

Alerta epidemiológica: infección por *Candida auris*

Epidemiological alert: infection due to Candida auris.

Cázares-Núñez C¹, Araiza J², Arellano I², Bonifaz A²

Un estimado de la incidencia anual global de las infecciones producidas por *Candida* spp sugiere alrededor de 400,000 casos, con la mayor identificación en regiones desarrolladas del mundo; el verdadero número de casos de infecciones hematológicas producidas por *Candida* spp se desconoce ante la escasez de datos en todo el mundo.¹

Se necesita información precisa acerca de las susceptibilidades microbianas ante agentes antifúngicos para el tratamiento de micosis profundas. Es importante el reconocimiento de su diversidad porque algunas especies del género *Candida* son levaduras que producen infecciones invasivas.

Candida auris es una levadura multirresistente emergente de reciente aparición, cuya primera identificación se realizó en 2009 al aislarse del conducto auditivo de un paciente en Japón.² El primer reporte de infección hematológica causada por *C. auris* se realizó en 2011 en Corea del Sur, resaltando la persistencia de fungemia a pesar de que los pacientes recibían tratamiento con fluconazol y anfotericina B.³

Ha surgido como agente nosocomial con potencial de transmisión clonal⁴ que causa infecciones invasivas (específicamente fungemia) con altas tasas de falla terapéutica debido a su alta mortalidad y concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas ante agentes antifúngicos de primera línea, lo que implica limitación de opciones terapéuticas y, además, resistencia a los desinfectantes comunes.⁵

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital General Tacuba, ISSSTE, Ciudad de México.

² Servicio de Dermatología y Departamento de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Correspondencia

Dra. Claudia Cázares Núñez
Clauan.canu@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cázares-Núñez C, Araiza J, Arellano I, Bonifaz A. Alerta epidemiológica: infección por *Candida auris*. Dermatol Rev Mex. 2017 nov;61(6):533-536.

C. auris requiere los métodos de identificación más actuales y puede clasificarse erróneamente como otra levadura al basarse en métodos diagnósticos bioquímicos tradicionales por su similitud con otras especies de *Candida* por sus características filogenéticas y perfil isoenzimático.⁶ La mayor parte de los laboratorios clínicos en microbiología no cuentan con experiencia ante la identificación de esta levadura por ausencia del microorganismo en su base de datos, por lo que la prevalencia real de las infecciones causadas por *C. auris* puede estar subestimada. En junio de 2016, el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos) emitió una alerta epidemiológica ante la aparición de *C. auris* en 10 países de cuatro continentes desde 2009 (Brasil, Corea del Sur, India, Sudáfrica, Kuwait, Colombia, Venezuela, Pakistán, Estados Unidos y Reino Unido) para su identificación en instituciones sanitarias. Asimismo, el Departamento de Salud Pública de Inglaterra emitió una guía para la identificación activa y reporte de *C. auris* para prevenir su transmisión en hospitales.⁷

Se desconoce la causa por la que *C. auris* ha emergido recientemente en locaciones tan diferentes. La identificación molecular de cepas elaborada por el CDC sugiere que los aislamientos están altamente relacionados dentro de un país o región, pero sumamente distintos entre continentes.⁸

Las infecciones por *C. auris* se desarrollan comúnmente dentro de una institución sanitaria y ocurren dentro de varias semanas de estancia intrahospitalaria; se han reportado como infecciones sanguíneas, en heridas y otitis, también se ha cultivado en muestras de orina y de las vías respiratorias.

Entre los factores de riesgo identificados para la adquisición de *C. auris* destacan: condiciones de inmunosupresión, diabetes mellitus, enfermedad

renal crónica, neoplasias con y sin quimioterapia administrada, coinfección con VIH, bajo peso al nacimiento y sepsis neonatal tardía. La sonda urinaria a permanencia ha sido el factor predominante identificado, seguida de tratamiento antimicrobiano de amplio espectro, estancia en la unidad de terapia intensiva, neutropenia, ventilación mecánica, nutrición parenteral, cirugía invasiva, catéter venoso central y estancias intrahospitalarias prolongadas.⁹

La mayor parte de los aislamientos de *C. auris* muestran una coloración rosa o morada en agar cromogénico (CHROMagar® *Candida*), lo que es común con varias especies de *Candida* no *albicans*. El CDC da como alerta sugerente el aislamiento de *Candida haemulonii* y en menor proporción a *Saccharomyces cerevisiae*, de manera que los aislamientos de estas levaduras deben ser verificados por centros de referencia. El crecimiento en este y otros medios de agar cromogénicos (CHROMcandida®) pueden mostrar una coloración distinta y, por tanto, no pueden utilizarse como métodos primarios de identificación.⁸

El CDC recientemente preparó un panel de *C. auris* y de especies relacionadas para asistir al personal de laboratorio al implementar y validar métodos de identificación para este organismo.⁴ El panel incluye diez aislamientos de *C. auris*, 3 de *C. duobushaemulonii*, 2 de *C. haemulonii*, 2 de *Saccharomyces*, uno de *Kodamaea ohmeri*, uno de *Candida krusei* y uno de *C. lusitanae*, que fueron confirmados correctamente al comprobar la secuencia de los espacios intergénicos transcritos y las regiones que corresponden al dominio D1/D2 del 28s rDNA.⁴

En la actualidad, dos sistemas proteómicos como MALDI-TOF están disponibles en el mercado para la identificación fúngica y bacteriana de rutina en laboratorios microbiológicos clínicos: Vitek MS (bioMérieux®) y MALDI Biotyper CA

System (Bruker Daltonics Inc., Billerica, MA, Estados Unidos).¹⁰

En cuanto al tratamiento, no existe una concentración mínima inhibitoria (CIM) establecida para *C. auris*. El CDC identificó a la mayor parte de los aislamientos como sumamente resistentes a fluconazol. En sus análisis, más de la mitad fueron resistentes a voriconazol, un tercio resistentes a anfotericina B (MIC \geq 2 mg/L) y una minoría resistentes a equinocandinas y polienos. En la actualidad, no existe evidencia o experiencia reportada suficiente para apoyar el tratamiento combinado en infecciones invasivas causadas por este organismo y los clínicos han sugerido la toma de decisiones individualizada para cada caso.⁷

De igual manera, en la actualidad no se cuenta con evidencia suficiente que pueda determinar si *C. auris* es susceptible o resistente a clorhexidina. Sin embargo, se recomiendan varias estrategias para la prevención, tratamiento (o ambos) de colonización en diversos sitios, entre las que destacan: apego estricto en la colocación, cuidado y mantenimiento de accesos venosos centrales y periféricos, sondas urinarias y zona de traqueostomía, descontaminación con sustancias que contengan clorhexidina, administración de nistatina tópica y terbinafina como blancos terapéuticos del manejo de sitios clave, como el sitio de entrada de cánulas venosas. Se ha reportado que al menos dos países han descrito brotes sanitarios de infecciones por *C. auris* y colonización, con más de 30 pacientes cada uno.⁷

Por tanto, es importante que se analice cada aislamiento de *Candida* spp asociado con infecciones invasivas de sitios superficiales en pacientes con datos clínicos sugerentes de infección por *C. auris*, con mayor importancia en los que se identifique *Candida haemulonii*, *Candida famata*, *Candida sake* o *Saccharomyces cerevisiae*.⁴

La CDC hace la petición a los laboratorios clínicos para la identificación y aislamiento de *C. auris* al notificar a los departamentos de salud estatales o locales y ante ellos mismos (candida-auris@cdc.gov).⁸

Se recomienda que los hospitales desarrollen sus propias políticas para la prevención y control de infecciones relacionadas con este patógeno.

REFERENCIAS

1. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections?. *Journal of Hospital Infection* 94 2016. 209-212. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670116303188>
2. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, et al. *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. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19161556>
3. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol* 2011;3139-3142. Disponible en <http://jcm.asm.org/content/49/9/3139.full>
4. Oh BJ, Shin JH, Kim MN, Sung H, et al. Biofilm formation and genotyping of *Candida haemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea. *Medical Mycology*, 2011, 49, 98–102. Disponible en <https://academic.oup.com/mmy/article/49/1/98/1392358/Biofilm-formation-and-genotyping-of-Candida>
5. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, et al. Can multidrug-resistant *Candida auris* be reliably identified in clinical microbiology laboratories? *J Clin Microbiol* 2016;55(2):638-640. Disponible en <http://jcm.asm.org/content/55/2/638.full>
6. Ruiz Gaitán AC, Moret A, López Hontangas JL, Molina JM, et al. Nosocomial fungemia by *Candida auris*: First four reported cases in continental Europe. *Revista Iberoamericana de Micología* 2016;23-27. Disponible en <http://www.elsevier.es/en-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-nosocomial-fungemia-by-candida-auris-S1130140616300870>
7. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris*. *Public Health England*, 2016 (consultado 2017 Jul 7). Disponible en https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534174/Guidance_Candida_auris.pdf

8. Global Emergence of Invasive Infections Caused by the Multidrug-Resistant Yeast *Candida auris*. Clinical Alert to U.S. Healthcare Facilities. Centers for Disease Control and Prevention, 2016. (consultado 2017 Jul 5). Disponible en <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris-alert.html>
9. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. Emerging Infectious Diseases, 2013;19(10). Disponible en https://www.researchgate.net/profile/Anuradha_Chowdhary
10. Wattal C, Oberoil JK, Goel N, Raveendran R, et al. Matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for rapid identification of microorganisms in the routine clinical microbiology laboratory. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-016-2864-9>