


EDITORIAL

Un patógeno fúngico emergente multirresistente en Argentina



An emergent multidrug resistant fungal pathogen in Argentina

Norma B. Fernandez

Editora Asociada de Revista Argentina de Microbiología, Buenos Aires, Argentina

Candida auris es considerada una amenaza sanitaria mundial. Esta levadura emergente y multirresistente a los antifúngicos es responsable de causar infecciones invasivas graves y de brotes asociados al cuidado de la salud.

C. auris es un ascomiceto del género *Candida*, que forma parte del complejo *C. haemulonii* (*C. haemulonii* var.*vulnera*, *C. pseudohaemulonii*, *C. duobushaemulonii*, *C. vulturea*). Se presenta como levadura ovoide o elongada que rara vez forma pseudohifas. Tiene tolerancia a la salinidad, al calor puede crecer hasta 42 °C y a altas concentraciones de NaCl. En CHROMagar *candida*®, se desarrolla formando colonias blancas, rosas o rojas al igual que otras especies, tal como las que pertenecen al complejo *C. haemulonii*, complejo *C. parapsilosis*, *C. famata*, *C. guillermondii*, *C. lusitaniae*, *C. sake*, por lo que puede llevar a una identificación errónea de estas colonias. Además, en CHROMAgar *Candida plus*® forma colonias de color azul claro con halo azul a las 24-48 h de incubación a 30-37 °C. Sin embargo, es necesario considerar que otras especies del complejo *C. haemulonii* presentan características similares. Los métodos bioquímicos comerciales de identificación, API 20C, API ID 32C, BD Phoenix, MicroScan, RapID yeast plus son ineficaces para la identificación de esta nueva especie de *Candida*. Mediante Vitek 2® 8.01 solo se puede identificar a los aislados del Clado IV, mostrando inconsistencias para el Clado I y III. Por lo tanto es importante considerar que frente a la identificación presuntiva de una colonia de *C. auris*, ésta debe ser confirmada por MALDI-TOF MS y/o los métodos

moleculares basados en la secuenciación de la región D1-D2 del ADNr 28S o de la Región Transcrita Interna (ITS) del ADNr. De este modo se evitaría un subdiagnóstico o una identificación errónea. Los equipos comerciales VitekMS system (bioMerieux) y Biotype 2.0 Microflex LT spectrometer (Bruker Daltonics) logran identificar correctamente a *C. auris*⁵. Hasta el momento no se dispone de puntos de corte clínicos de la CIM a los antifúngicos para esta especie de *Candida*³.

La resistencia de *C. auris* a los antifúngicos disponibles actualmente en la práctica clínica (90- 93% a fluconazol, 8-35% a anfotericina, 2-10% a equinocandinas) impacta sustancialmente en el manejo terapéutico de las candidiasis graves con el consiguiente efecto en la tasa de mortalidad asociada (30-60%), la prolongación del tratamiento y la estadía hospitalaria³. La multirresistencia (al menos a dos clases de antifúngicos) ha sido reportada globalmente en el 40% de los aislados, mientras que la pan-resistencia (a 3 clases de antifúngicos) entre el 1 al 3%³. La limitada disponibilidad de tratamiento antifúngico efectivo para *C. auris* genera un grave problema en la atención al paciente. En ese sentido, el 25 de octubre del 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta especie de *Candida* en el grupo crítico de la lista de patógenos fúngicos prioritarios. La lista fue definida según la prioridad de aquellos hongos patógenos resistentes a los antifúngicos que pueden causar infecciones fúngicas sistémicas agudas y subagudas invasivas, y que presentan dificultades en el tratamiento de los pacientes y en la atención sanitaria⁴.

Asimismo, se reafirmó la necesidad de considerar a las micosis sistémicas graves como enfermedades de notificación obligatoria en el sistema sanitario, según las normativas vigentes del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud

Correo electrónico: normafer38@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.11.001>

0325-7541/© 2022 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

(SNVS2.0), en un reporte especial del 29 de octubre de 2022, cuyo Boletín Epidemiológico Nacional informó el primer brote de *C. auris* en Argentina^{1,2}. Se confirmó la identificación de dos aislados provenientes de muestras clínicas. Uno de ellos provino de la orina de un paciente internado a principios de octubre del 2022 en una unidad de cuidados intensivos de una institución de salud en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, quien fuera derivado de una clínica del exterior del país. El otro aislado provino de una fistula del drenaje posquirúrgico de un paciente tratado de forma ambulatoria en la misma institución. Ambos pacientes compartieron la atención en la institución en momentos diferentes. En base a los resultados de Tipificación Multilocus de Secuencias (MLST) y al análisis filogenético del genoma total, se estableció que los dos aislados pertenecían al clado III.. El análisis bioinformático indicó una alta relación clonal de los genomas secuenciados, lo que indicaría que ambos aislados pertenecen a una misma cadena de transmisión. Cabe destacar que, frente a, ambos aislados mostraron valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) elevados para azoles, polienos y equinocandinas¹.

Desde el primer reporte de esta nueva especie de *Candida* en el año 2009 en Tokio, Japón, no hay certeza de las razones por las cuales esta especie ha emergido en forma independiente pero simultánea en regiones geográficas diferentes. Esto ha dado lugar al agrupamiento en clados restringidos: Clado I (Sur de Asia), Clado II (Este de Asia), Clado III (Sur de África) y Clado IV (América del Sur) y Clado V (Irán). Las hipótesis incluyen el aumento del uso global de antifúngicos, especialmente en la agricultura; la propagación de esta levadura a áreas urbanas y, eventualmente, al ser humano a través de animales con altas temperaturas corporales, como las aves; así como el calentamiento global³.

La incidencia y la prevalencia de las infecciones causadas por *C. auris* han ido en aumento en la última década y su distribución geográfica se ha ampliado. Probablemente ello se deba al aumento de pacientes con inmunocompromiso grave hospitalizados, sobre todo durante la pandemia COVID-19, y de los casos clínicos relacionados a viajeros provenientes de países donde este patógeno ha sido reportado. La disponibilidad de herramientas proteómicas y genómicas de diagnóstico, ha colaborado con su detección y reporte. Estas pueden confirmar el hallazgo del hongo en cuestión y clasificar los aislamientos según su filogenia.

C. auris tiene la capacidad de colonizar distintos sitios anatómicos de los pacientes, sobre todo piel, ingle y fosas nasales. La portación asintomática suele ser por tiempo indefinido, con la posible transmisión a otros individuos y/o al entorno hospitalario. Por ello, es fundamental el uso de las precauciones de contacto y el lavado de manos adecuado por el equipo de salud. En el ambiente hospitalario, *C. auris* puede sobrevivir en las superficies por meses, por lo que son imprescindibles la limpieza y la desinfección con productos recomendados de todas las superficies del entorno y los equipos e instrumentos utilizados en la atención del paciente (<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris>).

Por lo tanto, ante la sospecha o confirmación de aislamientos de *C. auris* se requiere un manejo adecuado del equipo interdisciplinario de control de infecciones, priorizando la limpieza hospitalaria y el lavado de manos. La notificación al sistema de registro nacional y el envío del aislamiento a centros de referencia provincial o nacional lo cual contribuye a la vigilancia epidemiológica de las infecciones fúngicas y al desarrollo de estrategias para el control de la transmisión de este patógeno multirresistente².

Bibliografía

1. Boletín Epidemiológico Nacional Dirección de Epidemiología Ministerio de Salud Argentina.<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-624-se-42-2022;> //<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-625-se-43-2022>.
2. Fernández Norma B, Davel Graciela. Micosis de declaración obligatoria: utopía o realidad. Una cuestión olvidada por resolver. Rev Argent Microbiol. 2019;51:101-2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2019.04.001>.
3. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, Berkow E, Jackson B, Chiller T, Vallabhaneni S. *Candida auris*: the recent emergence of a multidrug resistant fungal pathogen. Med Mycol. 2019;57:1-12.
4. World Health Organization (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research development and public health action. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/363682>.
5. Lockhart S, Lyman M, Sexton J. Tools for detecting a "superbug": updates on *Candida auris* testing. J Clin Microbiol. 2022;60:51-9.