



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Candida auris: descripción de un brote

Carme Salvador García^{a*}, Nuria Tormo Palop^a, Juan Vicente Mulet Bayona^a, Mercedes Melero García^b, David Navalpotro Rodríguez^a, Manuel Belda Álvarez^a, María del Remedío Guna Serrano^{a,c} y Concepción Gimeno Cardona^{a,c}

^aServicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^bServicio de Preventiva, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^cDepartamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

RESUMEN

Palabras clave:

Candida auris
Microorganismo emergente
Multiresistencia
Transmisión
Control

Candida auris es una levadura multiresistente emergente que causa infecciones invasivas graves y brotes con una alta mortalidad. El control de *C. auris* es un reto. Laboratorios, clínicos e instituciones sanitarias deben trabajar conjuntamente para mejorar la identificación y el tratamiento de la infección, así como el control de la transmisión. Esta revisión describe los aspectos generales de la biología, diagnóstico y tratamiento de *C. auris*, al igual que las recomendaciones publicadas recientemente por un grupo de expertos. También se presenta la experiencia de un brote de *C. auris* en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia desde septiembre de 2017 hasta agosto de 2019. Se detectaron un total de 203 pacientes infectados y/o colonizados por *C. auris*. Se diagnosticaron 30 infecciones invasivas (29 candidemias y 1 meningitis). El 32% de las candidemias del año 2018 fueron por *C. auris*. Todas las cepas fueron resistentes a fluconazol.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Candida auris: report of an outbreak

ABSTRACT

Keywords:

Candida auris
Emerging microorganisms
Multiresistance
Transmission
Control

Candida auris is an emerging multidrug-resistant yeast that causes serious invasive infections and outbreaks with high mortality. Controlling *C. auris* is a challenge in which laboratories, clinicians and public health agencies are needed to identify and treat infections and prevent transmission. This review describes the general aspects of the biology, diagnosis and treatment of *C. auris* infection, as well as the main recommendations recently published by expert groups. We also present our experience of the *C. auris* outbreak at the Consorcio Hospital General Universitario de Valencia from September 2017 to August 2019. A total of 203 patients were colonised and/or infected by *C. auris*. Thirty invasive infections (29 blood cultures and one case of meningitis) were diagnosed. In all, 32% cases of candidemia were caused by *C. auris* in 2018. All strains were resistant to fluconazole.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carme.salvador1@um.es (C. Salvador).

Introducción

Candida auris es una levadura emergente con un importante impacto sanitario y mediático a nivel mundial. Más del 90% de las cepas de *C. auris* son resistentes a fluconazol y, además, esta especie puede llegar a ser resistente a otras clases de antifúngicos. Se ha relacionado con infecciones invasivas (p. ej., candidemias), se asocia con una elevada mortalidad y se disemina con facilidad en el ambiente hospitalario. Se describió por primera vez en el año 2009 en Japón y desde entonces se ha detectado en más de 35 países en todos los continentes, excepto en la Antártida. *C. auris* se considera una amenaza para la salud mundial por varias razones:

- La resistencia a antifúngicos limita drásticamente las opciones terapéuticas.
- La dificultad que supone/ha supuesto la identificación en el laboratorio.
- La facilidad de transmisión entre pacientes en el entorno hospitalario, principalmente en unidades de alto riesgo y, por ende, la posibilidad de causar brotes. *C. auris* coloniza a los pacientes, especialmente la piel, y además persiste durante semanas en el ambiente. La falta de métodos de descolonización y la eficacia subóptima de algunos desinfectantes ambientales hospitalarios de uso común agravan el desafío de controlar su propagación.

El género *Candida* comprende una serie de levaduras fenotípicamente similares pero genéticamente alejadas. *C. auris* difiere notablemente de las especies de *Candida* patógenas comunes como *Candida albicans* y *Candida glabrata*¹. En el ambiente hospitalario, *C. auris* se comporta más como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y enterobacterias resistentes a carbapenémicos. A diferencia de otras infecciones por *Candida*, que habitualmente son el resultado de la autoinfección de la microbiota del hospedador, *C. auris* puede transmitirse entre pacientes y por ello requiere la implementación de medidas de control y de prevención. El control de *C. auris* requiere un mejor conocimiento del microorganismo, vigilancia activa, identificación rápida, tratamiento apropiado e implementación de medidas de control y programas educativos y, por supuesto, la participación e implicación de un equipo multidisciplinar.

Descubrimiento y expansión

C. auris se aisló por primera vez en Japón en el año 2006 de una cepa procedente del conducto auditivo externo de un paciente hospitalizado en un hospital geriátrico de Tokio². Sin embargo, no se identificó como *C. auris* hasta el año 2009 (número de acceso de GenBank NG055302). El estudio de secuenciación del dominio D1/D2 del ADN recombinante (ADNr) 26S y la región espaciadora transcrita

interna (ITS) del ADNr reveló que el aislado estaba estrechamente relacionado con *Candida haemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, *Candida ruelliae* y *Candida heveicola*, pero se diferenciaba de estas especies por su capacidad de crecimiento a 42 °C y los patrones de asimilación de carbono. Finalmente, se propuso una nueva especie, *Candida auris* (del latín, oreja).

En el año 2011, se publicaron 15 casos de *C. auris* en pacientes de Corea del Sur³. Las cepas se aislaron de muestras de oído recogidas en 2006 procedentes de 3 hospitales como parte de un estudio de vigilancia multicéntrico^{3,4}. En un primer momento, estos aislamientos recibieron la denominación de una especie nueva estrechamente relacionada con *C. haemulonii*. Tras el descubrimiento de *C. auris*, se confirmó que estos 15 aislados pertenecían a la especie *C. auris* al realizar con posterioridad el estudio de secuenciación ITS y D1/D2. Todos los pacientes tenían otitis media crónica y 7 de ellos tenían cultivos positivos persistentes, incluidos 3 que habían recibido antifúngicos sistémicos⁴. Sobre la base de los resultados de la secuenciación y la agrupación en 3 hospitales, se propuso que se había producido una transmisión clonal intra e interhospitalaria⁴. Poco después, se publicaron las primeras infecciones invasivas por *C. auris*: se identificaron retrospectivamente mediante secuenciación ITS y D1/D2 3 casos de candidemia en Corea del Sur, al revisar los aislamientos de *Candida* cuya especie no se había identificado⁵. La primera de ellas en el año 1996 y las 2 restantes en el año 2009. Este descubrimiento alertó que *C. auris* no solo afectaba a los oídos, sino que podía causar infecciones invasivas graves, incluso mortales.

Para determinar si *C. auris* realmente estaba emergiendo como causa de infecciones en humanos, se realizó una revisión de la base de datos SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, en la que se incluyeron más de 15.000 cepas de *Candida* aisladas durante 2004-2015 procedentes de Asia, Europa, América Latina y América del Norte. Se identificaron como *C. auris* 4 aislamientos entre 2004 y 2009 que inicialmente se identificaron como *C. haemulonii*⁶. Estos datos sugieren que *C. auris* apareció como agente causal de infecciones en humanos principalmente durante la última década.

Desde su descripción en 2009, se ha detectado *C. auris* en 35 países (fig. 1). Debido a que la identificación de *C. auris* en algunos laboratorios no es fácil, por la falta de métodos adecuados disponibles, puede estar presente en otros países, pero no se ha detectado o aún no se ha declarado.

Se han descrito brotes (n > 15 casos) por *C. auris* en España, Reino Unido, Colombia, India, Pakistán, Panamá, Rusia, Corea del Sur, Kenia, Sudáfrica, Israel, Estados Unidos y Venezuela⁷⁻¹¹. Además de la producción de brotes, cabe destacar que se ha convertido en una de las principales especies de *Candida* implicadas en las candidemias, según indican algunas series recientes^{12,13}.

Llama la atención la aparición simultánea de *C. auris* en regiones geográficas distantes. Según los estudios de la secuenciación del ge-



Figura 1. Países con casos informados de *Candida auris* (hasta marzo de 2018)¹.

noma completo (WGS) de los aislamientos de *C. auris*, las secuencias genéticas se agrupan en 4 poblaciones o clados geográficamente distintos: Asia meridional, Sudáfrica, Sudamérica y Asia oriental⁶. Recientemente, se ha descubierto una quinta población o clado.

Los clados difieren en decenas de miles de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), mientras que los aislamientos dentro de un mismo clado están altamente relacionados y difieren en solo unos pocos cientos de SNP^{6,14}. El genoma completo de *C. auris* consta de aproximadamente 12,5 millones de pares de bases, por lo tanto, una diferencia de unos pocos cientos de SNP dentro de un mismo clado indica que los aislamientos son casi clonales⁶. Este hecho sugiere que *C. auris* apareció de forma independiente y casi simultánea en al menos 4 ubicaciones geográficas distintas y alejadas (fig. 1).

Características biológicas y morfológicas de *Candida auris*

Las especies más cercanas a *C. auris* son *C. ruelliae*, *C. pseudohaemulonii*, *Candida duobushaemulonii*, *Candida vulturna*, *C. heveicola*, *Candida konsanensis*, *Candida chanthaburiensis*, *C. haemulonii* y *Candida haemulonii* var. *vulnera*¹⁵.

C. auris se caracteriza por ser una levadura ovalada que rara vez forma pseudohifas¹⁶. Habitualmente se presenta como colonias rosadas, moradas, blancas en el medio cromogénico CHROMagar Candida¹⁷. Su capacidad para crecer a temperaturas de hasta 42 °C¹⁸ y con altas concentraciones de sal son características que pueden ayudar a distinguir *C. auris* de otras especies de *Candida*¹⁹; sin embargo, se necesitan otros métodos de identificación para diferenciarla con precisión de otras especies (v. apartado Diagnóstico).

Se ha observado que algunas cepas de *C. auris* forman agregaciones en cultivo. Esto puede explicar que el organismo sea resistente a detergentes, a la luz ultravioleta y a otros métodos de limpieza. *C. auris* también forma biopelículas, lo que favorece su adherencia a las superficies. No obstante, estas biopelículas son significativamente más delgadas y menos complejas que las de *C. albicans*^{16,20}. Según estudios realizados recientemente en modelos animales para conocer la virulencia de *C. auris*, se ha observado que exhibe una virulencia similar o ligeramente menor que *C. albicans* y *Candida tropicalis* y mayor que *C. haemulonii*^{18,21,22}. Su capacidad para formar biopelículas, producir fosfolipasa y proteínasa, y secretar las proteasas aspárticas, así como la presencia de transportadores de oligopéptidos y manosil transferasas pueden explicar parte de su virulencia.

A pesar de los avances en el conocimiento de *C. auris* en los últimos años, aún no se conoce mucho acerca de sus características de biología celular y virulencia.

Control de *Candida auris* en el ambiente hospitalario

Con frecuencia, *C. auris* se detecta varios días o semanas después del ingreso hospitalario; durante este tiempo se puede propagar rápidamente de paciente a paciente incluso antes de la aparición del "caso índice"^{7,23}. *C. auris* puede permanecer viable durante varios meses en superficies y dispositivos, probablemente por la capacidad para formar biopelículas^{24,25}. La descolonización de pacientes y la descontaminación ambiental presenta serias dificultades^{10,16,19,26-29}.

Recientemente, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Public Health England (PHE), así como el grupo de trabajo Infection Prevention and Control (IPC) de la International Society for Antimicrobial Chemotherapy (ISAC) han publicado recomendaciones para el diagnóstico, abordaje de pacientes, prevención y control³⁰⁻³². Algunas de ellas se comentan a continuación.

Diagnóstico

Identificar e informar correctamente *C. auris* es crucial para proporcionar una atención óptima al paciente, adecuar el tratamiento e iniciar las medidas adecuadas para la prevención y control de este

microorganismo. El estudio de sensibilidad a antifúngicos se debe realizar en todos los aislamientos independientemente de cuál sea su origen, debido a los diferentes perfiles de resistencia que presenta la levadura.

Como se ha comentado anteriormente, *C. auris* forma colonias blancas, rosadas o moradas en CHROMagar Candida y puede ser difícil de distinguir de *C. glabrata*. A diferencia de la mayoría de las especies del género *Candida*, *C. auris* crece a temperaturas elevadas (40-42 °C) y puede tolerar concentraciones de sal en el medio de cultivo de hasta del 10%. Esto se puede utilizar para preparar medios selectivos incluyendo SDA-A enriquecido con el 10% de sal durante el cribado^{19,33}.

Hasta 2017, la mayoría de los sistemas de identificación comercial como VITEK (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia), API-20C AUX (bioMérieux), Phoenix (BD-Diagnostics, Sparks, MD), MicroScan (Beckman Coulter, Pasadena, CA) y RapID Yeast Plus (diagnóstico innovador Systems, Norcross, Ga)³⁴⁻³⁷ han confundido a *C. auris* con *C. haemulonii*, *Rhodotorula glutinis*, *Candida sake*, *Candida catenulate*, *Candida famata*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae* y *Candida parapsilosis*.

Una investigación de 102 aislamientos clínicos, previamente identificados como *C. haemulonii* o *C. famata* con el sistema VITEK, mostró que el 88,2% de los aislamientos fueron *C. auris* cuando se confirmaron mediante secuenciación ITS¹⁷. La identificación de *C. auris* en los laboratorios de microbiología ha sido un problema, porque los sistemas comerciales de identificación bioquímica carecían de *C. auris* en su base de datos. Actualmente, VITEK 2 (bioMérieux), así como MALDI Biotyper (Bruker-Daltonics, Bremen, Alemania) y VITEK MS (bioMérieux) con la versión de software 8.01, la incluyen en su base de datos, aunque es posible que no se puedan identificar todos los clados filogenéticos.

La secuenciación del dominio D1/D2 de la subunidad ribosómica grande (LSU) del gen *26S rRNA* y las ITS del operón del gen *rRNA* nuclear, pueden diferenciar con exactitud *C. auris* de otras especies de *Candida*.

Cribado del paciente al ingreso

El cribado de *C. auris* todavía no es una práctica rutinaria en la mayoría de los hospitales, porque se considera endémica de determinadas áreas, por los métodos de detección inadecuados o por la falta de percepción de la gravedad del problema.

En la actualidad, los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos procedentes de áreas endémicas y los pacientes procedentes de centros donde se conoce que hay casos de *C. auris*, se deben considerar como grupo de riesgo y por tanto se debería realizar un cribado.

Las muestras más apropiadas para realizar el cribado de *C. auris* son muestras de axila e ingle (datos no publicados de Schelenz et al). Sin embargo, el Hospital Universitario la Fe determina que son muestras del recto y la orina las más colonizadas por *C. auris* (datos no publicados de Pemán et al). Otras muestras para el cribado, aunque menos sensibles son: nariz, boca, canales del oído externo, orina con catéter y heridas³¹. Si un paciente tiene heridas abiertas y/o catéteres intravasculares, estas muestras deben incluirse también en el estudio de cribado.

Si las instituciones sanitarias tienen un protocolo de vigilancia activa para microorganismos resistentes a múltiples fármacos, podría ser fácil y útil añadir el cribado de *C. auris* a las pruebas existentes.

Prevención y control de infecciones

Las infecciones causadas por *C. auris* están aumentando^{8,10,38,39}, así como las comorbilidades asociadas. Es importante que los centros donde no se ha detectado *C. auris* estén preparados para un primer caso siguiendo un protocolo de cribado e implementado las medidas

de control y prevención adecuadas. Cualquier aislamiento de *C. auris* debe ser informado inmediatamente para realizar un aislamiento de contacto hasta el alta y se debe seguir hasta al menos 1 año después del primer cultivo negativo. Cuando los pacientes se trasladan dentro de la misma institución o a otra institución sanitaria, se debe de comunicar que el paciente está colonizado por *C. auris*.

Tras la detección de un caso se debe iniciar el estudio de los contactos, incluso en los pacientes a los que se les ha dado el alta. Si se detecta transmisión de *C. auris*, se debe seguir al paciente durante el tiempo del ingreso.

La higiene de manos es la clave para prevenir la transmisión de cualquier microorganismo, incluyendo *C. auris*. Al tratar con pacientes que están en aislamiento, la higiene de manos se debe realizar con alcohol (ABHR) cumpliendo con la norma europea EN 1500⁴⁰ para la higiene de manos en el punto de atención al paciente. A pesar que ABHR es la mejor opción, la higiene de manos con agua y jabón se debe de realizar cuando las manos estén visiblemente sucias.

Los pacientes colonizados o infectados con *C. auris* deben estar bajo aislamiento de contacto en una habitación individual, con presión negativa si se dispone y preferiblemente con una exclusiva (para garantizar las medidas de aislamiento) y baño propio en la misma habitación o, en su defecto, usar un producto de lavado sin agua. El aislamiento de contacto se debe señalar de forma visible en la entrada de la habitación. El material y los equipos biomédicos deben ser desechables o de uso individual para el paciente hasta el alta y posterior desinfección, prestando especial atención a los colchones y almohadas¹⁰.

El uso de bata de manga larga y guantes son medidas de contacto suficientes para tratar con pacientes colonizados/infectados por *C. auris*. No obstante, el uso de mascarilla quirúrgica se podría considerar para prevenir la colonización del personal sanitario que, de forma inconsciente, se pueda tocar la cara y así colonizarse con facilidad¹⁰.

La desinfección diaria y al alta del paciente es crucial para controlar la diseminación de *C. auris*. La limpieza y desinfección se deben realizar al menos 2 veces al día y la desinfección de las habitaciones después del alta del paciente debe realizarse con especial diligencia. Varios estudios han demostrado que el hipoclorito de sodio a concentraciones de 1.000 ppm o superiores es efectivo para erradicar *C. auris*; estos productos se utilizan para la limpieza diaria^{8,10,26}. Sin embargo, productos con hipoclorito de sodio a concentraciones de 5.000 ppm se deberían utilizar para la limpieza tras el alta, aunque estos productos pueden ser altamente tóxicos para el personal. Otros productos que han demostrado ser eficaces son ácido peracético, peróxido de hidrógeno < 1% y vapor de peróxido de hidrógeno (VPH)^{25,41,42}. El alcohol al 70% puede ser adecuado para la limpieza de superficies pequeñas. Algunos productos con amonios cuaternarios pueden ser eficaces, pero depende de su formulación específica^{24,42,43}.

Nuevas tecnologías como la desinfección por luz ultravioleta (UV)-C y VPH se pueden utilizar para realizar la limpieza final tras el alta del paciente previa limpieza con otros productos eficaces frente a *C. auris*. Si se utiliza el método de UV-C, el ciclo que se debe de seleccionar para *C. auris* es el mismo que para *Clostridium difficile*.

Hasta la fecha, no existe ninguna recomendación específica acerca de la ropa del paciente.

Si el paciente necesita salir de la habitación para realizar alguna prueba específica, este debe de ser el último del día, con la posterior desinfección ambiental.

Reingreso de pacientes con cultivos de Candida auris positivos anteriores

Los pacientes con cultivos positivos de *C. auris* en ingresos previos deben ingresar con aislamiento de contacto y se realiza el cribado durante 3 días consecutivos. Si los 3 cribados son negativos se levanta el aislamiento de contacto. No obstante, se recomienda un cribado semanal.

Abordaje de brotes

- Los pacientes colonizados/infectados se deben aislar en habitaciones individuales y aplicar las medidas de aislamiento de contacto.
- Se debe clasificar a los pacientes en 3 cohortes “colonizado comprobado”, “posiblemente colonizado” y “sin riesgo”.
- Los contactos directos deben estar también en aislamiento de cohorte con aislamiento de contacto y sin entrada de ningún paciente nuevo.
- Cuando sea necesario y posible, el personal sanitario también debería clasificarse en las 3 cohortes anteriores y trabajar siempre en esa cohorte de pacientes en vez de en la unidad completa⁴⁴.
- Si el brote es grande, la creación de una unidad separada donde se encuentren todos los pacientes afectados podría ser aconsejable.
- Es suficiente un contacto de 4 h con un paciente o ambiente contaminado para adquirir *C. auris*¹⁰.
- Para confirmar que un paciente es negativo son necesarios 3 cultivos consecutivos de cribado negativos. Se recomienda realizar los estudios en los días 3-5-7.
- Se recomienda el cribado semanal de los pacientes negativos hasta el alta¹⁰.
- En situación de brote, se puede considerar el estudio del personal realizando un cribado de nariz, ingle y axila, así como un cultivo de manos y establecer un programa educacional³³.
- La limpieza diaria se implementará y se llevará a cabo 3 veces al día.
- Utilizar si es posible UV-C o VPH después de la limpieza antes del alta y comprobar la eficacia de la desinfección mediante marcadores fluorescentes.
- Notificación de las infecciones y brotes por *C. auris* a las autoridades autonómicas y nacionales pertinentes.

Descolonización de *Candida auris*

En la actualidad, la evidencia sobre el uso de agentes tópicos para la descolonización de la piel es limitada.

Tratamiento

C. auris es resistente al fluconazol (más del 90% de las cepas son resistentes), que se usa comúnmente en el tratamiento de las infecciones invasivas incluida la candidemia⁴⁵. La elección del tratamiento para la infección por *C. auris* depende de la sensibilidad antifúngica. La resistencia a equinocandinas y anfotericina B varía según la región. Caspofungina, micafungina o anidulafungina son la primera elección de tratamiento empírico con anfotericina B liposomal (3 mg/kg) como alternativa. El 4% de los casos de candidemia por *C. auris* son resistentes a la gran mayoría de antifúngicos *in vitro*, aunque hay pocos datos sobre flucitosina. Voriconazol puede ser una alternativa oral si la cepa es sensible³².

Experiencia en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

El Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV) es un hospital terciario de 503 camas. La unidad de críticos tiene 40 camas divididas en 2 unidades.

En septiembre de 2017 se detectó por primera vez *C. auris* en el CHGUV en el cultivo de orina de una paciente trasladada de otro hospital. Un mes después, el 14 de octubre de 2017, se diagnosticó el segundo caso de *C. auris*, siendo el primer caso de candidemia. Desde este momento, la vigilancia activa de *C. auris* en las unidades de críticos forma parte de la política de control de la infección del hospital. El cribado se realiza en el momento de admisión y una vez a la sema-

na hasta el alta. Se recoge una muestra axilar-rectal y otra faríngea con medio Amies y se siembran en placas CROMagar Candida medium (Becton Dickinson). Se incuban a 37 °C durante 48 h, y se realiza una primera lectura a las 24 h y una segunda a las 48 h. Cualquier colonia de morfología compatible con *C. auris* (coloración blanca, rosa o morada) se identifica mediante MALDI-TOF (Bruker). El estudio de sensibilidad se realiza mediante Vitek®2 (bioMérieux) con las tarjetas AST-YS08 en el caso de muestras de colonización y mediante Sensititre YeastOne YO10 (Thermo Scientific) cuando se trata de muestras clínicas.

Se han detectado un total de 203 pacientes infectados y/o colonizados por *C. auris* durante un período de 2 años (septiembre de 2017-agosto de 2019) (fig. 2). El 70,4% de los pacientes fueron varones. La mediana de edad fue de 63 años (20-87 años).

El estudio de cribado se realizó a un total de 11.710 muestras de vigilancia activa (5.869 exudados faríngeos y 5.841 exudados axilares-rectales) procedentes de 3.261 pacientes. El 8,3% de las muestras estudiadas fueron positivas (976/11.710), con un 4,2% (245/5.869) y un 12,5% (731/5.841) de los exudados faríngeos y axilares-rectales, respectivamente.

El cultivo para el estudio de cribado de *C. auris* fue positivo en 184 pacientes, lo que supone el 5,6% (184/3.261) del total de pacientes analizados (fig. 2). Se diagnosticaron 30 infecciones invasivas: 29 candidemias y 1 meningitis. De ellas, 4 se detectaron antes de que los cultivos de vigilancia activa fueran positivos (en estos 4 casos se incluye el primer caso de candidemia). En nuestro hospital, también se observó una variación en la etiología de las candidemias: *C. albicans* ha pasado de ser el agente causal del 67% de las candidemias en el año 2014, a un 35% en el año 2018. Cabe destacar que *C. auris* es el segunda especie causal de las candidemias en el año 2018, con un 32%, solo 1 año después de detectar los primeros casos. En el estudio de sensibilidad antifúngica de los aislados de *C. auris* procedentes de hemocultivos, se observó que el 100% de las cepas fueron resistentes a fluconazol. El 3,5% de las cepas (1/29) fueron resistentes a anidulafungina y micafungina y el 6,9% (2/29) de las cepas fueron resistentes a caspofungina. No se observaron resistencias a anfotericina B.

Se siguen detectando casos esporádicos, tanto de colonización como de infección, incluso después de haber instaurado medidas de prevención y control de la infección. Esto, junto con la experiencia de otros hospitales con situaciones similares, da una idea del difícil abordaje que presenta *C. auris*. Este patógeno es otro más que se une a la lista de los microorganismos multirresistentes. Aunque se están empezando a realizar trabajos sobre *C. auris*, los datos todavía son escasos, con pocos estudios y pocas cepas, y se debería dedicarles suficientes medios y esfuerzos a este microorganismo emergente, ya que supone un grave problema de salud pública debido a su multi-

rresistencia, la alta mortalidad, la facilidad de transmisión y la permanencia en los centros hospitalarios, así como por causar infecciones potencialmente graves.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Forsberg K, Woodworth K, Walters M, Berkow EL, Jackson B, Chiller T, et al. *Candida auris*: The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Med Mycol*. 2019;57:11-2.
2. 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 a Japanese hospital. *Microbiol Immunol*. 2009;53:41-4.
3. Oh BJ, Shin JH, Kim MN, Sung H, Lee K, Joo MY, et al. Biofilm formation and genotyping of *Candida haemulonii*, *Candida pseudohaemulonii*, and a proposed new species (*Candida auris*) isolates from Korea. *Med Mycol*. 2011;49:98-102.
4. Kim MN, Shin JH, Sung H, Lee K, Kim EC, Ryoo N, et al. *Candida haemulonii* and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features. *Clin Infect Dis*. 2009;15:48:e57-61.
5. Lee WG, Shin JH, Uh Y, Kang MG, Kim SH, Park KH, et al. First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol*. 2011;49:3139-42.
6. Lockhart SR, Etienne KA, Vallabhaneni S, Farooqi J, Chowdhary A, Govender NP, et al. Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin Infect Dis*. 2017;64:134-40.
7. Chowdhary A, Anil Kumar V, Sharma C, Prakash A, Agarwal K, Babu R, et al. Multidrug-resistant endemic clonal strain of *Candida auris* in India. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33:919-26.
8. Biswal M, Rudramurthy SM, Jain N, Shanthan AS, Sharma D, Jain K, et al. Controlling a possible outbreak of *Candida auris* infection: lessons learnt from multiple interventions. *J Hosp Infect*. 2017;97:363-70.
9. Araúz AB, Cáceres DH, Santiago E, Armstrong P, Arosemena S, Ramos C, et al. Isolation of *Candida auris* from 9 patients in Central America: Importance of accurate diagnosis and susceptibility testing. *Mycoses*. 2018;61:44-47.
10. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, Abdolrasouli A, Chowdhary A, Hall A, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:35.
11. Tsay S, Welsh RM, Adams EH, Chow NA, Gade L, Berkow EL, et al. Notes from the Field: Ongoing Transmission of *Candida auris* in Health Care Facilities - United States, June 2016-May 2017. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66:514-5.
12. Britz E, Govender NP. Global emergence of a multi-drug resistant fungal pathogen, *Candida auris*. *Sout Afr J Infect Dis*. 2016;31:69-70.
13. Chakrabarti A, Sood P, Rudramurthy SM, Chen S, Kaur H, Kapoor M, et al. Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India. *Intensive Care Med*. 2015;41:285-95.
14. Sharma C, Kumar N, Pandey R, Meis JF, Chowdhary A. Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* in India demonstrates low genetic variation. *New Microbes New Infect*. 2016;13:77-82.
15. Sipiczki M, Tap RM. *Candida vulturna* pro tempore sp. nov., a dimorphic yeast species related to the *Candida haemulonii* species complex isolated from flowers and clinical sample. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016;66:4009-15.
16. Sherry L, Ramage G, Kean R, Borman A, Johnson EM, Richardson MD, et al. Biofilm-Forming Capability of Highly Virulent, Multidrug-Resistant *Candida auris*. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:328-31.

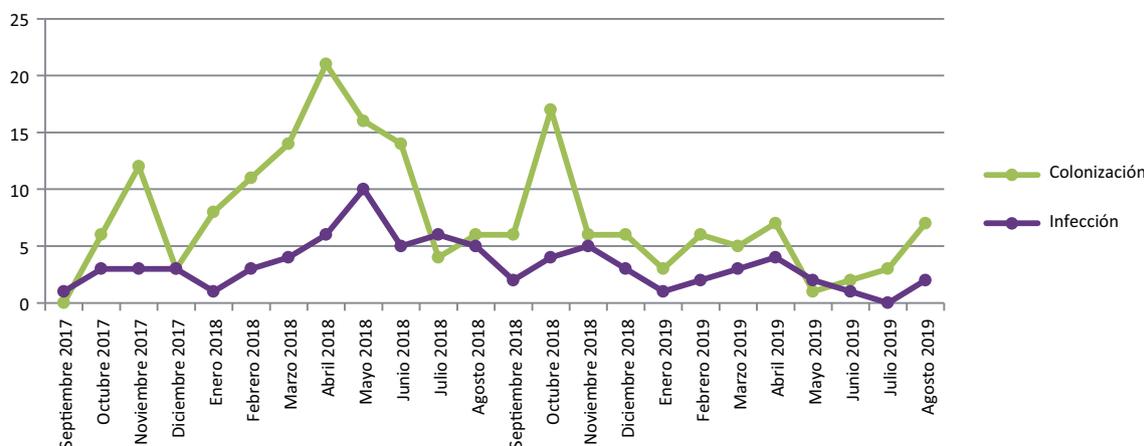


Figura 2. Evolución temporal de los nuevos casos de *Candida auris* en el Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

17. Kathuria S, Singh PK, Sharma C, Prakash A, Masih A, Kumar A, et al. Multidrug-Resistant *Candida auris* Misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry and DNA Sequencing and Its Antifungal Susceptibility Profile Variability by Vitek 2, CLSI Broth Microdilution, and Etest Method. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1823-30.
18. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, Zakin S, et al. Multidrug-Resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(1).
19. 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;55:2996-3005.
20. Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, et al. The Emerging Pathogen *Candida auris*: Growth Phenotype, Virulence Factors, Activity of Antifungals, and Effect of SCY-078, a Novel Glucan Synthesis Inhibitor, on Growth Morphology and Biofilm Formation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61:e02396-16.
21. Borman AM, Szekely A, Johnson EM. Comparative Pathogenicity of United Kingdom Isolates of the Emerging Pathogen *Candida auris* and Other Key Pathogenic *Candida* Species. *mSphere*. 2016;1:e00189-16.
22. Fakhim H, Vaezi A, Dannaoui E, Chowdhary A, Nasiry D, Faeli L, et al. Comparative virulence of *Candida auris* with *Candida haemulonii*, *Candida glabrata* and *Candida albicans* in a murine model. *Mycoses*. 2018;61:377-82.
23. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? *J Hosp Infect*. 2016;94:209-12.
24. Ledwoch K, Maillard JY. *Candida auris* Dry Surface Biofilm (DSB) for Disinfectant Efficacy Testing. *Materials (Basel)*. 2018;12:E18.
25. Abdolrasouli A, Armstrong-James D, Ryan L, Schelenz S. *In vitro* efficacy of disinfectants utilised for skin decolonisation and environmental decontamination during a hospital outbreak with *Candida auris*. *Mycoses*. 2017;60:758-63.
26. Vallabhaneni S, Kallen A, Tsay S, Chow N, Welsh R, Kerins J, et al. Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus-United States, May 2013-August 2016. *Am J Transplan*. 2017;17:296-9.
27. Ruiz-Gaitan A, Martinez H, Moret AM, Calabuig E, Tacias M, Alastruey-Izquierdo A, et al. Detection and treatment of *Candida auris* in an outbreak situation: risk factors for developing colonization and candidemia by this new species in critically ill patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17:295-305.
28. Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghannoum MA, Donskey CJ. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:1107-9.
29. Kean R, McKlout E, Townsend EM, Sherry L, Delaney C, Jones BL, et al. The comparative efficacy of antiseptics against *Candida auris* biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;52:673-7.
30. Public Health England (PHE). Guidance for the laboratory investigation, management and infection prevention and control for cases of *Candida auris* (*C. auris*). PHE; 2016.
31. Prevention CfDca. Information for Laboratorians and Health Professionals. Centers for Disease Control and Prevention; 2018.
32. Kenters N, Kiernan M, Chowdhary A, Denning DW, Pemán J, Saris K, et al. Control of *Candida auris* in healthcare institutions: Outcome of an International Society for Antimicrobial Chemotherapy expert meeting. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54:400-6.
33. Adams E, Quinn M, Tsay S, Poirot E, Chaturvedi S, Southwick K, et al. *Candida auris* in Healthcare Facilities, New York, USA, 2013-2017. *Emerg Infect Dis*. 2018;24:1816-24.
34. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog*. 2017;13:e1006290.
35. Lockhart SR, Berkow EL, Chow N, Welsh RM. *Candida auris* for the clinical microbiology laboratory: Not your grandfather's *Candida* species. *Clin Microbiol NewsL*. 2017;39:99-103.
36. Snayd M, Dias F, Ryan RW, Clout D, Banach DB. Misidentification of *Candida auris* by RapID Yeast Plus, a Commercial, Biochemical Enzyme-Based Manual Rapid Identification System. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e00080-18.
37. Mizusawa M, Miller H, Green R, Lee R, Durante M, Perkins R, et al. Can Multidrug-Resistant *Candida auris* Be Reliably Identified in Clinical Microbiology Laboratories? *J Clin Microbiol*. 2017;55:638-40.
38. Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect*. 2016;73:369-74.
39. Al-Siyabi T, Al Busaidi I, Balkhair A, Al-Muharrmi Z, Al-Salti M, Al'Adawi B. First report of *Candida auris* in Oman: Clinical and microbiological description of five candidemia cases. *J Infect*. 2017;75:373-6.
40. Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. *Candida auris*: Disinfectants and Implications for Infection Control. *Front Microbiol*. 2018;9:726.
41. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Jencson AL, Larkin EL, Ghannoum MA, et al. Relative Resistance of the Emerging Fungal Pathogen *Candida auris* and Other *Candida* Species to Killing by Ultraviolet Light. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39:94-6.
42. Rutala WA, Kanamori H, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Susceptibility of *Candida auris* and *Candida albicans* to 21 germicides used in healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40:380-2.
43. Cadnum JL, Shaikh AA, Piedrahita CT, Sankar T, Jencson AL, Larkin EL, et al. Effectiveness of Disinfectants Against *Candida auris* and Other *Candida* Species. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:1240-3.
44. Escandon P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular Epidemiology of *Candida auris* in Colombia Reveals a Highly Related, Country-wide Colonization With Regional Patterns in Amphotericin B Resistance. *Clin Infect Dis*. 2019;68:15-21.
45. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009-17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:891-9.