M44S¹² Suppl.4, www.clsi.org)^{13,14}.

C. auris si trasmette attraverso il contatto con superfici, oggetti, o dispositivi medici contaminati, e il contatto tra persone colonizzate o infette. Questo patogeno fungino può sopravvivere sulle superfici anche per oltre 3 settimane¹⁵, può essere resistente ai trattamenti antimicotici di uso comune, inclusi azoli, echinocandine e polieni, e agli usuali prodotti antifungini per la pulizia delle superfici, anche a causa della capacità di formare biofilm. I CDC americani riportano raccomandazioni specifiche per setting (dialisi, ambulatorio, struttura di assistenza, abitazione del paziente e convivenza con familiari)¹⁶. Inoltre, è difficile da diagnosticare mediante i metodi di laboratorio standard, che facilmente inducono a errori di identificazione, conseguente gestione inappropriata dei casi di infezione/colonizzazione, e diffusione ulteriore. *C. auris* si sta rapidamente diffondendo nelle strutture sanitarie a livello globale e, pertanto, è necessario applicare le misure di prevenzione e controllo specifiche indicate nella circolare dello scrivente Ministero prot. N. 0019275-05/06/2020-DGPRES-DGPRES-P e successive¹. I CDC americani riportano indicazioni per la gestione dei casi di infezione¹⁷ e colonizzazione¹⁸ da *C. auris*.

Si raccomanda di contattare il **Laboratorio Nazionale di Riferimento**, come già indicato nella precedente circolare prot. N. 0033554-22/07/2022-DGPRES-DGPRES-P, per ogni necessità riguardante la caratterizzazione degli isolati di *C. auris*, e di inviare i ceppi per la loro conservazione, anche al fine di rilevare le resistenze circolanti nel nostro paese, a: Unità Operativa Complessa di Microbiologia, Prof. Maurizio Sanguinetti, Direttore del Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma (contatti: email maurizio.sanguinetti@policlinicogemelli.it - telefono 06.3015.4218 e 06.3015.4964; fax 06.3051.152; Direzione Generale: direzione.generale@policlinicogemelli.it; Direzione Scientifica: direzione.scientifica@policlinicogemelli.it).

In attesa della definizione della scheda di notifica delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) prevista dal sistema nazionale di segnalazione delle malattie infettive Premal, di cui al DM 7 marzo 2022, in vigore dalla fine di aprile 2023, tutti i casi confermati di colonizzazione/infezione da *C. auris* dovranno continuare ad essere notificati tempestivamente a malinf@sanita.it. La trasmissione della **scheda di notifica provvisoria (Allegato 1)** dovrà avvenire con file allegato criptato (secondo le indicazioni riportate sulla scheda), la cui password sarà comunicata con immediata successiva email al medesimo indirizzo.

Si prega di dare la massima diffusione alla presente nota presso le strutture sanitarie e i laboratori di microbiologia del territorio.

Referenti del procedimento:

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

Il Direttore dell'Ufficio 05 DGPRES

Dott. Francesco Maraglino f.maraglino@sanita.it

Il Segretario Generale
***F.to Dott. Giovanni Leonardi**

*"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"

¹² CLSI. M27M44S—Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. <https://clsi.org/about/blog/laboratories-can-help-the-battle-against-candida-auris-by-following-established-guidelines/>

¹³ CDC. Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>

¹⁴ Ceballos-Garzona G et al. Head-to-head comparison of CLSI, EUCAST, Etest and VITEK®2 results for Candida auris susceptibility testing. International Journal of Antimicrobial Agents 59 (2022) 106558

¹⁵ Oremefetse D et al. Survival of Candida auris on environmental surface material and low-level resistance to disinfectant. J Hosp Infect. 2023 Apr 26;S0195-6701(23)00120-2.

¹⁶ CDC. Infection Prevention and Control for Candida auris. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html>

¹⁷ CDC. Treatment and Management of C. auris Infections and Colonization. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html>

¹⁸ CDC. Treatment and Management of C. auris Infections and Colonization. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-treatment.html#noninvasive>

- Compilare in forma leggibile ogni campo
- Criptare il file (File >Informazioni >Proteggi documento >Crittografa con password)
- Salvare il file in formato word
- Inviare al Ministero della Salute malinf@sanita.it e alla Regione/PA di appartenenza
- Inviare, subito dopo, altra email contenente solo la password

Allegato 1

SCHEDA DI NOTIFICA PROVVISORIA

CASI DI *CANDIDA AURIS* CONFERMATI DAL LABORATORIO

- Caso di COLONIZZAZIONE
- Caso di INFEZIONE

DATI DEL COMPILATORE DELLA SCHEDA

NOME COGNOME TEL.

STRUTTURACOMUNE REGIONE

DATA DI COMPILAZIONE DELLA SCHEDA

DATI DEL PAZIENTE

NOME COGNOME SESSO M F

NATO APROVINCIA..... DATA DI NASCITA ETA'.....

COMUNE DI DOMICILIO CITTADINANZA

COLLETTIVITA' FREQUENTATA NELL'ULTIMO MESE..... DATA ULTIMA FREQUENZA

DATA INIZIO SINTOMI..... SINTOMI

RICOVERO OSPEDALIERO IN CORSO SI NO DIMESSO IN DATA DECEDUTO IN DATA.....

COMORBIDITA'/INTERVENTO CHIRURGICO

OSPEDALE DI RICOVERO

NOME DELL'OSPEDALEREPARTO DI RICOVERO

DATA/PERIODO DI RICOVERO

TRASFERIMENTO DA ALTRA STRUTTURA/REPARTO

PAZIENTE TRASFERITO *VERSO* ALTRA STRUTTURA (nome, reparto, Comune)

INDAGINE MICROBIOLOGICA

DATA DEL PRELIEVO DATA DI DIAGNOSI (del referto).....

METODO: COLTURALE MOLECOLARE PCR MOLECOLARE MALDI-TOF ALTRO

CAMPIONE BIOLOGICO: SANGUE LIQUOR CVC FERITA CHIRURGICA ALTRO

URINE CUTE - TAMPONE INGUINALE/ASCELLARE CUTE - TAMPONE RETTALE BAL

NOTE EVENTUALI