



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT
INNSBRUCK



sektion für hygiene und
medizinische mikrobiologie

homepage: www.i-med.ac.at/hygiene/

hmm-newsletter 11

(vom 25.09.2017)

Candida auris – UPDATE

Petra Decristoforo, Sektion HMM
petra.decrstoforo@i-med.ac.at
unter Mitwirkung von Maria Aigner

FACT BOX

- *Candida auris* erstmals 2009 in Japan beschrieben
- Resistent gegenüber Fluconazol, meist empfindlich gegenüber Echinocandine
- Hat nosokomiales Ausbruchspotential für invasive Pilz-Infektionen
- 40-60% Mortalitätsquote bei Infektion von immunsupprimierten/kritisch kranken PatientInnen
- Identifizierung in Routinelabors schwierig
- Experten rechnen mit steigenden Fallzahlen

HINTERGRUND

Der Hefepilz *Candida auris* ist seit 2009 bekannt und wurde erstmals in Japan aus dem Ohrabstrich einer 70-jährigen Patientin isoliert [1]. Der Erreger besiedelt intakte bzw. beschädigte Haut, kann zu invasiven Infektionen führen und wurde in diversen klinischen Proben nachgewiesen [2]. Bisher wurden einzelne Fälle von *C. auris* Infektionen beobachtet [2–4], 2015/2016 wurde ein schwerwiegender Ausbruch mit *C. auris* in einer herzchirurgischen Einheit am Royal Brompton Hospital, London, dokumentiert. Es waren 50 PatientInnen betroffen bei denen es sich in 56% (28 von 50) um Kolonisation und in 16% (9 von 50) um Candidämien handelte. Alle Erregerisolate zeigten eine Resistenz gegenüber Fluconazol, waren in den meisten Fällen empfindlich gegenüber Echinocandinen und waren im genetischen Profil annähernd deckungsgleich [5]. Die Eindämmung von diesem Ausbruch gelang nur sehr langsam. Seither gilt *C. auris* als „Emerging Pathogen“ und ist in seiner Ausbreitungsfähigkeit einem MRSA gleichzusetzen.

Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - die oberste Gesundheitsbehörde zum Schutz der öffentlichen Gesundheit in den USA - hat bis Mai 2017 in den USA 77 *C. auris* Fälle in sieben Staaten erfasst (6). Betroffene Bundesstaaten waren vor allem New York (53 Fälle) und New Jersey (16 Fälle). Der Nachweis des Erregers erfolgte primär aus Blut (45 Fälle) gefolgt von Urin und Atemwegsmaterial sowie aus Umwelt- und Umgebungsproben. 86% der getesteten Isolate waren Fluconazol-resistent, 43% Amphotericin B-resistent, 3% (ein getestetes Isolat) Echinocandin-resistent [6]. Screeninguntersuchungen von Kontaktpersonen (z. B. Bettnachbarn) identifizierten 45 weitere kolonisierte PatientInnen.

Darüber hinaus beschreibt ein im März 2017 publizierter Case Report vom Massachusetts General Hospital eine spender-assoziierte Transmission von *C. auris* in Folge einer Lungentransplantation [7].

Allgemein stellt der Erreger für gesunde Menschen keine Bedrohung dar, betroffen sind vor allem kritisch kranke und immunsupprimierte PatientInnen in Gesundheitseinrichtungen.

Auf der CDC Webseite werden Informationen zu *C. auris* ständig aktualisiert [8]:

<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris.html>

DIAGNOSTIK



Candida auris in einer Petrischale

Üblicherweise wächst *C. auris* auf CHROMagar™ initial erst weiß, später leicht rötlich bis pink, bildet ovale Sprosszellen und wächst bei 37°C und 42°C [7]. Die Speziesdiagnose mit Standardverfahren gelingt aktuell nur unzureichend und daher ist eventuell von einer unvollständigen Erfassung auszugehen. Im Besonderen führt die Identifizierung mit nicht massenspektrometrischen Verfahren (z. B. VITEK) zu Fehlspezifikationen als **Candida**

haemulonii, **Rhodotorula glutinis** oder **Saccharomyces cerevisiae** [2,8].

Die Identifizierung gelingt in den meisten Fällen mit Hilfe der Massenspektrometrie (MALDI TOF MS) unter Verwendung der vollständigen und rezentesten Pilz-Profil Analysedatenbanken. Eine weitere Alternative für eine präzise Identifikation des *C. auris* stellt die molekulare Diagnostik (Gensequenzierung od. real time PCR) dar.

RESISTENZ UND THERAPIE

80% der bekannten *C. auris* Isolate zeigen hohe MHKs (minimale Hemmkonzentrationen) für Fluconazol und Voriconazol [2,6]. Ein Drittel der Isolate zeigte Amphotericin B MHKs von > 2 mg/l, einige wiesen erhöhte MHKs für Echinocandine auf [6]. Erschwerend ist die Tatsache, dass bis zum jetzigen Zeitpunkt keine klinischen Breakpoints (Grenzkonzentrationen) für die Interpretation der Resistenztestung von *C. auris* zur Verfügung stehen.

EPIDEMIOLOGIE IN ÖSTERREICH UND DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Cornelia Lass-Flörl, Direktorin der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck verfolgt die Ausbreitung des Pilzes und gibt zumindest nationale Entwarnung. In Österreich ist bis zum jetzigen Zeitpunkt kein Fall oder Nachweis von *C. auris* bekannt.

Die Sektion für Hygiene und Med. Mikrobiologie der Med. Universität Innsbruck hat sämtliche suspekta *Candida spp.* Isolate der letzten Jahre rekultiviert und mittels Massenspektrometrie (MALDI TOF MS) der neuesten Generation in Kombination mit aktuellster Pilz-Profil Analyse-Software reanalysiert.

Alle Pilzbefunde der Vergangenheit wurden auch mit modernster Analyse-Software bestätigt und somit sind frühere Fehlspezifikationen ausgeschlossen. Es ist demnach sehr wahrscheinlich, dass bislang in Tirol noch kein Fall von *C. auris* vorgekommen ist.

Bis August 2017 sind in der BRD nur 4 Einzelfälle von *C. auris* bestätigt worden [9]. Einer dieser Fälle wurde nach Literaturangaben im Rahmen einer klinischen Studie identifiziert ein weiterer Fall dürfte nach längerem Krankenhausaufenthalt im arabischen Raum importiert worden sein [10]. Ausbrüche durch *C. auris* oder Übertragungen sind dem NRZMyk (Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen) in Deutschland bisher nicht bekannt [9]. Aufgetretene Fälle werden jedoch aktuell noch analysiert da aus bereits publizierten Daten hervorgeht, dass sich *C. auris* vergleichbar der nosokomialen Verbreitung von MRSA ausstret.

Allgemein sollten, aufgrund der Fähigkeit des Erregers invasive Infektionen unter eingeschränkten Therapieoptionen zu verursachen, Fälle mit „unklarer Spezies“ zeitnah und korrekt identifiziert werden. Eine zentrale Erfassung scheint zudem zur kontinuierlichen Neubeurteilung des Erregers und der epidemiologischen Situation unumgänglich.

MABNAHMEN UND EMPFEHLUNGEN

Zur Behandlung von *C. auris* Infektionen sollten, wenn möglich, Echinocandine eingesetzt werden [9]. Insgesamt ist der überwiegende Teil der bekannten Isolate von *C. auris* sensibel gegenüber Echinocandinen. Da jedoch in Einzelfällen Stämme mit erhöhter MHK für Echinocandine gefunden wurden, wird die Durchführung einer Resistenztestung mit Referenzmethoden empfohlen.

Bitte beachten Sie, dass sich die Informationen zu *C. auris* rasch ändern können!

Hygienemaßnahmen bei Pilzinfektionen mit *C. auris*

Durch das nosokomiale Ausbruchspotential von *C. auris* bei kritisch kranken PatientInnen auf Intensivstationen ist ein besonderer Fokus auf die allgemeinen Standard-Hygienerichtlinien bei immunsupprimierten PatientInnen zu legen unter strengster Einhaltung der hygienischen Händedesinfektion.

Publizierte Literatur beschreibt die Wirksamkeit von Flächendesinfektion mit chlor-basierten Desinfektionsmitteln und Chlorhexidin zur Dekolonisation von Haut [11].

Eine Isolation der PatientInnen ist derzeit in Fachkreisen in Diskussion und muss im Einzelfall entschieden werden.

REFERENZEN

- [1] Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*. 2009;53(1):41-4.
- [2] Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog*. 2017 May 18;13(5):e1006290.
- [3] Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, Prakash A, Agarwal K, Babu R, Dinesh KR, Karim S, Singh SK, Hagen F, Meis JF. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(6):919-26.
- [4] Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, Meis JF, Colombo AL. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect*. 2016 Oct;73(4):369-74.
- [5] Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, Ryan L, Shackleton J, Trimlett R, Meis JF, Armstrong-James D, Fisher MC. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:35. eCollection 2016.
- [6] Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, Poirot E, Lutterloh E, Quinn M, Chaturvedi S, Kerins J, Black SR, Kemble SK, Barrett PM; MSD, Barton K, Shannon DJ, Bradley K, Lockhart SR, Litvintseva AP, Moulton-Meissner H, Shugart A,

- Kallen A, Vallabhaneni S, Chiller TM, Jackson BR. Notes from the Field: Ongoing Transmission of *Candida auris* in Health Care Facilities - United States, June 2016-May 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 May 19;66(19):514-515.
- [7] Azar MM, Turbett SE, Fishmann JA, Pierce VM. Donor-Derived Transmission of *Candida auris* During Lung Transplantation. *Clinical Infectious Disease.* 2017;65(6):1040-2.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC): <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris.html>
- [9] Nationales Referenzzentrum für Invasive Pilzinfektionen (NRZMyk). Newsticker Kurzinfo: *Candida auris*: <http://www.nrz-myk.de/newsticker/kurzinfo-candida-auris.html>
- [10] Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, Long L, Isham N, Kovanda L, Borroto-Esoda K, Wring S, Angulo D, Ghannoum M. The Emerging Pathogen *Candida auris*: Growth Phenotype, Virulence Factors, Activity of Antifungals, and Effect of SCY-078, a Novel Glucan Synthesis Inhibitor, on Growth Morphology and Biofilm Formation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(5). pii: e02396-16.
- [11] Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A et. Al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 5:35. Doi 10.1186/s13756-016-0132-5.