



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2023
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Revisión sistemática sobre el impacto de
emergencia de *Candida auris* en las infecciones
hospitalarias**

**Systematic review on the impact of emergence of
Candida auris on hospital-acquired infections**

Alumno:

Laryssa Maria Bezerra Santos

LaryssaMaria.BezerraSantos@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Virginia Marta Jewtuchowicz

VirginiaMarta.Jewtuchowicz@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Revisión sistemática sobre el impacto de emergencia de *Candida auris* en las infecciones hospitalarias

Systematic review on the impact of emergence of *Candida auris* on hospital-acquired infections

Autores: Bezerra Santos L, Jewtuchowicz V.

Resumen

Introducción: *Candida auris* ha surgido en todo el mundo como un patógeno fúngico multirresistente asociado a la atención sanitaria. En informes recientes se destacan los desafíos actuales debido a la identificación errónea del organismo, las altas tasas de resistencia a los medicamentos antifúngicos y la importante mortalidad de los pacientes. La predilección por la transmisión dentro y entre centros sanitarios de salud, posiblemente promovida por factores de virulencia que facilitan la colonización de la piel y la persistencia en el medio ambiente es única entre las especies de *Cándida*. **Objetivo:** Investigar el impacto de emergencia de *C. auris* en las infecciones hospitalarias. **Material y métodos:** Esta investigación será una revisión sistemática de la literatura, de carácter cualitativa y comparativa. Se analizarán artículos bibliográficos sobre el impacto de emergencia de *Candida auris* en las infecciones hospitalarias. **Resultados:** Se ha llevado a cabo una revisión de la literatura identificándose 11 estudios en PubMed. **Conclusión:** Dado que afecta los pacientes más vulnerables y presenta resistencia a antifúngica preocupante, *C. auris* tiene el potencial de afectar significativamente la morbilidad y la mortalidad, la infraestructura y la financiación sanitaria.

Palabras Clave: *Candida auris*; Terapéutica; Hongos; Farmacorresistencia múltiple; Epidemiología; Infección hospitalaria.

Abstract

Background: *Candida auris* has emerged worldwide as a multidrug-resistant fungal pathogen associated with healthcare. Recent reports highlight ongoing challenges due to misidentification of the organism, high rates of resistance to antifungal drugs, and significant patient mortality. The predilection for transmission within and between healthcare facilities, possibly promoted by virulence factors that facilitate skin colonization and persistence in the environment is unique among *Candida* spp. **Objective:** To investigate the impact of *C. auris* emergence on hospital infections. **Material and methods:** This research will be a systematic review of the literature, qualitative and comparative in nature. Literature articles on the impact of *Candida auris* emergence on hospital infections will be analyzed. **Results:** A review of the literature was carried out and 11 studies were identified in PubMed. **Conclusion:** Because it affects the most vulnerable patients and exhibits antifungal resistance of concern, *C. auris* has the potential to significantly affect morbidity and mortality, infrastructure, and healthcare financing.

Keywords: *Candida auris*; Therapeutics; Fungal; Drug resistance, Multiple; Epidemiology; Hospital infection.

INTRODUCCIÓN

Candida auris es una levadura ascomiceta oportunista perteneciente al Phylum Ascomycota que ha emergido como un patógeno invasivo resistente a múltiples fármacos en los últimos 10 años desde su descubrimiento (1). *C. Auris* se describió por primera vez en 2009 en Japón tras ser aislada de la secreción del oído externo de un paciente. A partir de 2011, los casos esporádicos y los grupos de *C. auris*, concretamente de fungemia, surgieron en muchas diferentes regiones geográficas (2). Esta aparición global se ha atribuido a la aparición casi simultánea de al menos 4 clados geográficamente restringidos, con una transmisión clonal identificada tanto dentro como a través de los centros sanitarios (3). Es un patógeno emergente que se ha aislado en los cinco continentes. Existen cepas clonales separadas que muestran distintos mecanismos de resistencia a los antifúngicos. *C. auris* se asocia a brotes nosocomiales en entornos de cuidados intensivos, y la transmisión a pesar de la aplicación de medidas mejoradas de prevención y control de infecciones (CIP) es especialmente preocupante. Se han observado perfiles variables de susceptibilidad a los antifúngicos y el desarrollo de resistencia tras la exposición a los mismos (4).

La capacidad de adaptarse a las tensiones impuestas por el huésped es crucial para la patogenicidad de los hongos oportunistas. Se han realizado varios estudios para dilucidar los factores de virulencia de *C. auris*, y en modelos animales de infección diseminada, *C. auris* demostró ser tan virulento como *C. albicans*, la especie de *Candida* más patógena (5). *C. auris* presenta menos atributos de virulencia en comparación con *C. albicans*, pero sigue siendo más agresiva en lo que respecta a su propagación a la diseminación sistémica y al elevado índice de mortalidad que ocasiona en comparación con otras levaduras patógenas (6).

A diferencia de otras especies de *Cándida*, *C. Auris* se propaga con facilidad en el entorno sanitario causando brotes nosocomiales. La capacidad de este hongo para persistir, tanto en el huésped humano como en superficies inanimadas, está bien documentada y es probablemente una característica clave que explica su aparición como patógeno. Al mostrar una resistencia intrínseca al fluconazol y una susceptibilidad variable a otros antifúngicos, *C. Auris* ha sido ampliamente reconocido como multirresistente. Esto, junto con su capacidad de persistir y transmitirse fácilmente, junto con su historia de vida clonal altamente proliferativa, ha llevado al potencial pandémico de *C. Auris* al causar una gama cada vez mayor de infecciones nosocomiales en todo el mundo (7).

La incidencia y la prevalencia de las infecciones fúngicas invasivas han aumentado, especialmente en la población de pacientes inmunocomprometidos y/u hospitalizados con enfermedades subyacentes graves, elevando la mortalidad entre estos pacientes. Entre las infecciones fúngicas, las causadas por *Cándida* spp. son las más prevalentes. Estas levaduras son comensales en humanos sanos y pueden causar infecciones sistémicas en situaciones de inmunocompromiso debido a su gran adaptabilidad a diferentes nichos de hospedadores. De los hongos considerados patógenos humanos, los miembros del género *Cándida* son los que se recuperan con más frecuencia en las infecciones fúngicas humanas. Contiene aproximadamente 500 especies, y es el mayor género de levaduras de importancia médica. Se han reconocido al menos 30 especies de *Cándida* como causantes de infecciones humanas, y la lista sigue aumentando. Sin embargo, *Cándida Auris* ha surgido como una grave amenaza para la salud mundial: un patógeno multirresistente, identificado por primera vez como enfermedad humana a partir de un hisopo de oído en 2009, y en cultivos de sangre en 2011 (8).

Las levaduras del género *Candida* han sido responsables de muchas infecciones sistémicas graves, sobre todo en pacientes enfermos y debilitados, lo que ha provocado un aumento significativo de la estancia hospitalaria y de los costes sanitarios. En los hospitales terciarios, la candidemia corresponde al 50% de las infecciones documentadas, lo que representa un gran reto para los clínicos de las distintas especialidades debido a las dificultades diagnósticas y terapéuticas de las infecciones causadas por dichos agentes. Sin embargo, el aumento del número de individuos inmunocomprometidos, el uso injustificado de múltiples antibióticos de amplio espectro y el advenimiento de dispositivos médicos implantados allanaron el camino para especies raras de *Cándida*, como agentes de micosis invasivas e infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo (8).

La infección por *Candida auris* tiene una presentación clínica casi similar a la de las otras infecciones por *Candida*. Se ha informado de su aislamiento en múltiples lugares del cuerpo con condiciones clínicas asociadas (9). Los factores de riesgo más comunes que predisponen a la infección invasiva por *C. auris* son similares e indistinguibles de otras especies de *Candida*, ya que son patógenos oportunistas. Los factores de riesgo descritos incluyen la inmunosupresión, la hospitalización en unidades de cuidados intensivos, el uso de catéteres catéteres venosos centrales y la exposición reciente a antibióticos o antifúngicos de amplio espectro (10).

Por lo general, las estancias más largas en ciertos tipos de centros de cuidados postoperatorios como las unidades de cuidados intensivos (UCI) se considera como un importante factor de riesgo de infección por *C. auris*. Esto podría atribuirse a la naturaleza de la transmisión de la enfermedad, que en la mayoría de los casos implica la exposición a instalaciones contaminadas en las instituciones sanitarias. *C. auris* coloniza en superficies bióticas (piel y otros lugares del cuerpo) y abióticas. En particular, su capacidad para adherirse a superficies y materiales plásticos (por ejemplo, catéteres), la formación de y la tolerancia a la sal facilitan la adquisición de y la tolerancia a la sal facilitan la adquisición de este hongo en entornos sanitarios como las UCI. La mayoría de los pacientes infectados por *C. auris* han tenido una exposición reciente a un dispositivo a un dispositivo permanente o se han sometido a algún procedimiento (11).

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizará de acuerdo a la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las implicaciones del descubrimiento de especies de *Candida auris* multirresistentes para hospitales y pacientes susceptibles? Utilizando la base de datos Pubmed, siguiendo la estrategia de búsqueda ya descrita. Para ello se utilizará la terminología MeSH con el operador booleano "AND", siguiendo las normas PRISMA, seguida de una lectura crítica y exhaustiva de la literatura encontrada.

Los datos serán analizados manualmente mediante una lectura rigurosa y exhaustiva de la literatura disponible que cumpla con los criterios necesarios para ingresar a revisiones sistemáticas. Para ello se realizarán anotaciones y se elaborarán cuadros con el fin de ordenar la información de acuerdo a las variables consideradas. También se elaborarán gráficos para explicar mejor los datos obtenidos.

Criterios de Inclusión:
Se buscarán artículos que incluyan:
Pacientes con infección por <i>C. auris</i> ;
Pacientes pertenecientes a infecciones hospitalarias;
En todas las áreas geográficas y afectados con candidiasis confirmada por la especie <i>C. auris</i> .

Criterios de Exclusión:
Se excluirán los estudios que contengan:
Infecciones hospitalarias por otros agentes etiológicos;
Pacientes con infecciones ambulatorias;
Pacientes con Candidiasis por otras especies.

Ámbito del estudio:
El estudio será llevado a cabo en el ámbito de la Universidad Abierta Interamericana, en la Facultad de Ciencias Médicas.

Descripción operacional de las variables

Se utilizarán las variables categóricas cualitativas de tipo nominal dicotómica, dentro de ellas se agrupará:

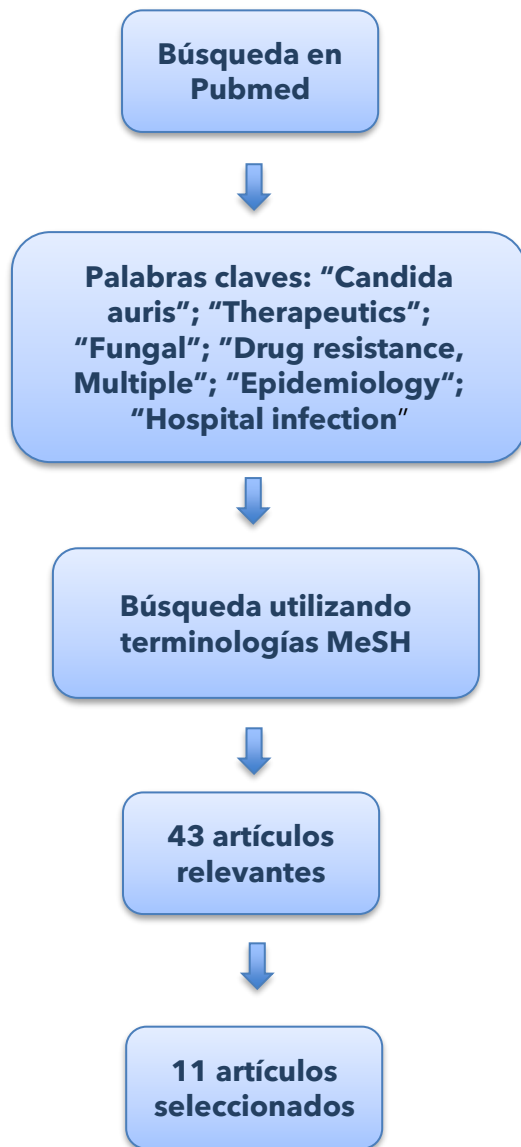
- Los autores del artículo;
- La zona geográfica del estudio;
- Tipo de infección (partes blandas, candidemia, infección urinaria, etc) ;
- Sensibilidad a antifúngicos, procedimiento aplicado.

En lo referente a las variables numéricas cuantitativas, se emplearán dentro de la categoría de razón y discretas, al número de los estudios, el año de la publicación, el total de pacientes en las diferentes salas, la cantidad de pacientes afectados, y la mortalidad.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda bibliográfica realizada identificó 43 artículos relevantes para su lectura crítica completa, de los cuales se descartaron todos los artículos que no cumplieran con los requisitos de inclusión y exclusión, resultando en 11 trabajos completos, que han sido utilizados como referencias en la presente revisión.

Los 11 estudios considerados aplicaron las variables necesarias para poder extraerlas y presentarlas en conjunto para una mejor comparación y análisis, involucrando casos registrados en todos los continentes, excepto en la Antártida en un lapso de tiempo de 2009 a 2021.



Para Oh Michael. El primer descubrimiento de *Candida auris* (*C. Auris*) se produjo en 2009 en Japón. La propagación mundial era inminente, ya que los casos comenzaron a brotar en 2016, primero en el sudeste asiático y luego en Londres. El 2017 Estados Unidos anunció públicamente a *C. auris* como amenaza justificable por tratarse de un multirresistente. Ahora hay casos registrados en todos los continentes, excepto en la Antártida. A 31 de octubre de 2019, el número total de casos de *C. auris* registrados por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos ascendía a 911, lo que supone un inquietante aumento con respecto a los 77 casos registrados hasta mayo de 2017. El epicentro de la propagación de este organismo mortal parece echar raíces en los estados de

Nueva York y Nueva Jersey, junto con Chicago, que siguen siendo la fuente de casi todos los casos confirmados. Un tema común subyacente es que los pacientes que contrajeron *C. Auris* estaban muy expuestos a las instalaciones sanitarias y presentaban afecciones comórbidas.

Las tres primeras causas infecciosas de *C. auris* en Corea del Sur conducen a fungemia, con resultado de muerte en dos de estos pacientes.

Uno de los factores que hacen que las infecciones ocasionadas por *C. auris* presenten alta mortalidad es que puede eludir la respuesta del sistema inmunitario innato al desactivando las trampas extracelulares de neutrófilos (NET) en comparación con *C. albicans*.

Los factores de virulencia conocidos y la dificultad con la identificación de *C. auris* han hecho que este hongo sea increíblemente peligroso cuando infecta a un hospedador, pero podría decirse que la parte más preocupante de *C. auris* es su alto perfil de resistencia a los antifúngicos populares. Más del 90% de las cepas conocidas de *C. auris* son resistentes al fluconazol, mientras que hasta el 73% de las cepas son resistentes al voriconazol. En otro estudio se observó que algunos aislados de *C. auris* eran resistentes a la anfotericina B, un fármaco común de último recurso, en una proporción de hasta el 35%. (1)

En la búsqueda de Saris K. Según una evaluación retrospectiva de las colecciones de aislados, la primera infección conocida por *C. auris* se produjo en Corea del Sur en 1996, seguida de Pakistán en 2008 e India en 2009. Una revisión de la colección SENTRY con más de 15 000 aislados de cuatro continentes entre 2004 y 2015 no reveló la presencia de otros *C. auris* mal identificados procedentes de muestras recogidas antes de 2009. Una reciente búsqueda detallada de *C. auris* en Taiwán de más de 5000 aislados de *Candida* archivados del periodo 1999-2016 fue negativa. En consecuencia, los expertos suponen que la aparición actual de *C. auris* debe considerarse como la manifestación de un "viejo bicho" en nuevos entornos clínicos, posiblemente debido a las crecientes presiones de selección antifúngica en humanos, animales y el medio ambiente. Sobre todo, el control eficaz puede verse obstaculizado por incógnitas, como la prevalencia de la población, los nichos ambientales y los verdaderos mecanismos de propagación.

Se ha documentado que *Candida auris* causa infecciones en pacientes de todas las edades; sin embargo, se ha descrito un predominio en pacientes varones y en pacientes de la UCI. En general, se observó que los pacientes presentaban factores de riesgo de infección similares a los de los pacientes con otras infecciones por *Candida spp.*, entre ellos: enfermedades inmunodepresoras, cirugía reciente, antibióticos recientes y presencia de catéteres venosos

centrales o sondas urinarias. Además, se ha notificado la detección de *C. auris* en pacientes que reciben antifúngicos para infecciones por otras *Candida* spp. Aunque por el momento no existen puntos de corte de la concentración inhibitoria mínima (CIM) establecidos para *C. auris*, las pruebas iniciales de una colección internacional de 54 aislados demostraron que casi todos (93%) los aislados eran altamente resistentes al fluconazol basándose en los puntos de corte establecidos para otras *Candida* spp. En ese estudio, más de la mitad de los aislados de *C. auris* eran resistentes al voriconazol, alrededor de un tercio (35%) eran resistentes a la anfotericina B (CMI 2) y el 7% eran resistentes a las equinocandinas. El cuarenta y uno por ciento de los aislados eran resistentes a dos clases de antifúngicos, y algunos aislados (4%) mostraron CMI elevadas a las tres clases principales de antifúngicos, incluidos los azoles, las equinocandinas y los polienos, lo que indica que las opciones de tratamiento serían muy limitadas. En Kuwait se obtuvieron resultados similares. Kuwait, donde se observó una resistencia al fluconazol del 100%, al voriconazol del 73% y a la anfotericina B del 23% entre 56 aislados. Un amplio estudio con 350 aislados (75% de aislados de hemocultivos) ofreció una perspectiva menos sombría de los porcentajes de resistencia fuera del fluconazol. Este estudio informó de que el 90% de los *C. auris* eran resistentes al fluconazol (CMI 32-64 mg/l), el 8% resistentes a la anfotericina B (2 mg/l), el 15% resistentes al voriconazol (>1 mg/l) y el 2,5% resistentes a las equinocandinas (16mg/l). Por tanto, el uso de equinocandinas se ha generalizado y se ha convertido en el fármaco de referencia, aunque *C. auris* con susceptibilidad reducida a este fármaco. Recientemente se evaluó el rendimiento de un ensayo de PCR en tiempo real para *C. auris* utilizando 623 muestras de vigilancia, incluidos 365 hisopos de pacientes y 258 ambientales. La PCR detectó más muestras positivas y mucho más rápido que la vigilancia convencional basada en cultivos. Esto permite un cribado preciso y rápido de *C. auris* y puede aumentar el control eficaz y la prevención de este patógeno fúngico emergente multirresistente en las instalaciones sanitarias, de forma similar a lo que hacemos habitualmente en los centros de salud. (2)

Spivak ES. refiere que los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU. siguen cartografiando los nuevos casos notificados y la transmisión a nivel mundial. Dada la avalancha de informes recientes, se llevó a cabo una revisión de 15.000 aislados de *Candida* depositados en el repositorio internacional SENTRY para buscar cepas identificadas erróneamente con anterioridad (12). SENTRY empezó a catalogar los aislados de *Candida* en 2004, pero en la búsqueda sólo se encontraron 4

cultivos de *C. auris* lo que implica que este patógeno ha aparecido recientemente.

Los aislados clínicos de *C. auris* se han recuperado de una gran variedad de tipos de muestras, incluyendo fluidos corporales normalmente estériles, secciones respiratorias, orina, bilis, tejidos, heridas, y frotis mucocutáneos. La ICB es la infección invasiva más comúnmente observada, con mortalidad hospitalaria del orden del 30 al 60% . Los casos de pacientes con comorbilidades médicas subyacentes y una exposición sanitaria, la infección suele producirse semanas después del ingreso hospitalario. La infección suele producirse semanas después del ingreso hospitalario. En un informe reciente de la India, el riesgo de aparición de una ISB por *C. auris*, en comparación con otras *Candida* spp. se asoció a estancias más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI), enfermedades respiratorias subyacentes, cirugía vascular, la exposición previa a fármacos antifúngicos y una menor evaluación de la fisiología aguda y la salud crónica II (APACHE II). La mayoría de los aislados de *C. auris* clonales y procedían de hospitales públicos del norte del país. (3)

Vila T. Resalta que en un estudio de Day et al. en el que se investigó la resistencia de *C. auris* descubrió que, en comparación con *C. albicans*, *C. auris* resistente al peróxido de hidrógeno, al estrés catiónico y a los agentes que dañan la pared celular. Sin embargo, a diferencia de otras especies de *Candida*, *C. auris* era incapaz de crecer en un entorno anaeróbico. Otra propiedad distintiva descrita para *C. auris* es que demuestra termotolerancia, creciendo creciendo de forma óptima a 37°C y manteniendo la viabilidad hasta los 42°C [6, 16, 41]. Además de la temperatura, y en a diferencia de otras especies de *Candida*, *C. auris* también puede tolerar ambientes hipersalinos, que pueden inducir la formación de pseudohifas.

El fenómeno más preocupante es el nivel sin precedentes de farmacoresistencia y la *C. auris* para desarrollar resistencia a las tres principales clases de antifúngicos, es decir, azoles, polienos y equinocandinas lo que limita gravemente las opciones de tratamiento. De hecho, el patrón multirresistente (MDR) se ha observado con frecuencia (alrededor del 40%), con graves consecuencias para el manejo clínico y terapéutico . Un amplio estudio en el que se examinó la resistencia de *C. auris* en 350 cepas aisladas de la India identificó que el 90% de las cepas aisladas eran resistentes al fluconazol, el 2% a la anidulafungina y la micafungina (equinocandinas) y el 8% a la anfotericina B .

En consonancia con estos hallazgos, en los EE.UU. se observó que cerca del 90% de los aislados eran resistentes a fluconazol y el 5% a las equinocandinas.

Sorprendentemente, aunque la resistencia a la anfotericina B (polieno) es rara en las especies de *Candida*, se observa en aproximadamente el 30% de los aislados de *C. auris* en EE.UU.

En general, *C. auris* es resistente a fluconazol y la gran mayoría de las cepas son además resistentes a la anfotericina B y a las equinocandinas.

Aunque se ha demostrado que la resistencia a los antifúngicos en *C. auris* es adquirida y no intrínseca, poco se conoce acerca de los mecanismos moleculares que gobiernan el desarrollo de esta. Actualmente, mediante estudios moleculares, los mecanismos involucrados son transportadores de fármacos, proteasas secretadas y manosil transferasas. (5)

El análisis hecho por Corsi-Vasquez G. dado que no existen criterios unificados para definir un caso de infección por *C. auris*, es difícil caracterizar las tasas de colonización, las técnicas de cribado y la importancia clínica de la colonización para el desarrollo de la prevención y el control de la infección. La colonización por *C. auris* se ha detectado en múltiples localizaciones corporales: fosas nasales, ingle, axila y recto, y se ha aislado durante 3 meses o más tras la detección inicial, incluso después del tratamiento. El tiempo de contacto necesario para *C. auris* se ha sugerido que es tan corto como 4 horas y se han descrito infecciones invasivas se han descrito en las 48 horas siguientes al ingreso en la UCI.

Se ha demostrado que *C. auris* sobrevive hasta 14 días en superficies plásticas secas no porosas, habituales en los entornos sanitarios. Este organismo se ha recuperado de colchones, muebles, lavabos, suelos y equipos médicos, y las pruebas de viabilidad han demostrado que las células pueden entrar en un estado metabólicamente activo, pero no cultivable que persiste durante 4 semanas. *C. auris* se ha aislado con frecuencia de equipos reutilizables de monitorización de pacientes, como sondas de temperatura axilar y oxímetros de pulso.

C. auris es resistente a una amplia gama de compuestos desinfectantes (ácido acético, alcohol etílico y amonio cuaternario) utilizados habitualmente en los centros sanitarios. Entre los compuestos con actividad frente a *C. auris*, se han utilizado soluciones de cloro de alta concentración en combinación con vapor de peróxido de hidrógeno para la descontaminación ambiental terminal. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan una buena higiene de las manos, precauciones de contacto estándar, colocación de los pacientes infectados en habitaciones privadas y desinfección terminal de las habitaciones con un agente que sea eficaz contra *Clostridium difficile*.

Un grupo de autores españoles elaboró un nuevo protocolo de desinfección después de que se identificara que los manguitos de los esfigmomanómetros contaminados de su UCI eran la causa probable de una infección persistente por *C. auris*. de un brote persistente de *C. auris*. La completa erradicación completa de *C. auris* de las superficies textiles un reto técnico, por lo que se utilizó un detergente enzimático seguido de una desinfección mecánica en una lavadora desinfectadora Reliance-Vision (Steris, Mentor, Ohio, Estados Unidos) durante 120 minutos a una temperatura de 82-90°C. La vigilancia después de varias semanas mostró el control de esta fuente de infección. Otro método para la descontaminación terminal de las superficies hospitalarias es el uso de dispositivos ultravioleta-C (UV-C) móviles, que suelen ser unidades de cuatro ruedas con cuatro lámparas germicidas UV de máxima potencia colocadas verticalmente. Un equipo de investigadores de la India y los Países Bajos estudió las condiciones óptimas en cuanto a tiempo y distancia de exposición para lograr matar cepas de *C. auris* procedentes de distintos países. El efecto máximo de la UV-C sobre *C. auris* se observó tras un tiempo de exposición de 30 minutos, cuando cuando la superficie contaminada se encontraba a menos de 2 m del dispositivo UV-C del aparato. Se observó una disminución de la eficacia de la UV-C para eliminar cepas de *C. auris* procedentes de Venezuela, España y la India, en comparación con las cepas de Japón y la India. India en comparación con las cepas de Japón y Corea cuando se exponían durante 10 minutos a 2 m de distancia del dispositivo. (10)

Según Ademe M. Las infecciones invasivas por *C. auris* son mortales a menos que se detecten y se inicie el tratamiento. La capacidad de *C. auris* para desarrollar resistencia a los antifúngicos de uso común es responsable de sus elevadas tasas de mortalidad.

De hecho, las tasas de mortalidad notificadas por *C. auris* varían. La tasa de mortalidad a los 30 días por *C. auris* en Colombia fue del 35,2%.⁴⁶ Se calcula que las tasas de mortalidad en Asia, Extremo Oriente y Estados Unidos son superiores al 50% para las personas con infecciones invasivas. En España, se notificó una tasa de mortalidad a los treinta días del 41,4%.¹⁹ En general, se estima que la tasa bruta de mortalidad intrahospitalaria por candidemia por *C. auris* oscila entre el 30% y el 72%.

C. auris pasó a ser de declaración obligatoria a nivel nacional en la Conferencia Anual del Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales (CSTE) de 2018. Por lo tanto, los casos detectados deben notificarse a los departamentos de salud locales o estatales. Los pacientes con infecciones confirmadas o sospechosas de tener infecciones por *C. auris* deben mantenerse en

salas separadas bajo estrictas de contacto. Los pacientes o el personal sanitario que entren en contacto estrecho con personas infectadas también deben someterse a precauciones estrictas de contacto hasta que den negativo en las pruebas diagnósticas de confirmación.

Además, se recomienda desinfectar a fondo las salas de los pacientes colonizados o infectados por *C. auris*. Se recomienda limpiar y desinfectar el material médico compartido. (11)

DISCUSIÓN

La justificación de este estudio se basa en que, *Candida auris* es una levadura oportunista altamente infecciosa y una importante amenaza pública, debido a su naturaleza altamente infecciosa, resistencia a los antibióticos y dificultades de identificación. La grave amenaza que supone *C. auris* ha llevado a varios Centros de Control de Enfermedades y países a emitir alertas y directrices para identificar e informar activamente sobre *C. auris* con el fin de prevenir su transmisión en los hospitales, algo que, con el aumento global del número de informes, es definitivamente necesario. Debido a que los pacientes más vulnerables son susceptibles a infecciones por este microorganismo y además a la preocupación que suscita la resistencia a los antifúngicos, *C. auris* puede tener un impacto significativo en la morbilidad, la mortalidad, la infraestructura y la financiación de la atención sanitaria. Existen múltiples preguntas sin respuesta sobre el entorno natural de *C. auris*, origen de su repentina aparición, la prevalencia en la población, la contaminación ambiental, la dinámica de transmisión, la adquisición de resistencia a los antifúngicos, la eficacia de las medidas de control de infecciones y el impacto en la mortalidad de los pacientes. Aún no está claro si este microorganismo seguirá siendo motivo de preocupación mundial o si disminuirá con la misma rapidez con la que parece haber aparecido. (1) (2) (4)

Este hongo patógeno representa ahora una grave amenaza para la asistencia sanitaria, ya que los brotes se han producido sobre todo en instalaciones que atienden pacientes ancianos con comorbilidades debilitantes y se asocian a altas tasas de mortalidad. Los brotes han sido difíciles de controlar, debido a su detección defectuosa diagnóstico rutinario, su rápida transmisión y su resistencia a la desinfección ambiental. *C. auris* se ha convertido en una de las principales causas de infecciones fúngicas invasivas en todo el mundo. Teniendo en cuenta el aumento de esta levadura en entornos hospitalarios, se requieren serias precauciones para el contacto entre pacientes y

profesionales, además de un estricto control de la infección dentro de los hospitales mediante una vigilancia eficaz y sistemática, así como herramientas moleculares para la detección eficaz y el diagnóstico rápido y menos oneroso, para prevenir las infecciones por *C. auris*. (6)(8)

Los estudios epidemiológicos ya han confirmado que las infecciones por *C. auris* se extienden por todo el planeta. Las infecciones por *C. auris* son más prevalentes en los países desarrollados y en vías de desarrollo respecto de los países subdesarrollados, y la razón subyacente en que en muchos laboratorios de microbiología de estos países, no cuentan con las herramientas moleculares diagnósticas a nivel de especie. Las opciones de tratamiento para las especies de *Candida* resistentes a los fármacos ya eran limitadas y la creciente prevalencia de *C. auris* aumenta los retos para hacer frente a este patógeno fúngico que presenta elevada mortalidad. A pesar de que en los últimos años se ha prestado mucha atención a la epidemiología de este patógeno, existe una mayor necesidad de desarrollar y probar nuevos antifúngicos contra *C. auris*. Es urgente probar compuestos naturales, semisintéticos, sintéticos, nanopartículas y péptidos contra *C. auris*. Ya se ha informado de que estos compuestos poseen actividades antifúngicas contra *Candida* y otros hongos patógenos. *C. auris* sigue siendo una causa creciente de morbilidad y mortalidad significativas entre los pacientes críticos de todo el mundo. El patrón de resistencia a múltiples clases de antifúngicos y la colonización persistente de pacientes y entornos sanitarios son retos importantes que plantea este organismo. El uso de equinocandinas como terapia inicial y la realización de de susceptibilidades antimicrobianas, notificación rápida de los casos a las autoridades locales de salud pública y la aplicación de estrictas precauciones de contacto de contacto y técnicas de descontaminación elementos clave para controlar los brotes. Además, para controlar la infección por *C. auris* es esencial aumentar la concienciación sobre la infección y mejorar los métodos de diagnóstico. *C. auris*. (10)(11)

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no hay ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas:

Protección de humanos y animales: Los autores declaran que no se han seleccionado estudios para esta publicación que han sido sometidos a experimentos en humanos o animales.

Confidencialidad de datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de sus centros de trabajo en cuanto a la cesión de datos de pacientes. Privacidad y Consentimiento Informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oh M, Heyl J, Babu BA. *Candida auris* in the Age of Resistance. *Cureus*. 2020 Sep 9;12(9):e10334. doi: 10.7759/cureus.10334. PMID: 33062463; PMCID: PMC7549327.
2. Saris K, Meis JF, Voss A. *Candida auris*. *Curr Opin Infect Dis*. 2018 Aug;31(4):334-340. doi: 10.1097/QCO.0000000000000469. PMID: 29878905.
3. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. *J Clin Microbiol*. 2018 Jan 24;56(2):e01588-17. doi: 10.1128/JCM.01588-17. PMID: 29167291; PMCID: PMC5786713.
4. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A; *Candida auris* Incident Management Team, Manuel R, Brown CS. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Nov 15;31(1):e00029-17. doi: 10.1128/CMR.00029-17. PMID: 29142078; PMCID: PMC5740969.
5. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. *Candida auris*: a fungus with identity crisis. *Pathog Dis*. 2020 Jun 1;78(4):ftaa034. doi: 10.1093/femspd/ftaa034. PMID: 32643757; PMCID: PMC7371155.
6. Ahmad S, Alfouzan W. *Candida auris*: Epidemiology, Diagnosis, Pathogenesis, Antifungal Susceptibility, and Infection Control Measures to Combat the Spread of Infections in Healthcare Facilities. *Microorganisms*. 2021 Apr 11;9(4):807. doi: 10.3390/microorganisms9040807. PMID: 33920482; PMCID: PMC8069182.
7. Rhodes J, Fisher MC. Global epidemiology of emerging *Candida auris*. *Curr Opin Microbiol*. 2019 Dec;52:84-89. doi: 10.1016/j.mib.2019.05.008. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31279224.
8. de Cássia Orlandi Sardi J, Silva DR, Soares Mendes-Giannini MJ, Rosalen PL. *Candida auris*: Epidemiology, risk factors, virulence, resistance, and therapeutic options. *Microb Pathog*. 2018 Dec;125:116-121. doi: 10.1016/j.micpath.2018.09.014. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30205192.
9. Lone SA, Ahmad A. *Candida auris*-the growing menace to global health. *Mycoses*. 2019 Aug;62(8):620-637. doi: 10.1111/myc.12904. Epub 2019 Jun 18. PMID: 30773703.
10. Corsi-Vasquez G, Ostrosky-Zeichner L. *Candida auris*: what have we learned so far? *Curr Opin Infect Dis*. 2019 Dec;32(6):559-564. doi: 10.1097/QCO.0000000000000603. PMID: 31592823.
11. Ademe M, Girma F. *Candida auris*: From Multidrug Resistance to Pan-Resistant Strains. *Infect Drug Resist*. 2020 May 5;13:1287-1294. doi: 10.2147/IDR.S249864. PMID: 32440165; PMCID: PMC7211321.

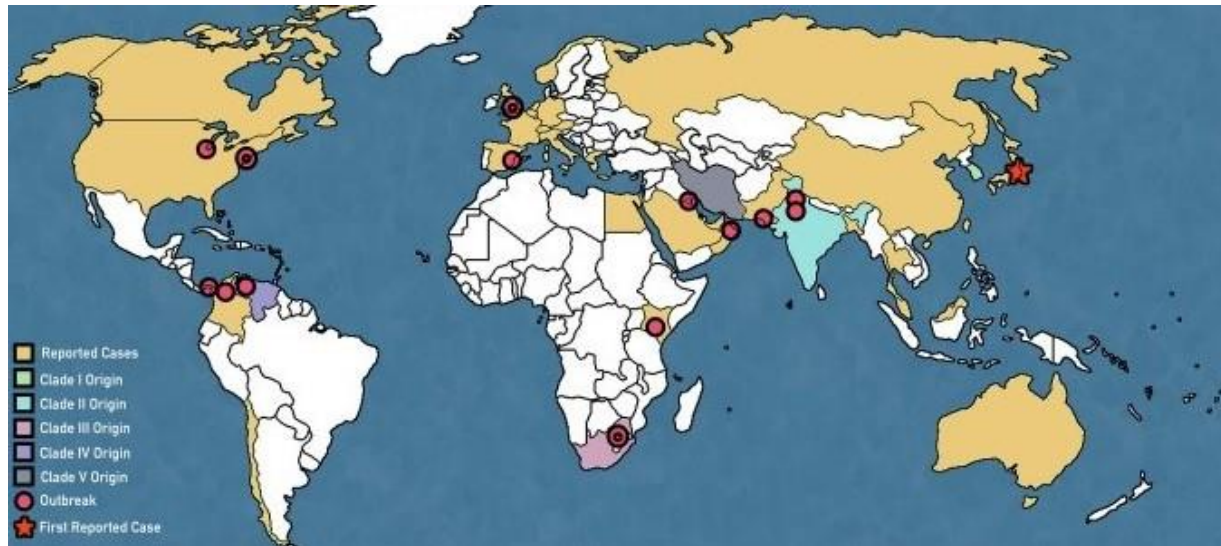


Figura 1: Distribución geográfica y por clados de los casos y brotes de *Candida auris* en todo el mundo. Los círculos rojos indican los brotes notificados; los círculos concéntricos indican más de un brote, y la estrella roja (Japón) indica el lugar donde se recuperó el primer aislado de *C. auris* en 2009.

Fuente: Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. *Candida auris*: a fungus with identity crisis. *Pathog Dis.* 2020 Jun 1;78(4):ftaa034. doi: 10.1093/femspd/ftaa034. PMID: 32643757; PMCID: PMC7371155.