

FLASH INFO *Candida auris*

Rédaction Dr Marjorie Cornu, Relecture Pr Boualem Sendid, Dr Jordan Leroy

1. Introduction

Candidozyma auris (anciennement *Candida auris*), pathogène émergent, est une levure responsable d'épidémies dans les services de soins, posant une vraie problématique dans les établissements de santé à l'échelle internationale. Cette levure se propage facilement en raison de sa capacité à survivre dans l'environnement, notamment sur les surfaces (capacité d'adhésion, efficacité moindre de certains détergents usuels), et de l'utilisation partagée de dispositifs médicaux à risque de transmission croisée. Comme toute levure du genre *Candida*, *C. auris* peut être responsable d'infection sévère, mais potentiellement difficile à traiter en raison de sa résistance potentielle aux principaux traitements antifongiques. De plus, son identification au laboratoire peut être difficile en l'absence de spectromètre de masse ou d'une base de données exhaustive régulièrement mise à jour. Devant le risque de contamination environnementale et de diffusion, des précautions importantes doivent être prises en service de soins comme au laboratoire.

2. Epidémiologie

Depuis son isolement initial dans un conduit auditif au Japon en 2009, *C. auris* s'est propagé à l'échelle mondiale, sans épargner aucun continent. Des flambées épidémiques ont été décrites en Espagne et au Royaume-Uni. A la date du 17 avril 2023, 24 cas d'infections (n=10) ou colonisations (n=14) à *C. auris* ont été recensés en France (données du CNRMA). La mortalité des fongémies à *C. auris* est de 49 à 68%. Selon les données du CNRMA de mai 2023, les souches isolées en France ont une résistance au fluconazole, quelques isolats ont des valeurs de CMI très élevées à la 5FC et aucun isolat n'a présenté une CMI élevée aux échinocandines. Depuis 2022, *C. auris* fait partie de la liste des agents pathogènes fongiques prioritaires de l'OMS et fait l'objet d'une surveillance prospective en France.

À ce jour, le dépistage de *C. auris* concerne (selon les directives du CNRMA datées de mai 2023, APHP) :

- Les patients ayant été hospitalisés au cours des 12 mois précédents, notamment ceux rapatriés d'une unité de réanimation à l'étranger. Le dépistage à renouveler en cas de réadmission dans les 12 mois suivant le retour.
- Les patients antérieurement colonisés ou infectés par *C. auris*.
- Les patients ayant été en contact avec un cas source.

3. Clinique

Les infections à *C. auris* sont associées à des facteurs de risque communs aux autres espèces du genre *Candida*, notamment l'immunodépression, la nutrition parentérale, une intervention chirurgicale récente, l'admission en unité de soins intensifs, la présence d'un cathéter veineux central et l'exposition récente à des antibiotiques. Cependant, des facteurs spécifiques d'infection par *C. auris* ont également été identifiés, tels que les pathologies respiratoires, la chirurgie vasculaire, l'administration d'un traitement antifongique au cours des 30 jours précédents, ainsi qu'un score APACHE II relativement bas. *C. auris* peut être à l'origine d'infections profondes telles que des candidémies, mais également d'infections cutanées, des tissus mous, respiratoires, urinaires ou des otites. Par ailleurs, *C. auris* peut être responsable de simples colonisations qui peuvent perdurer plus de 3 mois. Le dépistage est réalisé à l'aide d'un même écouvillon pour les 2 sites axillaires et les 2 sites inguinaux, éventuellement complété par un écouvillon nasal.

4. Aspects microbiologiques

4.1 Examen direct

Levures bourgeonnantes de forme ovoïde à allongée, habituellement sans pseudofilamentation.

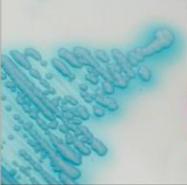
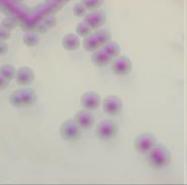
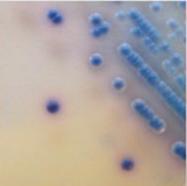
4.2 Culture

Sur milieu de Sabouraud, les colonies de *C. auris* apparaissent de couleur blanc-crème. Sur milieux chromogéniques, on observe les caractéristiques suivantes :

- Des colonies rosâtres ou violettes pâles sur CAN2® (BioMérieux),
- Des colonies rose-beige sur CHROMagar Candida® (Becton Dickinson).

Enfin, l'utilisation du milieu CHROMagar™ Candida Plus permet une identification plus précise de *C. auris*, notamment grâce à la présence d'un halo bleu distinct autour des colonies (cf. photos ci-dessous).

C. auris se développe sur des milieux de culture standards, dans des conditions de température identiques à celles favorisant la croissance des autres espèces du genre *Candida*. Une particularité notable de cette espèce est sa capacité à croître jusqu'à une température de 42°C. Bien que le délai de culture soit généralement rapide, il est recommandé de conserver les milieux de culture pendant une période de 10 jours avant de conclure à un résultat négatif. Le test de blastèse est négatif.

CHROMagar™ Candida Plus					
	<i>C. auris</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. glabrata</i>
Aspect colonies	Bleu clair + Halo bleu	Vert-Bleu	Bleu métal + Halo rose	Rose duveteuse	Mauve
Recto Candida Plus					
CHROMagar™ Candida					
	<i>C. auris</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. glabrata</i>
Aspect colonies	Rose-Blanche	Vert	Bleu métal	Rose duveteuse	Mauve
Recto Candida					

4.3 Identification

De nombreuses méthodes d'identification des levures peuvent entraîner des identifications erronées. *C. auris* est fréquemment confondu avec *Candida haemulonii* ou *C. duobushaemulonii*, des espèces génétiquement proches. Selon la méthode utilisée, il est essentiel que chaque laboratoire soit en mesure d'évoquer la possibilité d'avoir isolé *C. auris*. Aux Etats-Unis, le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) a compilé une liste des erreurs d'identification les plus courantes de *C. auris* (cf tableau ci-dessous).

Identification Method	Database/Software, if applicable	<i>C. auris</i> is confirmed if initial identification is <i>C. auris</i> .	<i>C. auris</i> is possible if the following initial identifications are given. Further work-up is needed to determine if the isolate is <i>C. auris</i> .
Bruker Biotyper MALDI-TOF	RUO libraries (Versions 2014 [5627] and more recent)	<i>C. auris</i>	n/a
	CA System library (Version Claim 4)	<i>C. auris</i>	n/a
bioMérieux VITEK MS MALDI-TOF	RUO library (with Saramis Version 4.14 database and Saccharomycetaceae update)	<i>C. auris</i>	n/a
	IVD library (v3.2)	<i>C. auris</i>	n/a
	Older IVD libraries	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. lusitaniae</i> No identification
VITEK 2 YST	Software version 8.01*	<i>C. auris</i>	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
	Older versions	n/a	<i>C. haemulonii</i> <i>C. duobushaemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API 20C		n/a	<i>Rhodotorula glutinis</i> (without characteristic red color) <i>C. sake</i> <i>Candida</i> spp. not identified
API ID 32C		n/a	<i>C. intermedia</i> <i>C. sake</i> <i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix		n/a	<i>C. catenulata</i> <i>C. haemulonii</i> <i>Candida</i> spp. not identified
MicroScan		n/a	<i>C. lusitaniae</i> ** <i>C. guilliermondii</i> ** <i>C. parapsilosis</i> ** <i>C. famata</i> <i>Candida</i> spp. not identified
RapID Yeast Plus		n/a	<i>C. parapsilosis</i> ** <i>Candida</i> spp. not identified
GenMark ePlex BCID-FP Panel		<i>C. auris</i>	n/a

* There have been reports of *C. auris* being misidentified as *C. lusitaniae* and *C. famata* on VITEK 2. A confirmatory test such as cornmeal agar may be warranted for these species.
** *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* generally make hyphae or pseudohyphae on cornmeal agar. If hyphae or pseudohyphae are not present on cornmeal agar, the isolate should raise suspicions of being *C. auris* as *C. auris* typically does not make hyphae or pseudohyphae. However, some *C. auris* isolates have formed hyphae or pseudohyphae. Therefore, it would be prudent to consider any *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, and *C. parapsilosis* isolates identified on MicroScan and any *C. parapsilosis* isolates identified on RapID Yeast Plus as possible *C. auris* isolates and further work-up should be considered.

If *C. auris* is confirmed: Place patient in transmission-based precautions, report to CDC (candidaauris@cdc.gov), and notify state and local health departments.
If *C. auris* is possible: Further work-up is needed to determine if actually *C. auris*. Send isolates to a reference lab, a state public health lab, a regional lab, or CDC for further identification. Place patient in transmission-based precautions and notify state and local health departments and CDC (candidaauris@cdc.gov).

[Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method and initial species identification](#)

(mise à jour en décembre 2019)

Ainsi, la spectrométrie de masse MALDI-TOF reste le moyen le plus fiable et le plus rapide pour l'identification de *C. auris*, sous réserve de l'utilisation d'une base de données fiable, ce qui est le cas au CHU de Lille. Des méthodes de biologie moléculaire, telles que la PCR ciblée ou le séquençage des régions D1/D2 ou ITS de l'ADN ribosomal, peuvent également être utilisées pour l'identification. Le génotypage est réalisé par des centres spécialisés.

Lorsqu'une identification de *C. auris* est effectuée, il est impératif d'informer le service hébergeur ainsi que les services compétents (équipe opérationnelle d'hygiène, et l'équipe d'infectiologie si nécessaire) afin d'assurer une prise en charge appropriée du patient et de limiter le risque épidémique à partir du patient source, par la mise en place de précautions complémentaires « contact » renforcées.

4.4 PCR *C. auris*

Une méthode de criblage par q-PCR spécifique permet une identification rapide à partir des échantillons provenant du dépistage. Plusieurs techniques, qu'elles soient développées en interne ou commercialisées, sont disponibles. Les résultats positifs de q-PCR doivent être obligatoirement confirmés par la culture. L'interprétation des PCR est détaillée dans une note récente du CNRMA.

La q-PCR est désormais disponible au CHU de Lille et réalisée en première intention (BHN 480 RIHN).

4.5 Multirésistance antifongique

Les seuils épidémiologiques (E-COFF) rapportés suggèrent une résistance intrinsèque seulement vis-à-vis du fluconazole, variant selon les souches et des régions géographiques. Cette résistance est parfois associée à une résistance aux autres antifongiques (amphotéricine B ou échinocandines), rendant le traitement encore plus complexe. Selon une étude américaine, la proportion de souches Fluco-R dépassait 90%, alors que celle des souches échinocandines-R était inférieure à 10% et près de 41% des isolats étaient résistants à au moins deux classes d'antifongiques (Forsberg K, *et al.* Med Mycol. 2018). Le suivi de la sensibilité aux antifongiques est donc crucial pour guider le traitement d'une infection.

5. Décontamination au laboratoire et précautions de manipulation

Une efficacité supérieure de l'hypochlorite de sodium 0,5% ou de certains agents sporicides (tels qu'Incidin™) a été démontrée par rapport aux ammoniums quaternaires et au vinaigre blanc (Cadnum JL *et al.* Infect Control Hosp Epidemiol 2017 ; données du CNRMA, note de juin 2023). La liste actualisée des agents désinfectants efficaces contre *C. auris* ainsi que leurs concentrations recommandées, est disponible sur le site de l'Agence de la santé publique du Canada.

L'utilisation d'un PSM2 accompagnée d'équipements de protection individuelle adaptés, (surblouse, gants, et éventuellement le port de lunettes de protection) est impérative pour éviter la contamination inter échantillon. Par mesure de précaution, il est recommandé de manipuler les prélèvements et souches suspectés d'être contaminés par *C. auris* en dehors des activités de routine habituelles.

6. En bref

- **Assurez-vous de disposer des outils et méthodes d'identification adéquats dans votre laboratoire pour l'identification précise de *C. auris*.**
- **Signaler toute identification de *C. auris* au service de soins hébergeur et à votre équipe opérationnelle d'hygiène, voire aux infectiologues en cas d'infection.**

7. Références

HSCP <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=730>

CDC [Algorithm to identify Candida auris based on phenotypic laboratory method and initial species identification](#)

CNRMA https://www.pasteur.fr/sites/default/files/note_cauris_juin_2023.pdf?language=fr

Documents de la Société Française de Mycologie Médicale

Santé publique Canada <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/candida-auris.html>

Desoubeaux *et al.* J Mycol Med. 2022. Overview about Candida auris: What's up 12 years after its first description? <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35091280/>

Lionakis MS *et al.* N Engl J Med 2024. Candida auris Infection <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39565991/>

Forsberg K *et al.* Med Mycol. 2019. Candida auris: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085270/>

Jolivet *et al.* Hygienes. 2023. Épidémie de Candida auris, retour d'expérience. <https://www.hygienes.net/publication-scientifique/epidemie-de-candida-auris-retour-dexperience>

q-PCR : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6595442/>

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9604096/>