HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

AVIS

relatif aux mesures de prise en charge de patient infecté ou colonisé par *Candida auris* et au rapport bénéfice-risque d'une prescription d'antifongiques en prophylaxie.

14 juin 2019

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu de la Direction générale de la santé (DGS) une saisine datée du 30 août 2018 (cf. annexe 1) relative à l'élaboration de recommandations pour la prise en charge d'un ou plusieurs cas de patients infectés ou colonisés par *Candida auris* ainsi qu'une évaluation du bénéfice-risque de la prescription d'une prophylaxie par antifongique.

Cette saisine s'inscrit dans le contexte d'émergence d'infections associées aux soins à *Candida auris* dans les établissements de santé de plusieurs pays depuis 2009 et de résistance de cette levure aux antifongiques utilisés dans les traitements des infections à *Candida.*

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail pluridisciplinaire (cf. annexe 2).

Le présent avis repose sur :

- une analyse de la situation nationale et internationale à partir des données du Centre National de Référence des Mycoses Invasives et Antifongiques, de Santé Publique France et du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) ;
- une revue de la littérature réalisée à partir de la base de données MedLine en ciblant sur les termes « *Candida auris* » AND/OR « emerging multidrug-resistant pathogen » AND/OR « Prevention and control strategy » ;
- une revue des recommandations internationales (européennes, canadiennes, américaines).

LE HCSP A PRIS EN COMPTE LES ÉLÉMENTS SUIVANTS.

1 - Contexte d'émergence de *Candida auris*

Candida auris (*C. auris*) est une levure identifiée pour la première fois en 2009 au Japon sur un prélèvement auriculaire (d'où son nom) et qui a été rapidement associée à un grand nombre d'infections invasives ou de colonisations.

En raison de la diffusion mondiale rapide de *C. auris*, de la gravité des infections engendrées, le plus souvent associées aux soins, des difficultés de diagnostic et de traitement (résistance naturelle de cette levure au fluconazole et à d'autres antifongiques), plusieurs pays (USA, Canada, Royaume-Uni) ou institutions (ECDC) ont émis des recommandations pour la prise en charge des patients infectés ou colonisés par cette levure et la prévention de sa transmission dans les établissements de santé et les milieux de soins en général (cf. carte du CDC en annexe 3).

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Une alerte a été relayée au niveau institutionnel par l'ECDC dès 2016 [1] avec des recommandations pour le diagnostic et le contrôle de ces infections. Cette alerte a été réactualisée en 2018 [2]. En France, une note à la Direction générale de la santé et une information à l'intention des CPIAS (Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins) ont été diffusées en avril 2018 par Santé publique France sur le caractère émergent et nosocomial de cette levure. Ceci a eu pour conséquence d'alerter les établissements de santé (équipes opérationnelles d'hygiène) sur l'émergence des infections à *C. auris*, de recommander de signaler tout cas de personne infectée ou colonisée via le signalement externe des infections nosocomiales (application e-SIN) et d'adresser les souches de *C. auris* identifiées ou suspectées au Centre national de références Mycoses invasives et antifongiques (CNRMA).

Par ailleurs, le CNRMA a relayé cette alerte par courriel dès juillet 2016 avec des rappels en 2017 et 2019 au réseau des mycologues et microbiologistes correspondants, avec la demande que toute souche suspecte ou identifiée de *C. auris* lui soit transmise. Du fait des difficultés diagnostiques de cette levure, le CNRMA a également pris contact avec les fabricants d'automates de spectromètre de masse MALDI-TOF pour que le spectre de *C. auris* soit intégré dans les bases de données utilisées en France.

2 - Description de l'agent infectieux

Candida auris est une levure ascomycète qui fait partie du complexe *Candida haemulonii* (clade *Metchnikowiaceae*). Les connaissances sur cette levure sont encore très parcellaires [3].

Le séquençage des souches a montré l'existence de plusieurs clades corrélés à l'origine géographique des souches (clade Inde, clade Amérique, clade Asie) au sein desquels les souches sont clonales [4]. L'espèce serait apparue simultanément sur ces trois continents. La pression exercée par l'utilisation des antifongiques est considérée comme le principal facteur expliquant son émergence.

Réservoir

La niche écologique précise de *C. auris* n'est pas connue [5]. Cette levure peut persister plusieurs mois dans l'environnement et chez les personnes colonisées ou infectées, ce qui favorise la transmission en milieu hospitalier. Toutefois, contrairement aux autres espèces de *Candida*, *C. auris* ne fait pas partie de la flore humaine commensale. Il est acquis en milieu de soins.

Modes de transmission

La transmission se fait par contact direct de personne à personne ou par contact indirect via l'environnement (surfaces contaminées humides ou sèches, telles que les montants de lits, les tables, les lavabos, la literie, etc.) et le matériel de soins contaminé (en particulier les dispositifs réutilisables) [5,6]. Cette transmission nosocomiale explique en grande partie le caractère clonal des souches isolées lors des épidémies.

L'enjeu est d'autant plus important que l'éradication de *C. auris* d'un patient colonisé ou d'un environnement de soins contaminé est difficile [7].

Critères microbiologiques

Cette espèce se présente sur milieu chromogène sous la forme de colonies de couleur rose, beige ou violet pâle, et n'est pas pigmentée sur les milieux non chromogènes. Elle est difficile à identifier au laboratoire (cf. fiche technique en annexe 4) sur la base des profils d'assimilation des sucres et même par les spectres MALDI-TOF [8]. En effet, les bases de données de spectres MALDI-TOF peuvent ne pas contenir l'espèce *C. auris* si elles n'ont pas été mises à jour récemment. Dans l'actualisation en 2018 de ses recommandations sur le contrôle et la diffusion de *C. auris* dans les établissements de santé, l'ECDC souligne que le diagnostic microbiologique doit reposer soit sur une technique de MALDI-TOF incluant les bases protéiques de *C. auris,* soit sur une identification moléculaire par séquençage des régions ITS (Internal transcribed Spacer) et D1/D2 [2].

Outre sa persistance dans l'environnement, *C. auris* se caractérise par une sensibilité diminuée aux antifongiques, certaines souches présentant des résistances à une ou plusieurs classes d'antifongiques rendant compliquée la prise en charge thérapeutique. Ainsi, les concentrations minimales inhibitrices du fluconazole sont constamment élevées (supérieures à 16 mg/L). Les

souches sont fréquemment résistantes à la 5-fluorocytosine (observation purement épidémiologique, cet antifongique n'étant pas recommandé pour le traitement des candidémies). Le profil de sensibilité aux autres antifongiques est très variable selon les souches et les études [9].

Vis-à-vis des antiseptiques, la chlorhexidine a montré *in vitro* sa capacité à réduire l'activité métabolique des biofilms formés aux points d'insertion de cathéters vasculaires centraux lors de colonisation par *C. auris* mais l'efficacité *in vivo* n'a pas été montrée [10].

3. Aspects cliniques et facteurs de risque augmentant le risque d'infections aux levures

Les infections à *C. auris* décrites sont principalement des cas de fongémies, mais sont aussi décrites des infections du tractus respiratoire, des voies urinaires, d'échantillons ORL, des voies biliaires, de plaies après chirurgie, au niveau de points d'insertion des cathéters, de liquide cérébro-spinal dans un contexte de méningite. Les infections invasives sont associées à un taux de létalité élevé, de 18 à 72% [6,10–14]. Silke Schelenz [7] décrit cependant que la revue de mortalité réalisée au décours de l'épidémie considérée (50 cas dont 18 candidémies) n'a retrouvé aucun décès directement attribuable à l'infection à *C. auris*. Ces constatations sont liées aux nombreuses comorbidités de ces patients.

De nombreux facteurs de risque ont été décrits : séjour en soins intensifs, immunodépression, diabète, port d'un cathéter vasculaire ou urinaire, traitements antifungiques et antibiotiques à large spectre [10].

4 - Epidémiologie

Depuis la description de *C. auris* en 2009 au Japon, de nombreux pays ont rapporté des cas sporadiques ou des épidémies d'infections ou colonisations à *C. auris*. C'est en 2013 que les premières épidémies en Inde et au Royaume Uni ont été décrites, puis en 2014 en Afrique du Sud et au Koweït, en 2016 sur le continent américain et dans d'autres pays d'Europe (Espagne au premier plan) [15].

Le tableau figurant en annexe 5 récapitule les principales épidémies décrites dans la littérature.

En Europe, 620 cas ont été rapportés de 2013 à 2017 dans 6 pays (Espagne (n=388), Royaume Uni (n= 221), Allemagne (n=7), France (n=2[1]), Belgique (n=1), Norvège (n=1). Ces cas étaient majoritairement des colonisations (75%) [2]. En Espagne et au Royaume Uni, quatre épidémies totalisant 573 cas ont été rapportées [6,7,11,12].

En France, au dernier bilan de juillet 2019, six cas (4 cas confirmés[2] et 2 probables) ont été identifiés. Les souches de *C. auris* confirmées au CNRMA proviennent d'un abcès hépatique chez un patient hospitalisé à Paris en 2007, d'une candidémie chez un patient hospitalisé en service de réanimation polyvalente à La Réunion en 2015, et de deux colonisations (un cas en 2017 à Tours pour lequel *C. auris* a été isolé des urines, de la gorge, du rectum, et un cas isolé en 2019 dans les urines à La Réunion chez un patient hospitalisé en réanimation polyvalente). Le patient de Tours avait séjourné dans des structures hospitalières indiennes avant son transfert en France. Aucun des patients de Tours et de la Réunion n'était connu comme ayant reçu des antifongiques avant l'isolement de *C. auris*. La souche de 2007 a été rétrospectivement identifiée au CNRMA comme *C. auris* en 2016 et le contexte dans lequel est survenu ce cas n'a pas été plus documenté. Deux autres cas de colonisation, tous deux identifiés en réanimation polyvalente, datant de 2015 (colonisation dans les urines) et 2016 (colonisation au niveau de plaies), ont été rétrospectivement identifiés à La Réunion sur les spectres MALDI-TOF conservés et identifiés avec des bases de données plus récentes. Ces deux cas ne peuvent pas être validés par l'analyse des souches car elles n'ont pas été conservées, ni envoyées au CNRMA. Un lien épidémiologique potentiel a été récemment identifié entre les deux cas de 2015 rapportés à La Réunion (le patient infecté avec une candidémie et le cas rétrospectif de colonisation) car ces

[1] Ces 2 cas correspondent à un cas de candidémie identifié en 2015 à La Réunion et à un cas de colonisation identifié en 2017 à Tours.

[2] Incluant les 2 cas répertoriés par l'ECDC.

patients se sont succédés dans la même chambre à 4 jours d'intervalle. Aucun autre cas suspect n'a été identifié.

La France est le seul pays au monde où une surveillance des mycoses invasives a été mise en place à l'échelle nationale, en 2002, par le CNRMA avec confirmation de l'identification de chaque isolat d'espèce non commune. Il est donc peu probable que des cas de candidémies à *C. auris* soient restés méconnus. En revanche, il est possible que des cas de colonisation soient passés inaperçus étant donné que beaucoup de laboratoires n'identifient pas au-delà du genre les levures issues de sites non stériles et fournissent seulement l'information *Candida albicans* ou *Candida* non *albicans*.

De nombreux autres pays ont rapporté des cas d'infections/colonisation à *C. auris*, incluant des situations épidémiques en Inde, au Pakistan, en Afrique du Sud, aux Etats-Unis, en Amérique du Sud et en Russie [13,14,16,17].

5. Définitions de cas

Définition d'un cas

L'ECDC définit un cas comme un patient chez qui *Candida auris* a été identifié, qu'il s'agisse d'une infection ou d'une colonisation [2].

Les situations cliniques qui doivent conduire à faire suspecter un cas sont des tableaux d'infections le plus souvent sévères, difficiles à contrôler, d'autant plus que des facteurs de comorbidités augmentant le risque d'infections aux levures ont été identifiés [5].

Au laboratoire, *Candida auris* doit être suspecté devant :

- une levure non pigmentée sur milieu non chromogène ou de couleur volontiers rose, beige ou violet pâle sur milieu chromogène, donnant de mauvais scores d'identification par les techniques de spectrométrie de masse MALDI-TOF ;
- une levure d'une espèce non commune affichant une diminution de sensibilité aux antifongiques, a fortiori si cela concerne plusieurs antifongiques (azolés, amphotéricine B, et/ou échinocandines) ;
- une augmentation, dans une même unité de soins, du nombre de cas de colonisation ou d'infection dus à une levure de type *Candida* spp. autre que les espèces communes (*Candida albicans, C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis)*.

Définition d'un contact:

La définition des patients « contact » est variable selon les épidémies décrites, allant des contacts directs [7] à tous les patients d'une unité de soins [18]. L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) [5] définit 2 niveaux de contact : 1/étroit (utilisation de la même chambre et/ou des mêmes sanitaires qu'un cas pendant plus de 4 heures) et 2/séjour dans la même unité de soins qu'un cas ou avoir été pris en charge par l'équipe soignante qu'un cas pendant plus de 4 heures).

6. Synthèse des recommandations internationales relatives aux mesures de prévention et de contrôle des infections à *C auris* à partir des données de la littérature

Au Royaume-Uni et aux Etats-Unis, pays à situations épidémiques, les mesures de prévention de la diffusion de *Candida auris* [7,19,20], s'apparentent à celles recommandées en France pour les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) [21–23], à savoir la stricte observance des précautions « standard » [24] et des précautions complémentaires de type contact (PCC) [21,25], en particulier l'hygiène des mains avec un produit hydro- alcoolique [26].

Une synthèse des principales recommandations concernant les mesures de prévention et de contrôle émises au niveau international sont présentées dans l'annexe 6.

Ces recommandations concernent :

- les stratégies de dépistage (indications et modalités de dépistage) ;
- les moyens diagnostiques ;

- la prise en charge d'un cas (infecté ou colonisé), avec la question relative à la décolonisation des patients porteurs de *C. auris* ;
- la prise en charge des contacts, avec la question concernant une éventuelle chimioprophylaxie en faveur de laquelle il n'y a aucune donnée de la littérature à ce jour ;
- les mesures d'hygiène ;
- les mesures environnementales ;
- et la gestion du cas en termes de ressources humaines et de signalement.

Au total, en l'état actuel des connaissances internationales épidémiologiques et microbiologiques,

- *Candida auris* est une levure récemment décrite, responsable d'infections associées aux soins à caractère épidémique.
- La France n'a pas connu de situations épidémiques à ce jour, contrairement à d'autres pays comme le Royaume Uni, l'Espagne et les Etats Unis.
- En raison des alertes lancées au niveau mondial et les difficultés rencontrées pour supprimer cette levure de l'environnement hospitalier une fois installée, il est important de suspecter *C. auris* pour mettre en œuvre aussi rapidement que possible des mesures pour limiter son extension.
- Le traitement des patients infectés par *C. auris* repose sur l'utilisation d'échinocandines.
- Les mesures de contrôle de diffusion de *C. auris* mises en œuvre dans les pays lors de situations épidémiques s'apparentent à celles recommandées en France pour les BHRe.

RECOMMANDATIONS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

Le HCSP recommande l'utilisation des définitions suivantes

Cas confirmé :

- d'infection à *C. auris* : il s'agit d'un patient
  - pour lequel *C. auris* a été identifié sur des échantillons biologiques profonds (candidémies, prélèvements invasifs) ou superficiels (sites cutanés, urines, selles, plaies) ou sur matériel invasif,
  - Et présentant des manifestations cliniques d'infection (sepsis, méningite, infection des voies aériennes, des voies urinaires ou de site opératoire) ;
- de colonisation à *C. auris* : il s'agit d'un patient
  - chez lequel *C. auris* a été isolé à partir d'un prélèvement de site superficiel (cutané, muqueux ou digestif),
  - asymptomatique.

Cas suspect :

Il s'agit d'un patient, asymptomatique ou avec les mêmes caractéristiques cliniques que celles décrites ci-dessus, chez lequel a été isolée, à partir d'un prélèvement à visée diagnostique ou de dépistage, une souche de *Candida* non *albicans* dont l'identification au CNR est en cours (cf. fiche technique en annexe 4).

Cas groupés :

Une situation de cas groupés d'infection/colonisation à *C. auris* correspond à au moins 2 cas d'infection ou de colonisation ayant un lien épidémiologique.

Patient contact :

- *Contacts à risque intermédiaire ou élevé :* tout patient hospitalisé qui a séjourné plus de 4 heures dans la même chambre qu'un cas (infecté ou colonisé) alors qu'aucune mesure de prévention n'était mise en place lors de la prise en charge initiale du cas ;
- *Contacts à faible risque :* tout patient hospitalisé ayant séjourné dans la même unité de soins qu'un cas (infecté ou colonisé) plus de 4 heures ou pris en charge par la même équipe soignante ou par des professionnels de santé extérieurs (par exemple kinésithérapeute, etc.) ou dans des lieux de soins communs (par exemple plateau technique, etc.) alors qu'aucune mesure de prévention n'était en place lors de la prise en charge du cas.

Le HCSP recommande les mesures suivantes

1. Indications et modalités d'un dépistage.

➢ Indications d'un dépistage à l'admission dans un service hospitalier

- Il n'est pas recommandé de réaliser un dépistage systématique de *C. auris* à l'admission (y compris des patients rapatriés ou transférés) en raison de la faible incidence mondiale actuelle ;
- Il est recommandé de réaliser un dépistage de *C. auris* dans les deux situations suivantes chez tout patient :
  - antérieurement identifié colonisé ou infecté par *C. auris* ;
  - hospitalisé dans une zone, une région ou un établissement où une épidémie à *C. auris* est en cours.

➢ Indications d'un dépistage en cours d'hospitalisation

- Pour les cas infectés ou colonisés :

- un dépistage hebdomadaire est recommandé pendant la durée de l'hospitalisation ;
- il est recommandé :
  - d'attendre la fin d'un traitement antifongique (7 jours) ou d'une désinfection cutanée (2 jours), avant de conclure à la négativité du prélèvement ;
  - et de ne pas considérer comme stérile une culture qui n'aurait pas été ensemencée sur un milieu compatible avec la croissance de levures (type milieu chromogène) et qui aurait été incubée moins de 48 heures ne doit pas être considérée comme stérile.

- Pour les patients contacts :
  - lors de la découverte d'un nouveau cas (infecté ou colonisé), les patients contacts sont considérés à risque et doivent être dépistés afin d'identifier un réservoir potentiel source de transmission croisée ;
  - si le cas est découvert fortuitement après plusieurs jours d'hospitalisation, les patients dont le contact remonte jusqu'à quatre semaines précédant le diagnostic du cas doivent être listés et faire l'objet d'un dépistage dans le service ou l'établissement d'aval si ces patients « contacts » ont été transférés ;
  - pour les patients contacts rentrés à domicile, il est recommandé d'organiser une surveillance et une traçabilité informatique afin de les dépister en cas de réadmission ultérieure ;
  - après le départ du cas (hors nouvelle exposition), le dépistage des patients contacts doit être effectué une fois par semaine pendant au moins 3 semaines.

➢ **Sites de prélèvement pour le dépistage**

- les prélèvements sont réalisés au niveau des creux axillaires et des plis inguinaux avec un seul écouvillon ;
- en fonction du contexte clinique (par exemple une cartographie pré-transplantation), un prélèvement peut être réalisé avec un écouvillon au niveau d'autres sites anatomiques, tels que le nez, la gorge, les plaies, le rectum, les points d'insertion de cathéter(s), ou à partir d'échantillons biologiques tels que l'urine et les sécrétions endotrachéales.

2. Diagnostic microbiologique de *C. auris*

Compte tenu des difficultés diagnostiques, il est recommandé :

- de considérer comme suspecte dans ce contexte, des colonies de levures de couleur rose, beige ou légèrement violette sur milieu chromogène, a fortiori si le score d'identification MALDI-TOF est mauvais (cf. fiche technique) ;
- de s'assurer de la mise à jour régulière de la base de données MALDI-TOF utilisée dans le laboratoire ;
- que chaque souche suspecte d'être ou identifiée comme *C. auris*, même isolée de sites superficiels, soit envoyée au CNRMA[3] pour confirmation, détermination de la sensibilité aux antifongiques et investigation moléculaire à visée épidémiologique.

3. Prise en charge thérapeutique

Le traitement de première intention d'une infection systémique à *C. auris* doit faire appel à une échinocandine (Caspofungine). L'adaptation du traitement se fait en fonction des résultats des tests de sensibilité aux antifongiques et de l'évolution clinique et doit être systématiquement discutée avec l'équipe du CNRMA.

[3] Lien avec le site Internet du CNRMA : https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/mycoses-invasives-antifongiques

Le traitement des infections du système nerveux central (méningite, abcès cérébral) et des infections urinaires devrait associer 2 antifongiques (dont une échinocandine) en tenant compte de la sensibilité de la souche et de la diffusion tissulaire des antifongiques. Pour le traitement des candidémies isolées, il n'a pas été montré la supériorité de l'association de deux antifongiques.

Une fois le traitement entrepris, il convient de :

- s'assurer de la négativation des hémocultures si elles étaient positives ;
- surveiller les sites de colonisation jusqu'à négativation des prélèvements. La sensibilité des isolats séquentiels doit être systématiquement testée par le CNRMA en raison de la possibilité de sélection rapide de variants multirésistants aux antifongiques.

Chimioprophylaxie des patients contacts.

Elle n'est pas indiquée.

4. Mesures pour maitriser / limiter la diffusion de *C. auris*

Dans tous les cas, l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) accompagne les équipes du service, de jour comme de nuit y compris les fins de semaine, pour assurer un haut niveau de respect des précautions standard d'hygiène, notamment l'hygiène des mains et le bionettoyage tout au long des situations suivantes :

- **Découverte d'un patient porteur positif à l'admission sur dépistage ciblé (patient hospitalisé dans une zone, une région ou un hôpital à l'étranger à risque avec notion d'épidémie à *C. auris*) :**
  - Mesures à appliquer pour les patients porteurs pendant leur hospitalisation pour prévenir la transmission croisée, en fonction de l'analyse de la situation et sur décision de l'EOH (ou du CPIAS si besoin) :
    - hospitaliser le patient dans une chambre individuelle,
    - réaliser un dépistage hebdomadaire,
    - appliquer les précautions complémentaires de type contact (PCC) et dédier du personnel paramédical au patient,
    - ou appliquer les PCC et la marche en avant en sectorisant le patient dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit.
  - Mesures à appliquer pour les patients contacts :
    - réaliser un dépistage hebdomadaire tant que le porteur est présent,
    - pour les patients contacts à faible risque :
      - aucune PCC n'est recommandée,
      - pas d'inclusion dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure y compris ceux qui n'auraient pas pu être dépistés avant leur sortie,
      - le transfert des patients contact dans cette situation n'est pas restreint. Le secteur d'aval est informé de la situation à risque faible de transmission. Les précautions standard sont appliquées.
    - pour les patients contacts à risque intermédiaire ou élevé :
      - mise en place des PCC en attendant les résultats de dépistage,
      - en cas de transfert dans une structure d'aval, ils doivent être hospitalisés dans une chambre individuelle avec PCC dans l'attente du résultat de leur dépistage. Trois dépistages à une semaine d'intervalle sont nécessaires pour lever ces mesures et considérer le patient contact comme non colonisé (et le retirer de la liste de suivi).
- **Prise en charge d'un patient aux antécédents de portage de *C. auris***
  - Pratiquer le dépistage lors de réadmission du cas ;

- Appliquer les PCC ;
- Si le dépistage est positif, la conduite à tenir est identique pour le patient porteur et les patients contacts, quel que soit le niveau de risque, à celle pour la découverte d'un porteur à l'admission en provenance de l'étranger d'une zone ou d'un hôpital à risque ;
- Si le dépistage est négatif :
  - les autres patients de l'unité ne sont pas dépistés ;
  - le patient est maintenu en PCC et dépisté une fois par semaine ;
  - après 3 dépistages négatifs à une semaine d'intervalle, l'application des PCC est maintenu parce que la durée de colonisation peut être longue et du fait du caractère émergent de cette levure, mais les dépistages du patient sont arrêtés ou espacés en cas de longue hospitalisation.

➢ **Découverte fortuite d'un patient porteur de *C. auris* en cours d'hospitalisation**

- Dès le jour du résultat :
  - hospitaliser le patient dans une chambre individuelle,
  - appliquer les PCC et dédier du personnel paramédical au patient,
  - ou appliquer les PCC et la marche en avant en sectorisant le patient dans l'objectif de réduire le nombre de contacts le jour et la nuit,
  - arrêter les transferts des patients de l'unité (porteur et patients contacts) vers d'autres services ou d'autres établissements de santé jusqu'à évaluation de la situation (présence de cas secondaires ou non),
  - dépister les patients contacts présents.
- Dans les jours suivants :
  - identifier au plus vite les patients contacts déjà transférés dans d'autres services ou établissements avant la découverte du porteur,
  - placer ces contacts en PCC et les dépister 3 fois à une semaine d'intervalle,
  - si aucun cas secondaire n'est découvert lors des premiers dépistages :

    a. poursuivre les dépistages hebdomadaires des patients contacts présents dans l'unité tant que le porteur est présent,

    b. après la sortie d'hospitalisation du patient porteur, réaliser au moins un dépistage post-exposition des patients présents dans l'unité ; si aucun cas secondaire n'a été identifié, les dépistages sont arrêtés,

    c. en cas de transfert d'un patient contact, placer le patient en PCC dans l'unité d'aval jusqu'à 3 dépistages négatifs post exposition,

    d. il n'est pas nécessaire d'inclure ces patients contact dans des dispositifs (informatiques ou autres) permettant de les repérer lors d'une hospitalisation ultérieure.
- **Si un cas secondaire est découvert au cours des dépistages des patients contacts, appliquer les mesures de contrôle d'une épidémie (cf. chapitre 5 ci-dessous).**

➢ **Pour les visiteurs des patients hospitalisés**

Les visiteurs doivent procéder à l'hygiène des mains avec une solution hydro-alcoolique avant et après la visite à leur proche, voire à l'application de précautions complémentaires de type contact s'ils participent aux soins du patient.

➢ **Décolonisation du portage de *C. auris***

Aucune décolonisation n'est recommandée en l'état actuel des connaissances.

- **Mesures concernant l'environnement des patients**
  - intégrer le bionettoyage de l'environnement et la désinfection du matériel partagé dans les stratégies de maîtrise de la diffusion de *C. auris* ;
  - effectuer une désinfection quotidienne de la chambre du patient, incluant le matériel, à l'aide d'un produit sporicide (hypochlorite de sodium) *;*
  - en cas de situation non maîtrisée, effectuer à la sortie du patient une désinfection complémentaire (spray, aérosol, automatisée) avec un produit sporicide (hypochlorite de sodium, ultraviolets, peroxyde d'hydrogène) ; l'utilisation du produit sporicide doit respecter les préconisations du fabricant, notamment pour ce qui est de la dilution et du temps de contact.
- **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 sporicide entre deux patients ;
  - limiter la quantité de matériel de soins dans la chambre au strict minimum nécessaire.
- **Gestion des déchets, linge et vaisselle**

  Appliquer les précautions habituelles de l'établissement dans le cadre des précautions standard.
- **Surveillance / suivi des patients**

  Un suivi informatisé des patients porteurs peut être mis en place au niveau d'un établissement de santé pour détecter les réadmissions, comme pour les patients porteurs de BMR/BHRe, en tenant compte du cadre réglementaire. La durée de suivi et le retrait de la détection information seront évalués en fonction des données de dépistages disponibles.

5. Situation épidémique

Les précautions standard et les mesures complémentaires éventuellement mises en place (PCC) n'ont pas contrôlé la transmission croisée : au moins un cas secondaire a été identifié au cours des dépistages réalisés chez les contacts d'un patient porteur. Les contacts ont un risque élevé d'être ou de devenir porteurs.

Il est recommandé d'activer le plan local de maîtrise d'une épidémie, notamment :

- arrêter les transferts dans l'attente de la maîtrise de la situation ;
- réaliser un cohorting des cas, des contacts et des patients indemnes et attribuer du personnel dédié en fonction de la situation ;
- dépister les patients contacts toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent ;
- mettre en place un dispositif de repérage informatique et d'alerte vers l'EOH pour les éventuelles ré-hospitalisations de cas et patients contacts ;
- les patients contact sont dépistés toutes les semaines tant que l'épidémie n'est pas contrôlée et qu'au moins un porteur est présent ;
- en cas de ré hospitalisation, les patients contact à risque intermédiaire et élevé sont placés en PCC et dépistés ;
- après 3 dépistages négatifs hors exposition, les patients contacts peuvent être transférés ;
- Evaluer la nécessité de renforcer les équipes soignantes ou de mettre en place une équipe dédiée.

Lorsque l'épidémie est contrôlée, 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.

6. Signalement et envoi des souches au CNRMA

Tout cas confirmé (infecté ou colonisé) ou suspecté doit faire l'objet d'un signalement [27] :

- interne : à l'équipe opérationnelle d'hygiène de l'établissement concerné ;
- externe : via e-SIN à l'ARS et au CPIAS (Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins), puis par l'ARS à Santé publique France.

Tout cas d'infection ou de colonisation à *C. auris* est à déclarer au CNRMA avec envoi de souches (formulaire de déclaration disponible avec le lien suivant : https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publique/les_cnr/mycoses_invasives_et_antifongiques/2-8_declaration_simplifiee_mycoses_invasives_2.pdf).

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Avis validé par la commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » du HCSP le 14 juin 2019: 14 membres qualifiés présents sur 18 membres qualifiés ; aucun conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Candida auris in healthcare settings – Europe. Stockholm: ECDC; 2016. Disponible sur: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Candida-in-healthcare-settings_19-Dec-2016.pdf

2. European Centre for Disease Prevention and Control. Candida auris in healthcare settings – Europe. Rapid Risk Assessment. ECDC, Stockholm.; 2018. Disponible sur: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf

3. Lockhart SR, Berkow EL, Chow N, Welsh RM. Candida auris for the clinical microbiology laboratory: Not your grandfather's Candida species. Clin Microbiol Newsl. 2017; 39(13):99-103.

4. Lockhart SR, Jackson BR, Vallabhaneni S, et al. Thinking beyond the Common Candida Species: Need for Species-Level Identification of Candida Due to the Emergence of Multidrug-Resistant Candida auris. J Clin Microbiol. 2017; 55(12):3324-7.

5. Comité sur les infections nosocomiales du Québec., CINQ. Mesures de prévention et de contrôle du Candida auris dans les milieux de soins. Institut national de santé publique Québec. 2018. Disponible sur: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2377_prevention_controle_candida_auris.pdf

6. Eyre DW, Sheppard AE, Madder H, et al. A Candida auris Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. N Engl J Med. 2018; 379(14):1322-31.

7. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging Candida auris in a European hospital. Antimicrob Resist Infect Control. 2016; 5(1):35.

8. Mizusawa M, Miller H, Green R, et al. Can Multidrug-Resistant Candida auris Be Reliably Identified in Clinical Microbiology Laboratories? J Clin Microbiol. 2017; 55(2):638-40.

9. Spivak ES, Hanson KE. Candida auris: an Emerging Fungal Pathogen. J Clin Microbiol. 2018; 56(2):e01588-17.

10. Saris K, Meis JF, Voss A. Candida auris. Curr Opin Infect Dis. 2018; 31(4):334-40.

11. Ruiz-Gaitán A, Moret AM, Tasias-Pitarch M, et al. An outbreak due to Candida auris with prolonged colonisation and candidaemia in a tertiary care European hospital. Mycoses. 2018; 61(7):498-505.

12. Lockhart SR, Etienne KA, et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant Candida auris on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. Clin Infect Dis. 2017; 64(2):134-40.

13. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant Candida auris: « new kid on the block » in hospital-associated infections? J Hosp Infect. 2016; 94(3):209-12.

14. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of Candida auris, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus - United States, May 2013-August 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016; 65(44):1234-7.

15. Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, et al. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by Candida auris. J Intensive Care. 2018; 6:69.

16. Calvo B, Melo ASA, Perozo-Mena A, et al. First report of Candida auris in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. J Infect. 2016; 73(4):369-74.

17. Barantsevich NE, Orlova OE, Shlyakhto EV, et al. Emergence of Candida auris in Russia. J Hosp Infect. 2019; pii: S0195-6701(19)30104-5.

18. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, et al. Controlling a possible outbreak of Candida auris infection: lessons learnt from multiple interventions. J Hosp Infect. 2017; 97(4):363-70.

19. Public Health England. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of Candida auris. Actualisation August 2017 v2.0. PHE, Londres.; 2017. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/637685/Updated_Candida_auris_Guidance_v2.pdf

20. Center for Disease prevention and control (CDC). Infection Prevention and Control for Candida auris. Recommendations. 2018. Disponible sur: https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-infection-control.html

21. SF2H. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts. 2009; 17(2):81-138.

22. Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe) [Internet]. Paris: HCSP; 2013. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372

23. Lepelletier D, Berthelot P, Lucet J-C, et al., National Working Group. French recommendations for the prevention of « emerging extensively drug-resistant bacteria » (eXDR) cross-transmission. J Hosp Infect. 2015; 90(3):186-95.

24. SF2H. Actualisation des Précautions standard. Établissements de santé. Établissements médicosociaux. Soins de ville. 2017; 25 (N Hors-série):1-62.

25. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Ongoing Transmission of Candida auris in Health Care Facilities - United States, June 2016-May 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017; 66(19):514-5.

26. Moore G, Schelenz S, Borman AM, Johnson EM, Brown CS. Yeasticidal activity of chemical disinfectants and antiseptics against Candida auris. J Hosp Infect. 2017; 97(4):371-5.

27. Ministère des affaires sociales et de la santé. Décret n° 2017-129 du 3 février 2017 relatif à la prévention des infections associées aux soins. Legifrance févr 5, 2017. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/2/3/AFSP1629493D/jo/texte

28. Kordalewska M, Zhao Y, Lockhart SR, Chowdhary A, Berrio I, Perlin DS. Rapid and Accurate Molecular Identification of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogen Candida auris. J Clin Microbiol. 2017; 55(8):2445-52.

29. Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of Candida auris in India. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014; 33(6):919-26.

30. Das S, Rai G, Tigga RA, et al. Candida auris in critically ill patients: Emerging threat in intensive care unit of hospitals. J Mycol Medicale. 2018; 28(3):514-8.

31. Kohlenberg A, Struelens M, Monnet D, Plachouras D, Group TC auris survey collaborative. Candida auris: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European

Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. Eurosurveillance. 2018; 23(13):18-00136.

32. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, et al. Candida auris: a Review of the Literature. Clin Microbiol Rev. 2018; 31(1).

33. Kean R, Sherry L, Townsend E, et al. Surface disinfection challenges for Candida auris: an in-vitro study. J Hosp Infect. 2018; 98(4):433-6.

34. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, et al. Relative Resistance of the Emerging Fungal Pathogen Candida auris and Other Candida Species to Killing by Ultraviolet Light. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018; 39(1):94-6.

ANNEXES

Annexe 1 - Saisine de la Direction générale de la santé (DGS) par lettre du 30 août 2018.

Annexe 2 - Composition du groupe de travail (GT)

Annexe 3 - Distribution mondiale des infections à *Candida auris* ((situation au 31 mars 2019)

Annexe 4 - Fiche technique : Identification de *Candida auris*

Annexe 5 - Tableau des principales épidémies à *Candida auris* publiées

Annexe 6 - Principales recommandations concernant les mesures de prévention et de contrôle émises au niveau international

Annexe 1 - Saisine de la Direction générale de la santé (DGS) par lettre du 30 août 2018.

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Veille et Sécurité Sanitaire
Bureau des risques infectieux, et des vigilances
N° Pégase : D-18-021268

Paris, le 30 AOUT 2018

Monsieur le Président du Haut Conseil de la Santé Publique

Objet : Saisine relative aux recommandations liées aux mesures de prise en charge de cas infecté ou colonisé par le Candida Auris

Il est observé une nette augmentation de la proportion d'espèces résistantes au sein du genre Candida et le CDC (Center for Disease Control and Prevention) avait alors alerté en 2013 sur le risque d'infections sévères causées par ces champignons.

Parmi celles-ci, Candida auris, identifié en 2009, est souvent multi-résistant aux antifongiques communément utilisés dans le traitement des infections à *Candida* et il peut être à l'origine d'épidémies difficiles à contrôler en secteurs de soins.

L'ECDC a actualisé le Rapid Assessment réalisé en 2016 concernant l'émergence d'infections à Candida auris dans les établissements de santé. Il est constaté ces dernières années une nette augmentation du nombre d'infections à Candida Auris en secteur de soins dans plus d'une douzaine de pays. Les mesures de contrôle sont très proches de celles mises en place pour les bactéries hautement résistantes : dépistage des patients porteurs, précautions complémentaires contacts et équipe et secteur dédiés.

En France, suite à la publication des données par le CNR Mycose invasives et antifongiques et celles du signalement externe des infections nosocomiales, Santé Publique France a pu identifier deux cas sporadiques depuis 2013. En l'absence de situations épidémiques, SPF, le CNR et les Cpias recommandent de rester vigilants face à la survenue de nouveaux cas. Il est donc préconisé pour les établissements de santé de signaler tout cas infecté et /ou colonisé et d'envoyer les souches de Candida auris confirmées ou suspectées au CNR. Les mesures à mettre en place sont les précautions complémentaires de type contact.

Aussi, nous souhaiterions que vous émettiez un avis sur les modalités de prise en charge d'un ou de plusieurs cas et sur le bénéfice risque de la prescription d'antifongique en prophylaxie.
Vos travaux pourraient s'appuyer sur :
- une revue de littérature, notamment sur la gestion des épidémies, notamment en Angleterre et en Espagne ;
- une évaluation du risque décrivant des stratégies standardisées de surveillance des cas et des contacts et de leurs prises en charge.

Vous pourrez associer à vos travaux, l'ANSP, les CPIAS et le CNR.

Nous souhaiterions disposer de cet avis pour le 1er juin 2019.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON

Annexe 2 - Composition du groupe de travail (GT)

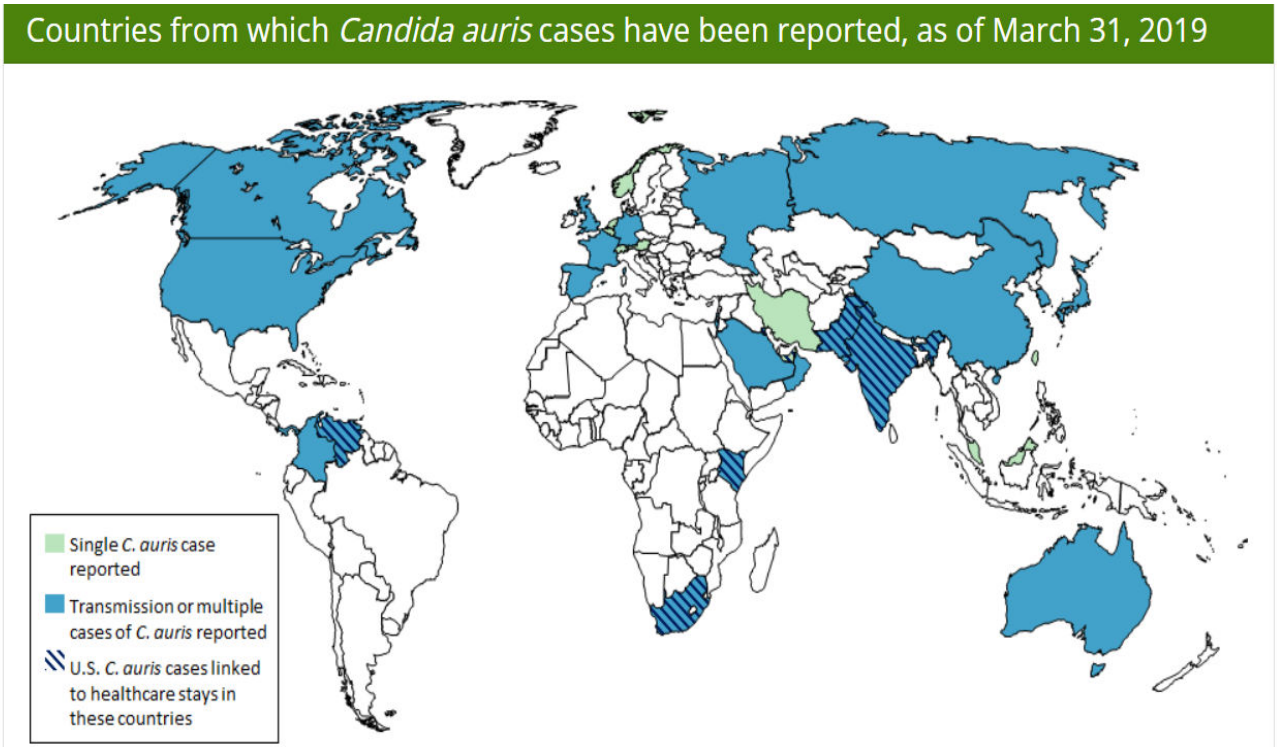
Anne BERGER-CARBONNE, DMI, Santé publique France
Céline CAZORLA, HCSP, CS MIME
Françoise DROMER, CNR Mycoses invasives et antifongiques, Institut Pasteur
Bruno HOEN, HCSP, CS MIME, pilote du groupe
Didier LEPELLETIER, HCSP, vice-président de la CS 3SP
Sophie MATHERON, HCSP, CS MIME
Elisabeth NICAND, HCSP, CS MIME, copilote du groupe
Nathalie VAN DER MEE-MARQUET, HCSP, CS 3 SP

Secrétariat général du HCSP

Annette COLONNIER, SG-HCSP

Annexe 3 – Pays où ont été rapportés des cas d'infections à *Candida auris* (situation au 31 mars 2019)*.

Source : CDC 2019 : https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html#world (consulté le 24/05/2019



Nota bene : les cas survenus à La Réunion n'ont pas été rapportés sur la carte.

Annexe 4- Fiche technique : Identification de *Candida auris*

Candida auris doit être suspecté **face à une levure non pigmentée sur milieu non chromogène ou sans coloration spécifique d'une espèce connue sur milieu chromogène,** dans les situations suivantes :

- mauvais score d'identification donnant comme espèce *C. haemulonii, Candida duobuhaemulonii, C. pseudohaemulonii, Candida sake* par MALDI-TOF si l'appareil utilisé est le biotyper Bruker avec une base IVD antérieure à la version 7712MSP (la version 7712MSP contient plusieurs spectres de *C. auris*), ou le VITEK MS avec une version antérieure à 3.2 (*C. auris* ajouté à la version MS IVD BDD3.2) ou même *Rhodotorula mucilaginosa* (si la colonie n'est pas rose orangé) ;
- levure d'une espèce non commune affichant une diminution de sensibilité aux antifongiques, a fortiori si cela concerne plusieurs antifongiques (azolés, amphotéricine B, et/ou échinocandines) et si la colonie pousse à 42°C ;
- augmentation, dans une même unité de soins, du nombre de cas de colonisation ou d'infection dus à une levure de type *Candida* spp. autre que *Candida albicans, C. glabrata*, *C. tropicalis*, ou *C. parapsilosis*.

L'identification de *C. auris* peut être réalisée en séquençant différentes cibles (internal transcribed spacer (ITS), RPB1, RPB2 et/ou régions D1/D2).

Une PCR en temps réel à partir d'ADN purifié est disponible au CNRMA pour distinguer en urgence (3 h) *C. auris* des espèces facilement confondues [28].

Il est demandé d'envoyer le plus rapidement possible au CNRMA tout isolat suspect ou confirmé pour poursuite de la caractérisation.

Annexe 5 : Tableau des principales épidémies à *Candida auris* publiées

Pays [Référence]	Année de survenue des épidémies	N cas infectés	N cas colonisés	% décès	Tableaux cliniques	Points majeurs
Inde [29]	2013	11		18%	7 candidémies 3 « pieds diabétiques » 1 pneumopathie	2 épisodes épidémiques dans 2 hôpitaux de New Delhi Antibiothérapie à large spectre, immunodépression, admission en réa, port d'un cathéter urinaire, port d'un cathéter veineux central
Corée du Sud **Koweït** **Inde** **Venezuela** [13, 16, 29]	2011-2014	34 (Corée du Sud =3, Inde =13, Koweït = 1, Venezuela= 18)		30 à 60%	Tableau de candidémies Facteurs de risque : Diabète, chirurgie abdominale, ATB large spectre, longue durée d'hospitalisation	Colonisation difficile à éradiquer. Réservoir environnemental ? Recommandations du PHE (Public Health England) et du CDC Décontamination cutanée à la chlorexidine ? Efficacité des SHA ? Bionettoyage dérivés chlorés
USA [14]	2016	7		57%	5 candidémies 1 prélèvement urine 1 prélèvement oreille	Colonisation persistante sur plusieurs sites cutanés, persistance dans l'environnement. Rechutes malgré TT efficace Difficultés d'identification.
Venezuela [16]	2012-2013	18		28%	13 candidémies en pédiatrie 5 adultes	Tous exposés aux ATB large spectre et dispositifs invasifs

Royaume-Uni [7]	2015-2016	22	28	0	9 candidémies en réanimation /chirurgie cardio-vasculaire	Contamination persistante de l'environnement des patients Mesures prises : précautions complémentaires contact, dépistages des contacts, bionettoyage Chloré ou H2O2, désinfection cutanée à la Chlorhexidine
Inde [18]	2017	139+ / 4 soignants	3	1	3 candidémies	Dépistage large des patients contact, des personnels et de l'environnement
USA [12]	2017	41		59%	25 candidémies	4 grands clones : Asie du Sud, Asie de l'Est, Afrique du sud et Amérique du Sud
USA [25]	2017	77	45	-	45 candidémies	7 régions dont 53 cas à New-York 12% des contact+
Royaume-Uni [6]	2018	7	63	1 NA	4 candidémies	En lien avec les appareils de mesure cutanée de température
Inde [30]	2018	3	-	1	3 candidémies	*Candida famata*, puis *C. auris* après séquençage
ECDC [31]	2013-2017	150	470	-	110 candidémies	4 épidémies majeures dans 2 pays : Royaume-Uni, Espagne
Espagne [11]	2016-2017	41	140	41,4%	41 candidémies ; 12% complications septiques sévères	Désinfectants de surface : ammonium quaternaires inefficaces ; clonalité, nouvelle souche ? épidémie non maitrisée
Russie [17]	2016-2017	49	0/450 dépistés	42.1%	19 candidémies	Facteurs de risque : Réanimation, neurochirurgie, chirurgie, antibiothérapie à large spectre et fluconazole, Cathéter veineux central ou sonde urinaire

Annexe 6 – Principales recommandations concernant les mesures de prévention et de contrôle émises au niveau international.

Sources : [2,5,19,20,32]

Critères\ Institution	ECDC	Public Health England (PHE) (Royaume-Uni)	CDC (USA)	Canada / Québec (INSPQ)
Indications et modalités du dépistage	A l'admission : dépistage des patients transférés ou ayant récemment séjourné dans un établissement où des patients sont connus comme infectés ou colonisés par *C auris*. Pas de recommandations pour le dépistage des soignants	A l'admission lors de transfert d'un patient infecté ou colonisé (établissements de santé du RU ou de l'étranger)	A l'admission, lors de transfert de patient connu infecté ou colonisé ou un patient ayant été hospitalisé au cours de l'année précédente dans un pays où des cas d'infection ou colonisation de *C. auris* sont documentés	A l'admission : pas de recommandation de dépistage, sauf dans le cas d'un porteur connu. Dépistage recommandé chez des usagers transférés d'une unité où il y a des cas connus ou provenant d'une installation où un cluster est connu. Au cours de l'hospitalisation : dépistage hebdomadaire
Sites de dépistage	Ecouvillonnage des creux axillaires, des plis inguinaux, Autres sites (urine, plaies, sites de cathéter, gorge, etc.) selon le contexte	Ecouvillonnage des creux axillaires, des plis inguinaux, voire nez, gorge, liquides profonds	Ecouvillonnage des creux axillaires, des plis inguinaux sur un seul écouvillon, voire d'autres sites en fonction de la symptomatologie Attendre 48 H avant de faire un prélèvement d'un site désinfecté avec un antiseptique topique (chlorhexidine) Poursuivre le dépistage lors de colonisation tous les 1 à 3 mois	Effectuer au minimum un prélèvement au niveau des creux axillaires et des plis inguinaux avec un seul écouvillon : - le patient ne doit pas être sous traitement antifongique depuis au moins une semaine. - Attendre au moins 48 h avant de faire un prélèvement à un site qui a été désinfecté avec un antiseptique topique (ex. : chlorhexidine). - Possibilité d'un dépistage sur d'autres sites (nez, gorge, plaies, l le(s) site(s) de cathéter(s), etc.) selon le contexte épidémiologique.
Moyens diagnostiques	Séquençage de régions spécifiques ou technique MALDI-TOF.	Techniques MALDI-TOF Séquençage région ITS ou 28S	Techniques MALDI-TOF Séquençage région ITS ou 28S	Envoi de toutes les souches suspectes ou confirmées comme étant un *C. auris* au Laboratoire de

	Si ces techniques ne sont pas disponibles dans un établissement, envoi à un laboratoire de mycologie de référence	rDNA	rDNA Techniques biochimiques automatisées (auxanogrammes)	santé publique du Québec (LSPQ). Séquençage ou technique MALDI-TOF
Traitement d'un cas	Echinocandine (caspofungine, comme traitement empirique dans les candidémies)	Echinocandine (caspofungine) en fonction de la sensibilité de la souche aux antifongiques	Echinocandine (adulte et enfant) (caspofungine, micafungine)	
Prise en charge d'un contact	Dépistage des patients « contact étroit ». Elargir le dépistage des patients « contact » en fonction des facteurs de risque identifiés	Dépistage de contact étroit (partageant la même unité de soins et isolement géographique des cas et des personnes colonisées Dépistage des contacts jusqu'à 4 semaines minimum après le départ d'un cas infecté ou colonisé	Dépistage de contact à risque (porteur de matériel invasif, dans la même unité (3 Jours minimum) qu'un cas infecté ou colonisé	Lors de la découverte d'un nouveau cas (infectés ou colonisés) : - Dépister les contacts étroits : considérer tous les contacts étroits (personne ayant partagé la même chambre qu'un cas pendant 4 heures) au cours des quatre dernières semaines avant l'identification du *Candida auris* (incluant ceux transférés dans une autre unité ou un autre centre). - Dépister tous les contacts élargis (patients payant partagé la même unité de soins qu'un cas) lors de la découverte d'un cas positif alors qu'aucune mesure de prévention et contrôle adéquate n'était mise en place. - Dépistage selon un rythme hebdomadaire et pendant au moins 4 semaines après le départ du cas
Chimioprophy-laxie des personnes contacts	Pas de données de la littérature en faveur d'une chimioprophylaxie complémentaire chez les personnes contacts (patients contacts, entourage, personnel de santé)			

Décolonisation des patients porteurs de *C. auris* (1)	Pas de protocole de décolonisation établi : toilette corporelle biquotidienne avec du gluconate de chlorhexidine à 2% n'est pas parvenue à éliminer *C. auris*	Utilisation de chlorhexidine, nystatine locale au niveau de la bouche, de la peau (sites d'insertion des sondes et cathéters) pour les patients en USI (pas de données sur la fréquence)		La décolonisation n'est pas recommandée pour l'instant.
Mesures hygiène	Précautions standard et précautions complémentaires de type contact Pas de risque de transmission si la désinfection des mais par solution hydro-alcoolique bien appliquée	Précautions standard et précautions complémentaires de type contact	Précautions standard avec renforcement au niveau de l'hygiène des mains et précautions complémentaires de type contact	Précautions standard avec renforcement au niveau de l'hygiène des mains et précautions complémentaires de type contact Cesser l'application des mesures de précautions complémentaires après au moins 3 dépistages négatifs, à une semaine d'intervalle.
Isolement géographique des patients infectés ou colonisés	Isolement des patients infectés ou colonisés en chambre individuelle ou cohorting des patients	Oui sauf dans les unités ayant l'expérience de la gestion des cas de personnes infectées ou colonisées Levée de l'isolement géographique après 3 résultats de dépistage négatif	Oui Levée de l'isolement géographique après 2 résultats de dépistage négatif sur une semaine	Oui, dans une chambre individuelle avec toilette réservée : - en l'absence d'une chambre individuelle, regrouper deux cas dans une même chambre. - en l'absence d'une toilette réservée, utiliser une chaise d'aisance réservée avec sac hygiénique
Mesures environnementales	Désinfection régulière et terminale Utilisation de désinfectants chlorés ou du peroxyde d'hydrogène. Ne pas utiliser les ammoniums quaternaires	Désinfection de la chambre (hypochlorite de Na+, vapeur d'eau additionnée de peroxyde d'hydrogène)	Désinfection quotidienne et terminale de la chambre en privilégiant un produit sporicide actif contre *Clostridium difficile* (hypochlorite de Na+)	Désinfection quotidienne de la chambre de l'usager à l'aide d'un produit sporicide***. Désinfection terminale de la chambre avec un produit sporicide. Jeter tout ce qui ne peut être nettoyé et désinfecté. Changer les rideaux séparateurs des chambres. Les désinfectants à base d'ammonium quaternaire sont inefficaces.

Mesures concernant le matériel	Matériel à usage unique ou réservé au patient Nettoyage et désinfection du matériel ré-utilisable	Privilégier le matériel à usage unique Désinfection du matériel réutilisable selon les procédures des fabricants Au niveau du matériel invasif (cathéter, sonde urinaire, sonde de trachéotomie	Privilégier le matériel à usage unique Désinfection du matériel réutilisable selon les procédures des fabricants	Utiliser du matériel médical à usage unique ou réserver le matériel à l'usage exclusif de l'usager. Désinfection du matériel réutilisable à l'aide d'un produit sporicide avant son utilisation pour un autre usager. Limiter la quantité de matériel de soins qui entre dans la chambre à ce qui est requis. Disposer de matériel médical à usage unique.
Gestion opérationnelle	Personnel infirmier dédié Signalement du cas colonisé ou infecté	Professionnel de santé dédié Signalement du cas infecté ou colonisé.	Signalement du cas (infecté ou colonisé)	

1. Décolonisation des patients porteurs de C. auris : Des études in vitro ont montré une bonne activité de la povidone-iodée 10 % après 2 mn de contact [26] et une augmentation d'activité du gluconate de chlorhexidine quand elle est associée à de l'alcool (isopropyl-alcool). Cependant, il n'y a pas encore d'étude clinique pour corroborer ces résultats.

2. Désinfection de l'environnement : Les produits oxydants apparaissent plus ou moins efficaces en fonction du type de surfaces [33]. Les désinfectants à base d'ammoniums quaternaires seraient peu ou pas efficaces [34].

Avis produit par le Haut Conseil de la santé publique

Le 14 juin 2019

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr