

Alerta Epidemiológica

Brotos de *Candida auris* en servicios de atención a la salud

3 de octubre de 2016

Ante los primeros brotes por *Candida auris* en América Latina asociados con el ámbito de servicios de salud, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda a los Estados Miembros establecer sus capacidades para detectar precozmente y notificar, de manera que pueda implementar las medidas de prevención adecuadas para evitar y controlar la diseminación local y en los servicios de salud de otros países de la Región de las Américas.

Antecedentes

La *Candida auris* se identificó por primera vez como causante de enfermedad en humanos en 2009, tras aislarse en la secreción del canal auditivo externo en un paciente japonés ⁽¹⁾. Desde entonces se han notificado casos de infecciones por *C. auris* en países de distintos continentes, entre los que destacan Corea del Sur, Sudáfrica, Kuwait y la India. La mayoría de los casos fueron infecciones diseminadas y asociadas con el ámbito sanitario. En 2012 se notificó un brote hospitalario de *C. auris* en Venezuela, el primero notificado en la Región de las Américas. El brote se registró en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de tercer nivel.

La incidencia y prevalencia real de este patógeno no está bien establecida, debido a que los métodos de detección que se utilizan de forma rutinaria identifican a la *C. auris* como parte del complejo *Candida haemulonii*, con quien está filogenéticamente relacionada, o la identifican como otras levaduras de aislamiento frecuente ^(2,11), por lo que la *C. auris* puede ser una causa más frecuente de candidemia de lo que originalmente se consideró ⁽³⁾.

Los casos notificados de *C. auris* se han presentado en pacientes con estancia prolongada en los centros hospitalarios, particularmente en las unidades de cuidados intensivos neonatales y de adultos. Gran parte de estos pacientes habían recibido antibioticoterapia de amplio espectro, eran portadores de catéteres intravenosos y habían sido sometidos a ventilación mecánica. La mayoría de los aislamientos se han realizado en sangre, aunque también hay reportes de *C. auris* en otras muestras biológicas como orina y en lavado broncoalveolar. Hasta la fecha no se ha podido establecer si el hallazgo en estas localizaciones representa evidencia de infección o de colonización. Se desconoce el mecanismo de transmisión.

Debido a los problemas de identificación de la *C. auris* con los métodos comerciales su caracterización se realiza por secuenciación. También se puede utilizar de forma confiable como método para la identificación de este patógeno la obtención del perfil proteico mediante MALDI TOF ^(4,8,9,10,11).

Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Brotes de *Candida auris* en servicios de atención de salud. 3 de octubre, Washington, D.C. OPS/OMS. 2016

Resumen de la situación en la Américas

El primer brote de *C. auris* en la región de la Américas se notificó en **Venezuela**. El brote se registró de marzo de 2012 a julio de 2013, en la unidad de cuidados intensivos de un centro hospitalario de tercer nivel en Maracaibo y afectó a 18 pacientes, 13 de los cuales eran pediátricos ⁽²⁾. La tasa de letalidad fue del 28%. Cabe destacar que inicialmente todos los aislamientos se identificaron como *Candida haemulonii*. Posteriormente la secuenciación de las regiones ITS y análisis por AFLP realizados para estudiar la posible clonalidad de los aislados involucrados en el brote, identificaron que se trataba de *C. auris*. En cuanto a la sensibilidad de las cepas, la totalidad de los aislamientos presentaron resistencia al fluconazol y al voriconazol, adicionalmente la mitad de los aislamientos presentaron concentración inhibitoria mínima (CIM) elevada a la anfotericina B.

En **Colombia** se notificaron casos de infección por *C. auris* de forma aislada en varias ciudades (Ciudad de Santa Marta, Bogotá y Valledupar) desde el 2013. Posteriormente en la ciudad de Barranquilla se notificaron 27 aislamientos entre los años 2015-2016. En el mes de agosto de 2016, se notificó un brote en el distrito de Cartagena, en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. Se identificaron 5 casos de infección diseminada de *C. auris*. Inicialmente los cinco aislamientos se habían identificado como *C. albicans*, *C. guilliermondii* y *Rhodotorula rubra*, pero tras la realización de MALDI-TOF se confirmó que se trataba de *C. auris*. Todos los casos confirmados presentaron como factor de riesgo el uso de catéter venoso central, ventilación mecánica o catéter urinario. En cuanto al antifungigrama, sólo se cuenta con los resultados de dos de los 5 aislamientos realizados, ambos sensibles a fluconazol y resistentes a anfotericina B ⁽⁵⁾.

En los **Estados Unidos de América** se notificó un aislamiento de *C. auris* como parte de un programa de vigilancia, en el año 2013 ⁽⁶⁾.

Ante estos hallazgos la OPS/OMS realiza las siguientes recomendaciones ⁽⁷⁾:

Medidas de vigilancia e investigación epidemiológica

- Incrementar a nivel nacional la participación de los laboratorios en los sistemas de vigilancia de los servicios de atención a la salud a fin de favorecer la detección oportuna de este microorganismo.
- Diseminar la información obtenida a partir de la vigilancia epidemiológica para la implementación de medidas adecuadas para el tratamiento y el control de las infecciones en los servicios de atención a la salud.
- Se recomienda la toma de muestras para vigilancia epidemiológica en todos aquellos pacientes que provengan de hospitales donde se hayan reportado casos de colonización/infección por *C. auris*.
- Alertar a los profesionales de atención a la salud para que ante la sospecha de que un paciente pueda tener una infección por *C. auris* en un servicio de atención a la salud se contacte con las autoridades de salud pública pertinentes.

Diagnóstico de laboratorio

- Se recomienda a todos los laboratorios que cuenten con los métodos de detección de *C. auris* (MALDI-TOF, o métodos moleculares), la notificación de cualquier aislamiento positivo para este microorganismo.

- Ante el aislamiento por métodos convencionales o comerciales de los microorganismos listados más abajo, se recomienda contactar con las autoridades de salud pública pertinentes para valorar la necesidad de realizar pruebas específicas para la detección de *C. auris*:
 - *C. haemulonii*, independientemente del tipo de muestra,
 - Otras especies de *Candida* como *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. sake*,
 - Otros géneros de levaduras como *Rodothorula glutinis* y *Saccharomyces cerevisiae*,
 - Identificación de *C. albicans* sin producción de tubos germinales y con CIM elevadas a los azoles o a la anfotericina.
- Frente al aislamiento de las especies de *Candida* antes mencionadas, se deben realizar las pruebas de sensibilidad a los azoles y anfotericina B principalmente, por métodos comerciales y deben ser confirmadas por el método de referencia de microdilución.* (12)

Medidas de prevención y control de infecciones

Ante la detección de un paciente en el que se aisló *C. auris* se recomienda:

- Mantener al paciente en habitación individual, de ser posible, y utilizar guantes y batas para cualquier contacto con el paciente. El uso de mascarillas y protector de cara solo está indicado cuando existe riesgo de salpicadura con fluidos corporales.
- Mantener el ambiente limpio. Realizar la limpieza con agua y jabón seguido por desinfección con lejía 0,1%. Una vez que el paciente fue dado de alta se debe asegurar la limpieza de las superficies, piso y pared con agua y jabón y desinfección con lejía al 0,1%.
- Limpiar, desinfectar o esterilizar los equipos y aparatos según el tipo de material después de su utilización con el paciente.
- Mantener en aislamiento a los pacientes que provengan de centros en donde se haya documentado la presencia de *C.auris*, hasta la obtención de los resultados del cribado.
- Obtener una serie de tres muestras negativas, preferiblemente orina, sangre o secreciones respiratorias, cada una de ellas con más de 24h de separación, para retirar al paciente del aislamiento.
- En el caso de que el paciente requiera la realización de una prueba que no se pueda llevar a cabo en la habitación, ésta debe programarse al final de la lista del día y tras la realización de la misma se debe proceder a la limpieza exhaustiva del lugar.
- Proporcionar especial cuidado en el manejo de los desechos, siguiendo las mismas recomendaciones que para patógenos multirresistentes. En el caso de las unidades pediátricas se debe poner especial atención en la eliminación de pañales de paciente

* Actualmente, no se dispone de los valores de CIM específicos para *C.auris* por lo tanto se están utilizando como referencia los puntos de corte de otras *Candida spp.*, de acuerdo al documento M27-S4 del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) (13).

colonizados/infectados. La manipulación de la ropa sucia en la habitación del paciente debe realizarse con mucho cuidado para minimizar la diseminación ambiental de microorganismo.

- Evitar el lavado manual de la ropa blanca y ropa del paciente. Se recomienda el lavado en máquina.
- No se deben desechar productos de estos pacientes en los lavamanos.

Tratamiento

- Actualmente la primera línea de tratamiento son las equinocandinas, las cuales se utilizan mientras se espera los resultados de las pruebas de sensibilidad. Existen datos que sugieren el desarrollo rápido de resistencias para esta familia de antifúngicos.
- Actualmente, no se cuenta con evidencia suficiente sobre el tratamiento apropiado, pero a nivel inicial no se aconseja la utilización de terapia antifúngica combinada, aunque el personal clínico debe de realizar la toma de decisiones de forma individualizada.

Referencias

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 Japanese hospital. *Microbiol Immunol* 2009;53(1):41-4.
2. Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, Meis JF, Colombo. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia AL.J *Infect*. 2016 Jul 21. pii: S0163-4453(16)30172-4. doi: 10.1016/j.jinf.2016.07.008.
3. Emara M, Ahmad S, Khan Z, Joseph L, Al-Obaid I, Purohit P, Bafna R. *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015 Jun;21(6):1091-2.
4. Girard, V., Mailler, S., Chetry, M., Vidal, C., Durand, G., van Belkum, A., Colombo, A. L., Hagen, F., Meis, J. F. and Chowdhary, A. (2016). Identification and typing of the emerging pathogen *Candida auris* by matrix-assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry. *Mycoses*, 59: 535–538. doi:10.1111/myc.12519
5. Información proporcionada por el Centro Nacional de Enlace de Colombia, el 26 de agosto de 2016.
6. Alerta clínica a los centros de salud de los Estados Unidos, publicada por el CDC el 17 de agosto de 2016. <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/candida-auris-alert.html>
7. Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris*. Public Health England. Publicada en junio de 2016. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/532117/Guidance-candida-auris.pdf

8. Cendejas-Bueno E, Kolecka A, Alastruey-Izquierdo A, et al. Reclassification of the *Candida haemulonii* Complex as *Candida haemulonii* (*C. haemulonii* Group I), *C. duobushaemulonii* sp. nov. (*C. haemulonii* Group II), and *C. haemulonii* var. *vulnera* var. nov.: Three Multiresistant Human Pathogenic Yeasts. *Journal of Clinical Microbiology*. 2012;50(11):3641-3651. doi:10.1128/JCM.02248-12.
9. Sugita T, Takashima M, Shinoda T, et al. New Yeast Species, *Malassezia dermatis*, Isolated from Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(4):1363-1367. doi:10.1128/JCM.40.4.1363-1367.2002.
10. Kurtzman CP, Robnett CJ. Identification of clinically important ascomycetous yeasts based on nucleotide divergence in the 5' end of the large-subunit (26S) ribosomal DNA gene. *Journal of Clinical Microbiology*. 1997;35(5):1216-1223.
11. Kumar A, Prakash A, Singh A, et al. *Candida haemulonii* species complex: an emerging species in India and its genetic diversity assessed with multilocus sequence and amplified fragment-length polymorphism analyses. *Emerging Microbes & Infections*. 2016;5(5):e49-. doi:10.1038/emi.2016.49.
12. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeast; CLSI M27-A3 Approved Standard-Third Edition (2008). Clinical Laboratory Standards Institute. Disponible en: http://shop.clsi.org/site/Sample_pdf/M27A3_sample.pdf)
13. Reference Method For Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing Of Yeasts. CLSI M27-S4. 4ta Edición (2012). Clinical Laboratory Standards Institute. Disponible en: <http://shop.clsi.org/M27S.html>