

***Candida auris*: epidemiologická situácia, laboratórna kapacita a pripravenosť krajín v Európskej únii a Európskom ekonomickom priestore, január 2018 - máj 2019**

Preklad článku:

Candida auris: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in the European Union and European Economic Area*, January 2018 to May 2019

Diamantis Plachouras , Felix Lötsch, Anke Kohlenberg, Dominique L Monnet, skupina podieľajúca sa na prieskume *Candida auris*

1. Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC), Štokholm, Švédsko
 2. Členovia skupiny na spoluprácu pri prieskume *Candida auris* sú uvedení na konci článku
- Korešpondencia: Diamantis Plachouras (Diamantis.Plachouras@ecdc.europa.eu)

Štýl citácie pre tento článok:

Plachouras Diamantis , Lötsch Felix , Kohlenberg Anke , Monnet Dominique L , podieľajúca sa na prieskume *Candida auris*. *Candida auris*: epidemiologická situácia, laboratórna kapacita a pripravenosť krajín v Európskej únii a Európskom hospodárskom priestore, január 2018 - máj 2019. Euro Surveill. 2020;25(12):pii=2000240. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000240>

Článok odoslaný 04.03.2020 / prijatý 10.03.2020 / zverejnený 26.03.2020

Od januára 2018 do mája 2019 bolo hlásených 349 prípadov *Candida auris* v EÚ/EEA, z toho bolo 257 (73,6 %) kolonizácií, 84 (24,1 %) infekcií krvného riečiska, 7 (2,0 %) iné infekcie a 1 prípad neznámej infekcie/kolonizácie (0,3 %). Väčšina prípadov (97,1 %, n = 339) bola hlásená zo Španielska alebo Spojeného kráľovstva, ale tiež prvýkrát z Grécka, Holandska a Poľska. Od januára 2018 sa kapacity laboratórií a pripravenosť krajín zlepšila.

Candida auris je rozširujúca sa patogénna kvasinka, spôsobujúca ťažko kontrolovateľné epidémie („outbreaks“) invazívnych nozokomiálnych infekcií súvisiacich s hospitalizáciou kolonizovaného pacienta a kolonizáciou prostredia nemocnice. V roku 2018 Európske centrum pre prevenciu a kontrolu ochorení (ECDC) uskutočnilo prieskum, ktorého cieľom bolo zhodnotiť epidemiologickú situáciu *C. auris* a kapacitu laboratórií v EÚ/EEA. Informácie z prieskumu boli využité na zvýšenie povedomia o *C. auris*, rovnako aj pre zhodnotenie potreby zavedenia ďalších opatrení zamedzenia šírenia *C. auris* v krajinách EÚ/EEA. Aby bolo možné posúdiť vývoj epidemiologickej situácie a súčasný stav pripravenosti krajín EÚ/EEA, ECDC vykonalo podobný prieskum aj v roku 2019.

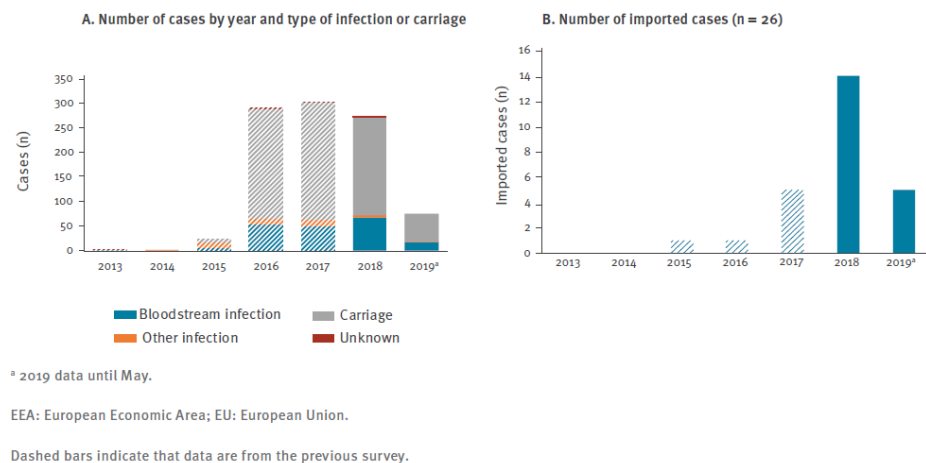
Prieskum

V júni 2019 sme vyzvali členské štáty v EÚ/EEA k účasti na online prieskume. Tento prieskum bol aktualizáciou prieskumu z roku 2018 a pozostával zo 14 otázok, z ktorých štyri sa týkali epidemiologickej situácie v krajine, šesť bolo zameraných na kapacitu laboratórií a štyri sa zaoberali pripravenosťou a schopnosťou krajiny reagovať. Prípad bol definovaný ako pacient, u ktorého bola zistená prítomnosť *C. auris* bez ohľadu na to či sa jednalo o infekciu alebo kolonizáciu.

Epidemiologická situácia

Dostali sme odpovede od 29 z 30 oslovených krajín EÚ/EHP. Celkovo 9 krajín nahlásilo 349 prípadov od 1. januára 2018 do 31. mája 2019. Prípady boli hlásené zo Španielska (n = 291), Spojeného kráľovstva (n = 48), Nemecka (n = 3), Holandska (n = 2), Rakúska (n = 1), Francúzska (n = 1), Grécka (n = 1), Nórska (n = 1) a Poľska (n = 1). Infekcie krvného riečiska predstavovali 84 (24,1 %) prípadov, iné infekcie 7 (2, 0%) prípadov a nosičstvo 257 (73,6%) prípadov (obrázok 1). V jednom prípade (0,3 %) informácia o infekcii alebo kolonizácii chýbala. Pätnásť krajín EÚ/EEA uviedlo, že v sledovanom období nezaznamenalo žiadny prípad infekcie alebo nosičstva *C. auris*. Päť krajín (Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Portugalsko a Rumunsko) oznámilo, že informácie o zaznamenaní prípadov infekcie alebo nosičstva *C. auris* neboli k dispozícii na národnej úrovni.

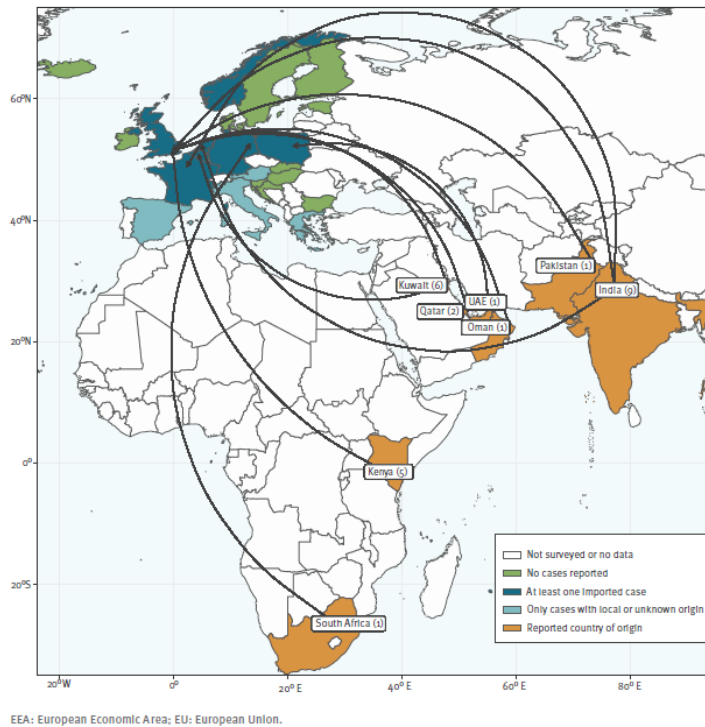
FIGURE 1
Reported cases of *Candida auris* infection and carriage, EU/EEA, January 2013–May 2019 (n = 969)



Obrázok 1: Hlásené prípady infekcie a kolonizácie *Candida auris*, EÚ/EEA, január 2013 – máj 2019 (n = 969)

Medzi prípadmi bolo 324 (92,8 %) získaných lokálne, 19 (5,4 %) sa považovalo za importované, pretože mali anamnézu hospitalizácie v krajine s hlásenými prípadmi a v 6 (1,7 %) prípadoch bolo miesto nadobudnutia neznáme. Medzi 19 importovanými prípadmi od januára 2018 do mája 2019 bolo osem importov z Indie, štyri z Kene, dva z Kataru a po jednom prípade z Kuvajtu, Ománu, Pakistanu, Južnej Afriky a Spojených Arabských Emirátov. Obrázok 2 sumarizuje geografické rozloženie a pôvod importovaných prípadov *C. auris* v krajinách EÚ/EHP pre obdobie od januára 2013 do mája 2019.

FIGURE 2
Geographical distribution and reported origin of *Candida auris* infection and carriage, EU/EEA, January 2013–May 2019
(n = 26)



EEA: European Economic Area; EU: European Union.

The number of cases reported as imported into the EU/EEA by probable country of origin is indicated in parentheses

Obrázok 2: Geografická distribúcia a pôvod hlásených infekcií a kolonizácií *Candida auris*, EÚ/EEA, január 2013 – máj 2019 (n = 26)

Od januára 2013 do mája 2019 dve krajiny hlásili lokálny prenos v rámci nemocníc: Španielsko (n = 2 nemocnice) a Spojené kráľovstvo (n = 6 nemocníc). Všetky tieto nemocnice patrili k veľkým terciárnym nemocniciam vo veľkomestách. Prenos medzi zariadeniami bol hlásený rovnako v Španielsku ako aj Spojenom kráľovstve. V čase prieskumu, v júni 2019, pretrvával prenos v dvoch nemocniciach v Španielsku.

Kapacita laboratórií

Dvadsaťdva z dvadsaťdeväť odpovedajúcich krajín EÚ/EHP nahlásilo prítomnosť referenčného laboratória pre *C. auris*. Vo všetkých okrem jedného z referenčných laboratórií bola možnosť testu citlivosti na kvasinky (tabuľka). Metódy identifikácie *C. auris* boli dostupné, vrátane MALDI-TOF v 22 krajinách, sekvenácia D1/D2 lokusu („locus“) v ôsmich krajinách a sekvenácia interného transkribovaného spaceru („sequencing of internal transcribed spacer“) v siedmich krajinách. Usmernenie pre laboratórne testovanie bolo dostupné v 13 krajinách.

Tabuľka: Kapacita laboratórií pre identifikáciu, testovanie a opatrenia v oblasti verejného zdravia prijaté v reakcii na *Candida auris*, podľa krajín EÚ/EEA, január 2018 – máj 2019 (n = 29)

TABLE
National laboratory capacity for *Candida auris* identification and testing and public health measures taken in response to *C. auris*, EU/EEA, January 2018–May 2019 (n = 29)

Country	Notifiable	Mycology reference laboratory / laboratory with reference function	Antifungal susceptibility testing at reference laboratory	Provision of reference testing to hospital laboratories	Guidance for laboratory testing	Guidance for infection control	Prospective surveillance	Retrospective surveillance	Clinical alert in 2018 a	Laboratory alert in 2018 *
Austria	N	Y	Y	Y	Y	Y↑	Y↑	Y	Y	Y
Belgium	N	Y	Y	Y↑	Y↑	Y↑	N	Y↑	N	Y
Bulgaria	N	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	Y
Croatia	N	Y	Y	Y↑	N↓	Y	Y↑	N	Y	Y
Cyprus	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Denmark	N	Y	Y	Y*	Y↑	N	Y	Y*	N	Y
Estonia	N	N	N	N↓	Y↑	N*	N	N	Y	N
Finland	Y	Y	Y	Y↑	Y↑	Y↑	Y↑	N	Y	Y
France	Y	Y	Y	Y	Y↑	Y↑	Y	Y	Y	Y
Germany	N	Y	Y	Y	Y	Y↑	N↓	N	N	Y
Greece	Y	Y	Y	Y	Y↑	Y↑	Y↑	Y	Y	Y
Hungary	N	Y	Y	Y↑	N	N	N	N	N	N
Iceland	N	Y	Y	N	N	N	N↓	N	N	N
Ireland	Y	N	N	N*	N	N	Y	N	Y	N
Italy	Y	N	N	N	N	N	N	N	Y	Y
Latvia	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Lithuania	N	Y	Y	N	N	N	N	N	N	N
Luxembourg	N	Y	N	Y↑	N	N	N	N	N	N
Malta	N	Y	Y	Y↑	N↓	N	N	N	N	Y
Netherlands	N	Y	Y	N	Y↑	N	N	Y	Y	Y
Norway	N	Y	Y	Y↑	Y	N↓	N	N	N	Y
Poland	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Portugal	N	Y	Y	Y↑	Y↑	Y↑	Y↑	Y↑	N	Y
Romania	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Slovakia	N	Y↑	Y↑	N	N	N	N	N	N	N
Slovenia	N	Y	Y	Y	Y↑	Y↑	Y	N	N	Y
Spain	N	Y	Y	Y	N	Y↑	N	N	Y	Y
Sweden	N	Y	Y	Y	N	N	N	N	Y	Y
United Kingdom	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N

EEA: European Economic Area; EU: European Union; N: no; Y: yes.
 * Only refers to 2018 and does not include alerts issued in previous years.
 † Since 2010, all fungal bloodstream isolates in Denmark have been sent to the reference laboratory as part of the national fungaemia surveillance programme. From 2004 to 2009, only two thirds of the country was covered by this surveillance programme.
 ‡ *Candida auris* is addressed in general infection control guidelines.
 § Advice for samples to be sent to the United Kingdom for reference testing.
 Changes as compared with the previous survey that assessed the situation as at January 2018 are marked with ↑ (no to yes) or ↓ (yes to no).

Pripravenosť a odozva verejného zdravia

V čase prieskumu infekcia alebo nosičstvo *C. auris* podliehalo hláseniu iba v piatich krajinách EÚ/EHP (Fínsko, Francúzsko, Grécko, Írsko a Taliansko) (tabuľka), ale 11 ďalších krajín (Chorvátsko, Cyprus, Estónsko, Maďarsko, Litva, Luxembursko, Nórsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovensko a Slovinsko) zvažovalo zaradenie infekcie *C. auris* k infekciám podliehajúcim hláseniu. Usmernenie pre klinický manažment *C. auris* ako aj usmernenie pre kontrolu infekcií bolo dostupné v siedmych krajinách a postupne v 11 krajinách. V šiestich krajinách prebiehala retrospektívna surveillance zatiaľ čo prospektívna surveillance sa vykonávala v 10 krajinách. V roku 2018 boli klinické a laboratórne výstražné systémy zabezpečené v 11 krajinách a postupne v ďalších 17 krajinách.

Diskusia

Candida auris je rozširujúci sa druh *Candida* spôsobujúci infekcie krvného riečiska a iné typy infekcie, prevažne u ťažko chorých pacientov s vážnym základným zdravotným stavom. V priebehu

niekoľkých rokov bola *C. auris* detekovaná na piatich kontinentoch od jej prvej identifikácie v roku 2009. Identifikácia *C. auris* si vyžaduje špecializovanú laboratórnu metodiku ako je „matrix-assisted laser desorption/ionisation-time off light (MALDI-TOF) mass spectrometry or sequencing of specific gene loci“. Spoliehanie sa na tradičné metódy môže viesť k nesprávnej identifikácii. *Candida auris* je zvyčajne rezistentná na flukonazol a bola spojená s rezistenciou voči viacerým antimykotikám vrátane echinokandínov a amfotericínu B. Až 60 % infekcií krvného riečiska spôsobených *Candida auris* bolo smrteľných. Infekcie môžu byť ťažšie liečiteľné kvôli rezistencii *C. auris* voči viacerým antimykotikám. *Candida auris* je schopná kolonizovať povrchy a prežívať mimo hostiteľa. Na rozdiel od iných druhov bola *Candida auris* spojená s epidémiami v zdravotníckych zariadeniach. Pre tieto vlastnosti *C. auris* predstavuje potenciálnu hrozbu pre európske zdravotnícke zariadenia.

Počet nových prípadov v roku 2018 v EÚ/EEA (n = 273) bol porovnateľný s rokmi 2016 a 2017 (n = 290 a n = 303). Avšak 3 krajiny (Grécko, Holandsko a Poľsko) nahlásili výskyt prípadov v roku 2018 prvýkrát. Po dokončení tohto prieskumu bol jeden prípad infekcie *C. auris* nahlásený v Taliansku v septembri 2019, čím sa zvýšil počet krajín EÚ/EEA, v ktorých sa doteraz zaznamenal výskyt *C. auris* na 10.

V Európskych krajinách mimo EÚ/EEA bol jeden prípad kolonizácie súvisiaci s údajom hospitalizácie v Španielsku hlásený vo Švajčiarsku v roku 2017. Nemocničná epidémia hlásená v Rusku v roku 2016 a 2017 postihla 49 kriticky chorých pacientov. V Španielsku a v Spojenom kráľovstve, došlo k rozšíreniu patogéna medzi viacerými nemocnicami. Všetky ostatné krajiny, ktoré zaznamenali prípady *C. auris* hlásili iba sporadické prípady, nebol zistený žiadny ďalší lokálny prenos. Avšak informácie o vyšetrovaní kontaktov sporadických prípadov nie sú dostupné, nemožno preto vylúčiť nezistený prenos. Údaje zo Spojeného kráľovstva poukazujú na to, že včasné odhalenie epidémií, izolácia infikovaných, sprísnenie protiepidemických opatrení a skrining kontaktov môžu epidémiu *C. auris* zastaviť. Opakovaný výskyt sporadických prípadov a detekovanie prípadov v krajinách, ktoré predtým neboli postihnuté, zdôrazňuje nepretržité riziko zavlečenia *C. auris* do nemocníc a ďalších zdravotníckych zariadení v krajinách EÚ/EEA. Päť percent všetkých hlásených prípadov v tomto prieskume bolo klasifikovaných ako importované. Takmer polovica z týchto prípadov bola predtým hospitalizovaná v Indii. Nemeckí autori informovali o sérii prípadov siedmich pacientov s infekciou alebo kolonizáciou *C. auris*. Spomedzi nich bolo šesť hospitalizovaných v inej krajine: po jednom prípade v Afganistane, Dubaji, Ománe, Rusku, Saudskej Arábii a šiesty pacient bol okrem Nemecka hospitalizovaný v niekoľkých krajinách (Keňa, Spojené kráľovstvo a Spojené štáty). Toto zdôrazňuje dôležitosť skriningu pacientov s predchádzajúcou hospitalizáciou v oblastiach s vysokou prevalenciou nosičstva multirezistentnej *C. auris*.

Niekoľko prípadov zaznamenaných v tomto prieskume však nemalo históriu predchádzajúceho cestovania alebo hospitalizácie v zahraničí, ani neboli spojené so známymi klástrami. Identifikácia

takýchto prípadov môže naznačovať nezistené šírenie a je dôvodom na obavy. Okrem toho je kľúčová medzinárodná komunikácia, ktorá v prípade potreby využíva Európsky systém včasného varovania a reakcie („European Early Warning and Response System“) alebo Medzinárodné zdravotné predpisy („The International Health Regulations“).

Identifikácia druhov *C. auris* môže byť náročná, ale je nevyhnutným predpokladom adekvátnej liečby a zavedenia účinných protiepidemických opatrení. Sedem krajín EÚ/EEA však uviedlo, že v ich krajine stále neexistuje referenčné laboratórium. Preto môžu byť prípady *C. auris* stále nesprávne identifikované s potenciálom šírenia sa v zdravotníckych zariadeniach. Prieskum v apríli 2018 v Belgicku a Luxembursku uviedol, že iba 57,7 % zo 142 laboratórií dokázalo správne identifikovať kmeň *C. auris*, zatiaľ čo v Nemecku správne identifikovalo *C. auris* 85 % z 233 zúčastnených laboratórií. Okrem toho šesť zúčastnených krajín v prieskumoch z roku 2018 a 2019 uviedlo, že nevydali klinické ani laboratórne výstrahy pre *C. auris*. Na druhej strane v 18 krajinách sú zavedené usmernenia a ponúka sa referenčné testovanie nemocničných laboratórií, oproti 12 v prieskume z roku 2018. Pokrok sa dosiahol aj vo vývoji a zavádzaní smerníc. Zatiaľ čo v prieskume z roku 2018 len šesť krajín uviedlo existenciu metodického usmernenia k laboratórnemu testovaniu, v roku 2019 tak urobilo 13 krajín. Usmernenie pre klinický manažment je teraz k dispozícii v siedmich krajinách EÚ/EEA v porovnaní s tromi z prieskumu z roku 2018. Usmernenie na výkon protiepidemických opatrení teraz uvádza 11 krajín na rozdiel od troch z prieskumu z roku 2018. Okrem toho sa počet krajín, ktoré vykonali retrospektívnu surveillancu v čase prieskumu v roku 2019 zvýšil zo šiestich na 10, zatiaľ čo prospektívnu surveillancu vykonávalo iba šesť krajín. K zabezpečeniu laboratórnej kapacity a zlepšeniu informovanosti ECDC vydalo dokument pre rýchle hodnotenie rizika („ECDC rapid risk assessment“).

Záver

V EÚ/EEA došlo k importu *C. auris* a aj k jej šíreniu v krajinách. Hoci sa celkové kapacity laboratórií, pripravenosť a odozva verejného zdravia na *C. auris* zlepšujú, nie všetky krajiny EÚ/EEA sú rovnako dobre pripravené. Spoločný záväzok všetkých krajinách EÚ/EEA je zlepšiť informovanosť a optimalizovať laboratórne kapacity, surveillancu a kontrolu infekcií. Tieto kroky sú kľúčové pre zabránenie ďalšiemu šíreniu *C. auris* v krajinách EÚ/EEA.

*Note

At the time of writing this article, the United Kingdom was part of the European Union.

References

1. Kohlenberg A, Struelens MJ, Monnet DL, Plachouras D The Candida Auris Survey Collaborative Group. Candida auris: epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European Economic Area countries, 2013 to 2017. Euro Surveill. 2018;23(13):18-00136. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.13.18-00136> PMID: 29616608

2. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: a review of the literature. *Clin Microbiol Rev.* 2017;31(1):e00029-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00029-17> PMID: 29142078
3. Bao JR, Master RN, Azad KN, Schwab DA, Clark RB, Jones RS, et al. Rapid, accurate identification of *Candida auris* by using a novel matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) database (Library). *J Clin Microbiol.* 2018;56(4):e01700-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01700-17> PMID: 29367296
4. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(7). <https://doi.org/10.3201/eid2507.180491> PMID: 31211679
5. Lamoth F, Kontoyiannis DP. The *Candida auris* alert: facts and perspectives. *J Infect Dis.* 2018;217(4):516-20. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix597> PMID: 29390110
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Candida auris* in healthcare-settings - Europe, first update. Stockholm: ECDC; 2018. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA-Candida-auris-European-Union-countries.pdf>
7. Welsh RM, Bentz ML, Shams A, Houston H, Lyons A, Rose LJ, et al. Survival, persistence, and isolation of the emerging multidrug-resistant pathogenic yeast *Candida auris* on a plastic health care surface. *J Clin Microbiol.* 2017;55(10):2996-3005. <https://doi.org/10.1128/JCM.00921-17> PMID:28747370
8. Crea F, Codda G, Orsi A, Battaglini A, Giacobbe DR, Delfino E, et al. Isolation of *Candida auris* from invasive and noninvasive samples of a patient suffering from vascular disease, Italy, July 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(37):1900549. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.37.1900549> PMID:31530343
9. Riat A, Neofytos D, Coste A, Harbarth S, Bizzini A, Grandbastien B, et al. First case of *Candida auris* in Switzerland: discussion about preventive strategies. *Swiss Med Wkly.* 2018;148:w14622. PMID: 29698547
10. Barantsevich NE, Orlova OE, Shlyakhto EV, Johnson EM, Woodford N, Lass-Floerl C, et al. Emergence of *Candida auris* in Russia. *J Hosp Infect.* 2019;102(4):445-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.02.021> PMID: 30851375
11. Public Health England (PHE). English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance (ESPAUR). London: PHE; 2019. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/english-surveillance-programme-antimicrobialutilisation-and-resistance-espaur-report>
12. Hamprecht A, Barber AE, Mellinghoff SC, Thelen P, Walther G, Yu Y, et al. *Candida auris* in Germany and previous exposure to foreign healthcare. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(9):1763-5. <https://doi.org/10.3201/eid2509.190262> PMID: 31223105
13. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an emerging fungal pathogen. *J Clin Microbiol.* 2018;56(2):e01588-17. <https://doi.org/10.1128/JCM.01588-17> PMID: 29167291
14. Dewaele K, Lagrou K, Frans J, Hayette MP, Vernelen K. Hospital laboratory survey for identification of *Candida auris* in Belgium. *J Fungi (Basel).* 2019;5(3):E84. <https://doi.org/10.3390/jof5030084> PMID: 31491950

[License, supplementary material and copyright](#)

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) Licence. You may share and adapt the material, but must give appropriate credit to the source, provide a link to the licence and indicate if changes were made.

Any supplementary material referenced in the article can be found in the online version.

This article is copyright of the authors or their affiliated institutions, 2020.