

Candida auris, un microorganismo emergente

Candida auris, an emerging microorganism.

Kelly Johana Correa-Delgado,¹ Astrid Maribel Aguilera-Becerra,² Nadia Catalina Alfonso-Vargas²

Resumen

Candida auris es un patógeno fúngico de reciente aparición resistente a múltiples fármacos, se ha diseminado globalmente en los últimos años causando infecciones invasivas nosocomiales asociadas con altas tasas de mortalidad, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Su primera identificación se realizó en 2009 al aislarse del conducto auditivo de un paciente en Japón, debido al sitio del aislamiento proviene su nombre *auris*. Este patógeno es responsable de una proporción significativa de infecciones en regiones donde se ha reconocido. El genoma de *C. auris* tiene tamaño de aproximadamente 12.3 Mb con 8527 genes; de los que un número significativo se dedica al metabolismo central, propiedad que es común a *Candida* patógena y decisiva para la adaptación a ambientes divergentes. Este patógeno muestra atributos de virulencia significativos en comparación con otras especies de *Candida*, como la capacidad de formar biopelículas, resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, resistencia a altas temperaturas y la capacidad de adherencia. La incidencia de fungemia de *C. auris* y su prevalencia global son poco conocidas y difíciles de diagnosticar mediante métodos clásicos. Las tecnologías para la identificación de especies de *Candida* se han mejorado de forma continua durante las últimas décadas, desde métodos bioquímicos convencionales hasta métodos basados en ácidos nucleicos. *C. auris*, microorganismo patógeno de reciente aparición, se identifica mediante secuenciación molecular; su diagnóstico es similar al de las demás especies de *Candida*, por esta razón y por sus factores de virulencia se considera un agente emergente de difícil erradicación.

PALABRAS CLAVE: *Candida auris*; fungemia; candidemia; virulencia.

Abstract

Candida auris is a fungal pathogen of recent emergence resistant to multiple drugs, it has spread globally in recent years causing invasive nosocomial infections associated with high mortality rates, especially in immunocompromised patients. First identification of this microorganism was made in 2009 by isolating the ear canal of a patient in Japan, his name *auris* is due to the site of the isolation. The genome of *C. auris* has a size of approximately 12.3 Mb with 8527 genes; a significant percentage of genes are dedicated to central metabolism, a property that is common to pathogenic *Candida* and crucial for adaptation to divergent environments. This pathogen shows significant virulence attributes compared to other *Candida* species: the ability to form biofilms, resist high concentrations of sodium chloride, resistance to high temperatures and ability to adhere. The incidence of *Candida auris* fungemia and its global prevalence are poorly understood and difficult to diagnose using classical methods. Technologies for identification of *Candida* species have been continuously improved during the last decades, from conventional biochemical methods to nucleic acid based methods. *C. auris*, a pathogenic microorganism of recent appearance, is identified by molecular sequencing; its diagnosis is similar to that of the other *Candida* species, for this reason and for its virulence factors it is considered an emerging agent of difficult eradication.

KEYWORDS: *Candida auris*; Fungemia; Candidemia; Virulence.

¹ Bacteriología y Laboratorio Clínico.

² Docentes de Micología.

Universidad de Boyacá, Colombia.

Recibido: octubre 2019

Aceptado: diciembre 2019

Correspondencia

Astrid Maribel Aguilera Becerra
amaguilera@uniboyaca.edu.co

Este artículo debe citarse como

Correa-Delgado KJ, Aguilera-Becerra AM, Alfonso-Vargas NC. *Candida auris*, un microorganismo emergente. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (4): 393-404.

ANTECEDENTES

Diferentes especies del género *Candida* han cobrado importancia en los últimos años por encontrarse como agentes etiológicos de candidiasis invasivas o candidemia. *Candida auris* es una de éstas y se ha destacado por su rápida diseminación en corto tiempo causando infecciones predominantes nosocomiales en diversos países. En 2016 el *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) emitió una alerta en la que se describe a esta levadura como un hongo emergente que representa una amenaza para la salud mundial debido a la alta tasa de mortalidad existente, que es alrededor de 60%.¹

C. auris se informó por primera vez como un patógeno humano en 2009 cuando esta levadura se aisló del canal auditivo externo de un paciente japonés; también ha causado infecciones graves en todo el mundo: Japón, Corea del Sur, India, Kuwait, Sudáfrica, Pakistán, el Reino Unido y, más recientemente, en Venezuela, Colombia y Estados Unidos.² Los aislamientos de *Candida auris* suelen ser sumamente resistentes a los azoles, también a las equinocandinas y la anfotericina B, lo que puede explicar la falta de respuesta clínica al tratamiento antimicótico en los episodios de infecciones invasivas por *C. auris*.³

C. auris requiere los métodos de identificación más actuales debido a que puede clasificarse erróneamente como otra levadura al basarse en métodos diagnósticos bioquímicos tradicionales por su similitud con otras especies de *Candida* por sus características filogenéticas y perfil isoenzimático.⁴ Hace poco se demostró que el perfil de proteínas obtenido por MALDI-TOF MS puede utilizarse para la identificación confiable de esta especie.⁵

Para obtener información de esta especie emergente de *C. auris*, los investigadores reali-

zaron estudios para caracterizar sus factores de virulencia, entre ellos la capacidad de formar biopelículas, la capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, la resistencia a temperaturas de 42°C y la capacidad de adherencia, que hacen que esta levadura sea emergente debido a que es muy difícil su erradicación.⁶

El objetivo de esta revisión bibliográfica es presentar la epidemiología, los factores de virulencia y los métodos de diagnóstico de *Candida auris*.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica retrospectiva en bases de datos en sistemas como Scielo, National Center for Biotechnology Information (NCBI), ScienceDirect, con la utilización de descriptores validados como *Candida auris*, diagnóstico, fungemia, candidemia, mortalidad y virulencia. Se identificaron los casos descritos por esta especie. Además, la revisión se centró en los estudios realizados que describen las características de la levadura, su epidemiología y las técnicas de diagnóstico, esto como un horizonte y fortalecimiento a las futuras investigaciones.

ANTECEDENTES

C. auris es una levadura multiresistente oportunista de reciente aparición, se ha diseminado globalmente en los últimos años causando infecciones invasivas nosocomiales asociadas con tasas altas de mortalidad, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.^{7,8} Las altas tasas de mortalidad probablemente están relacionadas con que las infecciones por *C. auris* son, en gran medida, adquiridas en el ambiente hospitalario y afectan principalmente a pacientes de cuidados críticos, la capacidad de *C. auris* de desencadenar brotes hospitalarios está relacionada con la colonización persistente de las salas hospitalarias y de los pacientes con este hongo.⁹

La identificación de *C. auris* requiere tecnología especializada y muchos laboratorios de mediana complejidad no cuentan con ésta, por tanto, se confunde con otras especies similares identificándose erróneamente, lo que conlleva al inadecuado tratamiento del paciente. Además, la alta resistencia a fluconazol e incluso la multiresistencia reportada de aislamientos clínicos, limita las opciones de tratamiento. Estas dos características contribuyen al incremento de las tasas de mortalidad asociadas con *C. auris*.¹⁰ *C. auris* es difícil de erradicar del entorno hospitalario debido a su capacidad para sobrevivir en las superficies, pueden, incluso, tolerar desinfectantes, como el hipoclorito de sodio y el ácido peracético.¹¹

Epidemiología

C. auris es una levadura multiresistente emergente de aparición reciente asociada con alta tasa de mortalidad, ha surgido como agente de las Infecciones Asociadas con la Atención en Salud (IAAS), causando falla terapéutica y propagación en el ambiente hospitalario.¹² *Candida auris* es resistente a la primera línea de antifúngicos, como fluconazol, con susceptibilidad variable al resto de los azoles, anfotericina B y equinocandinas. Estas infecciones deben notificarse al centro de control de enfermedades (CDC) de cada país.¹³

Su primera identificación se realizó en 2009 al aislarse del conducto auditivo de un paciente en Japón, su nombre *auris* proviene del sitio del aislamiento.¹⁴ En 2011 se efectuó el primer reporte de infección hematológica causada por *Candida auris* en Corea del Sur.¹⁵ También se aisló de varios sitios corporales de pacientes en múltiples países de los cinco continentes, entre ellos: Corea del Sur, Japón, India, Sudáfrica, Israel, Kuwait, Colombia, Venezuela, Panamá, Pakistán, España, Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Emiratos Árabes Unidos, Malasia, Suiza y Alemania (**Figura 1**).¹⁶

C. auris ha sido responsable de gran proporción significativa de infecciones en regiones donde se ha reconocido.²³ Un estudio prospectivo multicéntrico en India realizó una revisión de casos de candidemia adquiridos en una unidad de cuidados intensivos (UCI), donde *C. auris* se aisló en 19 de 27 pacientes.²⁴

En Brasil, en los hospitales terciarios, la candidemia corresponde a 50% de las infecciones documentadas, lo que representa un desafío importante para los médicos de diferentes especialidades debido a las dificultades causadas por *C. auris*.²⁵

En Colombia, entre febrero y julio de 2016, se detectaron 17 pacientes con aislamientos resistentes a fluconazol que mostraron tasas de mortalidad a 30 días.¹⁵ En mayo de 2017 17 instituciones médicas de 9 departamentos reportaron 107 casos. Entre septiembre de 2016 y mayo de 2017 se confirmaron 123 casos (**Figura 2**).²⁶

Características generales de *Candida auris*

C. auris ha expandido su espectro clínico en todo el mundo, desde casos menores de infecciones del canal auditivo hasta casos sumamente invasivos de infecciones del torrente sanguíneo.²⁷

Un estudio reciente de *Candida auris* muestra que el genoma tiene tamaño de aproximadamente 12.3 Mb con 8527 genes.²⁸ Un porcentaje significativo de genes en *C. auris* se dedica al metabolismo central, propiedad que es común a *Candida* patógena y decisiva para la adaptación a ambientes divergentes. Además, *C. auris* comparte numerosos atributos de virulencia con *C. albicans*, incluidos genes y vías implicadas en el modelado de la pared celular y la adquisición de nutrientes, sistemas de componentes de histina cinasa, adquisición de hierro, invasión de tejidos y secreción de enzimas.¹

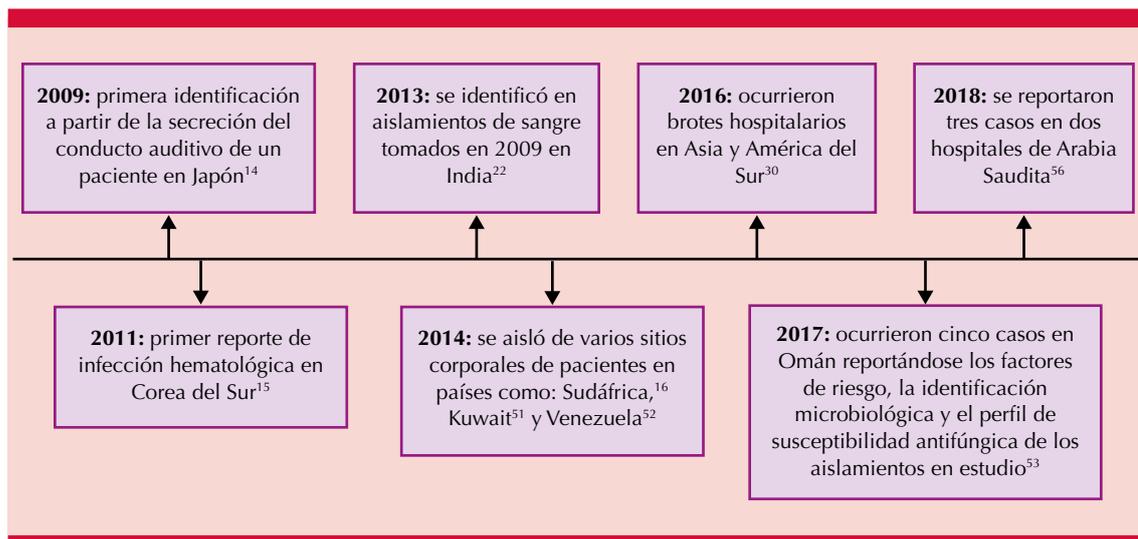


Figura 1. Línea de tiempo: reportes internacionales de *Candida auris*.¹⁷⁻²²
Fuente: diseño de los autores.

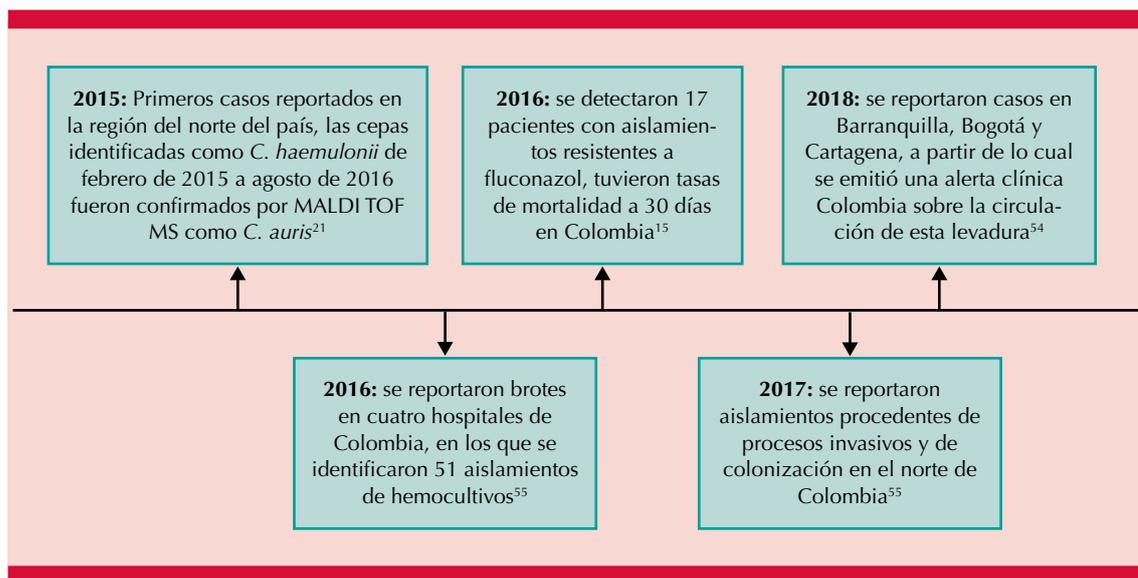


Figura 2. Línea de tiempo: reportes en Colombia de *C. auris*.¹⁷⁻²²
Fuente: diseño de los autores.

C. auris es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico y tiene la capacidad de crecer a temperaturas superiores de 42°C, toleran-

cia a la sal y agregación celular en grupos grandes y difíciles de dispersar, lo que puede ayudar a que algunas cepas persistan en el ambiente hospitalario aumentando su capacidad de causar brotes.²⁹

Cada vez hay más pruebas que sugieren una probable transmisión de *C. auris* en entornos sanitarios. Informes recientes destacan la colonización persistente por *C. auris* de entornos hospitalarios y múltiples sitios corporales de pacientes, lo que lleva a alta transmisibilidad y brotes prolongados.⁹

C. auris puede colonizar la piel del paciente durante meses o más, puede llegar a generar intertrigo, que es una dermatosis frecuente en pacientes adultos y que puede detectarse fácilmente mediante el cultivo de hisopado de la axila, la ingle u otros sitios del cuerpo de un paciente colonizado y que debe tratarse en primera línea con antifúngicos tópicos y se recomienda usar medidas de higiene que se orienten a mantener las áreas afectadas sin humedad.^{30,31} *C. auris* se comporta de manera similar a *Candida parapsilosis* en su propensión a colonizar la piel, lo que confiere la oportunidad de propagarse de persona a persona.³² La Sociedad Chilena de Infectología ha confirmado el aislamiento de *C. auris* desde una lesión del pie de un ciudadano indio con antecedentes de diabetes mellitus descompensada y cirugía del pie en su país de origen.³³

Los factores predisponentes que se asocian con la aparición de esta especie son la administración indiscriminada de fluconazol en cuidados intensivos; los viajes internacionales y el turismo son los factores asociados más importantes.¹³

Factores de virulencia de *Candida auris*

En la actualidad *C. auris* es el mayor desafío clínico en el control de infecciones nosocomiales, muestra atributos de virulencia significativos en comparación con otras especies de *Candida*.²⁸ La capacidad de formar biopelículas, la capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio, la resistencia a temperaturas de 42°C y la capacidad de adherencia son los principales

factores de virulencia conocidos por contribuir a *Candida* patogénesis y se han caracterizado bien en *C. auris* por un número de investigadores.³⁴

Capacidad de formar biopelículas

En un estudio se reveló que *C. auris* contiene cerca de 686 proteínas relacionadas con biopelículas, incluidas varias enzimas, factores de transcripción, proteínas ribosómicas y transportadores, lo que indica su capacidad para formar biopelículas.³⁵ El análisis de formación de biopelículas por *C. auris* MRL 31102 y MRL 31103 demostró que las biopelículas se componen principalmente de células de levadura que se adhieren al material del catéter.³⁶ La capacidad de formación de biopelículas de *C. auris* es sumamente virulenta y resistente a múltiples fármacos.³⁷ Debido a esta capacidad, *C. auris* se considera un patógeno de difícil erradicación y capaz de causar epidemias hospitalarias de infecciones invasivas y persistentes.³⁷

Otro factor importante implicado en la virulencia de *C. auris* es su capacidad para adherirse diferencialmente a las superficies poliméricas, formar biopelículas y resistir los agentes antifúngicos que son activos contra sus contrapartes planctónicas.³⁷

Capacidad de resistir a altas concentraciones de cloruro de sodio

C. auris no crece en condiciones anaerobias y exhibe un crecimiento deteriorado en ambientes ácidos.³⁶ En altas concentraciones de cloruro de sodio *C. auris* tiene la capacidad de inducir el desarrollo de células alargadas y la formación de pseudohifas.²⁹ Las cepas de *C. auris* pueden tolerar desinfectantes, como el hipoclorito de sodio y el ácido peracético, este factor de virulencia hace que este microorganismo sea de difícil erradicación debido a su capacidad de tolerar los desinfectantes.¹¹

Resistencia a temperaturas de 42°C

En cuanto a su resistencia, *C. auris* puede presentar termotolerancia, creciendo bien a 37°C, pero manteniendo su viabilidad hasta 42°C.³ Un rasgo que se requiere para la virulencia de diversos hongos patógenos es la capacidad de adaptarse a los microambientes cambiantes dentro del huésped.³⁸ *C. auris* sobreexpresa constitutivamente HSP 90, que es una proteína de choque térmico; esto podría explicar su resistencia a múltiples fármacos, virulencia, tolerancia térmica y tolerancia al estrés osmótico.³⁹ Con respecto a la resistencia a los agentes antifúngicos disponibles, *C. auris* ha demostrado gran resistencia a los azoles, como el fluconazol y la anfotericina B.⁴⁰

Capacidad de adherencia

La capacidad de las especies de *Candida* para adherirse a dispositivos médicos permanentes y tejidos del huésped es un factor de virulencia conocido, debido a que el elastómero de silicio se usa ampliamente en los catéteres venosos centrales; *C. auris* exhibe una capacidad mínima para adherirse al elastómero de silicona, en relación con *C. albicans*.⁴¹

Técnicas de diagnóstico

La mayor parte de los laboratorios clínicos en microbiología no cuentan con experiencia al momento de identificar esta levadura por ausencia de características de *C. auris* en su base de datos, por lo que la prevalencia real de las infecciones causadas por *C. auris* puede estar subestimada;¹⁴ la incidencia de fungemia de *C. auris* y su prevalencia global son poco conocidas y difíciles de diagnosticar mediante métodos clásicos.²⁹ Las tecnologías para la identificación de especies de *Candida* han sido mejoradas de forma continua durante las últimas décadas, desde métodos bioquímicos convencionales

(manuales y automatizados) hasta métodos basados en ácidos nucleicos.⁵

Ha habido identificaciones erróneas de esta especie y se han informado como *Candida hamulonii*, *Candida sake*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Rodothorula glutinis*, detectadas por medio de sistemas, como Vitek 2 y API 20C-AUX.⁴² Se desconoce la causa por la que *C. auris* ha emergido recientemente en locaciones tan diferentes. La identificación molecular de cepas elaborada por el CDC sugiere que los aislamientos están estrechamente relacionados dentro de un país o región, pero sumamente distintos entre continentes.¹⁴

Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico diferencial de *C. auris* y otras especies similares como *Candida hamulonii*, *C. duobushaemulonii*, *C. pseudohamulonii* y *C. heveicola* se establece a través de varias pruebas, como la producción de tubos germinales y la formación de clamidiosporas en el maíz, además, la prueba de asimilación y fermentación de azúcar y el crecimiento diferencial en medio cromogénico.⁵ *C. auris* se caracterizó por la ausencia de tubo germinal y la formación de clamidiosporas en agar de harina de maíz, a diferencia de otras especies de *Candida*. *C. auris* asimila la N-acetilglucosamina, el succinato y el gluconato como fuentes de carbono. Esta propiedad de asimilación parece diferir entre especies de diferentes orígenes geográficos, como se ve en los aislamientos de India, Brasil y Sudáfrica, pero no en los japoneses y coreanos.³

La identificación convencional de levaduras a través de sistemas comerciales como Vitek 2, BD Phoenix, MicroScan y API 20 ha sido muy útil al momento de identificar *Candida auris* porque es un desafío por medio de los métodos tradicionales (**Cuadro 1**).⁴³

Cuadro 1. Comparación de los métodos microbiológicos usados para diagnosticar *Candida auris*

Métodos microbiológicos	Ventajas	Desventajas
Vitek 2	Rapidez al obtener los resultados ⁴⁶ Aumenta la productividad, la seguridad y calidad de la información ⁴⁷ Proceso de incubación e inoculación corto ⁴⁷ Aplicación de programas que facilitan la interpretación de los resultados ⁴⁸	Alto costo ⁴⁷ No está disponible para todo el espectro de microorganismos ⁴⁷ Necesidad de cultivo puro ⁴⁹ Puede requerir el uso de pruebas complementarias ⁴⁶
Phoenix	No requiere limpieza o mantenimiento interno ⁴⁹ Uso de metodología estandarizada y validada ⁴⁹ Disminución del tiempo de resultados ⁵⁰ Mayor capacidad de identificación ⁵¹ Interpretación de resultados y control de calidad con estándares CLSI actualizados ⁵² No necesita pruebas adicionales externas para la identificación final del microorganismo ⁵¹ Capacidad de incubación de 100 paneles ⁵²	Alto costo de paneles ⁴⁹ El equipo es muy grande ⁴⁷ Requiere control adecuado de temperatura ambiente ⁵²
API 20C	Seguridad en el resultado de las pruebas ⁵³ Facilita el control de calidad de bacteriología ⁵⁰ Base de datos disponible ⁵² Pruebas adicionales indicadas en el índice ⁴⁸ Uniformidad en la línea de producto ⁵⁴ Servicio de asesoría técnica ⁴⁷	Solo para microorganismos no exigentes ⁵⁰ Requiere más conocimientos ⁴⁸
MicroScan	Rapidez al obtener los resultados ⁴⁶ Amplia variedad de sustratos liofilizados con los que cuentan los paneles y que permiten realizar un gran número de pruebas bioquímicas ⁵⁵ Coordina la incubación automática, interpretación de las pruebas y control de reactivos ⁴⁷	Alto costo ⁵⁵ Requiere métodos de respaldo ⁴⁷

Fuente: diseño de los autores.

Diagnóstico molecular y proteómico

En la actualidad, el sistema Vitek MS (bioMérieux, Durham, NC) y el sistema MALDI Biotyper son los más usados de la tecnología MALDI-TOF MS para lograr una correcta identificación de microorganismos.⁴⁴ La incorporación de una biblioteca de uso exclusivo de investigación (RUO) que contiene *C. auris* proporcionó la identificación correcta de este organismo por ambos sistemas MALDI-TOF MS. En el sistema Vitek MS, todos se identificaron correctamente por el método de extracción directa.⁴⁵ MALDI-TOF MS demostró ser una técnica de diagnóstico más robusta para la identificación rápida de *C. auris*.³

El desarrollo de la tecnología MALDI-TOF MS (espectrometría de masas de ionización por desorción laser asistida por matriz tiempo de vuelo) es una técnica que se ha adaptado e implementado con éxito debido a que es un método rápido, preciso y de alto rendimiento para la identificación rutinaria de microorganismos en laboratorios de microbiología clínica desde 2005; la cual ha permitido la utilización de la espectrometría de masas en la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, principalmente ribosomales, a través de la creación de un espectro de masas que es específico para cada género y especie.⁴⁴

La identificación de microorganismos por medio de la tecnología MALDI-TOF MS ha revolucionado en el laboratorio de microbiología clínica ya que ofrece identificaciones a nivel de especie en minutos con precisión que coincide y a menudo supera la de los sistemas de identificación convencionales (**Cuadro 2**).⁴⁴

CONCLUSIONES

La identificación de *Candida auris* requiere tecnología especializada, de lo contrario, tiende a confundirse con otras especies similares identificándose erróneamente, lo que conlleva al tratamiento inadecuado y limita las opciones terapéuticas por crear una alta resistencia a fluconazol e incrementando de esta manera las tasas de mortalidad asociadas con este microorganismo.

C. auris es un agente patógeno de aparición reciente, solo puede identificarse mediante secuenciación molecular de forma acertada, teniendo en cuenta que su diagnóstico es similar

al de las demás especies de *Candida*, por esta razón y por sus factores de virulencia se considera un microorganismo emergente de difícil erradicación con resistencia a altas temperaturas (42°C), a altas concentraciones de cloruro de sodio, capacidad de adherencia y capacidad de formar biopelículas; además, es resistente a la primera línea de antifúngicos, como fluconazol y anfotericina B.

El impacto que ha ocasionado *C. auris* en la salud pública es alarmante, debido a que las infecciones ocasionadas por este patógeno son adquiridas en gran medida en el hospital, afectando principalmente a pacientes de cuidados críticos. Esto hace que *C. auris* tenga la capacidad de desencadenar brotes hospitalarios relacionados con la colonización persistente tanto de las salas hospitalarias como de los pacientes con este hongo; además, *C. auris* también tiene la capacidad de sobrevivir en superficies, esto como factor de virulencia creando tolerancia a desinfectantes, logrando que su erradicación sea más difícil.

Cuadro 2. Comparación de los métodos moleculares usados para diagnosticar *Candida auris*

Métodos moleculares	Ventajas	Desventajas
Vitek MS	Confiable, fácil uso, bajo costo, disminución en el tiempo de respuesta de resultados ⁴⁶ Capacidad de introducir hasta cuatro tarjetas para la lectura consecutiva ⁵⁴	Equipo de mucha altura ⁴⁸ Cámara de gran tamaño ⁵² Necesario tener un control aprobado para cada corrimiento ⁵⁴ El control debe cumplir los criterios para la validación ⁵² Calibración manual ⁵¹
MALDI Biotyper	Tamaño pequeño ⁵⁴ Conectado a una red para adquirir informaciones adicionales, actualizaciones y revisión ⁴⁷ Está organizado en módulos de trabajos ⁵⁴ Realizar múltiples determinaciones ⁴⁴	Bastante peso ⁵⁴ Alejar el equipo de cualquier vibración ³² Sobrecalentamiento del equipo ⁵²

Fuente: diseño de los autores.

REFERENCIAS

- Sharma C, Kumar N, Pandey R, Meis JF, Chowdhary A. Whole genome sequencing of emerging multidrug resistant *Candida auris* isolates in India demonstrates low genetic variation. *New Microbes New Infect* [Internet]. 2016;13:77-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmni.2016.07.003>
- 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(1):41-4. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x
- 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, CL. *J Clin Microbiol* 2015;53(6):1823-30. doi: 10.1128/JCM.00367-15
- Escandón P, Chow NA, Caceres DH, Gade L, Berkow EL, Armstrong P, et al. Molecular epidemiology of *Candida auris* in Colombia reveals a highly related, countrywide colonization with regional patterns in amphotericin B resistance. *Clin Infect Dis* 2019;68(1):15-21. doi: 10.1093/cid/ciy411
- Kim TH, Kweon OJ, Kim HR, Lee MK. Identification of uncommon *Candida* species using commercial identification systems. *J Microbiol Biotechnol* 2016;26(12):2206-13. doi: 10.4014/jmb.1609.09012
- 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(4):4-6. DOI: 10.1128/mSphere.00189-16
- Lu PL, Liu WL, Lo HJ, Wang F Der, Ko WC, Hsueh PR, et al. Are we ready for the global emergence of multidrug-resistant *Candida auris* in Taiwan? *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2018;117(6):462-70. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.10.005>
- Tuber-Brohman I, et al. Improved Docking of Polypeptides with Glide. *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689-99. <https://doi.org/10.1021/ci400128m>
- 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* [Internet]. 2016;5(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-016-0132-5>
- Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25(7):1339-46. doi: 10.3201/eid2507.180491
- Wang X, Bing J, Zheng Q, Zhang F, Liu J, Yue H, et al. The first isolate of *Candida auris* in China: Clinical and biological aspects article. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2018;7(1). <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0095-0>
- Yang A, Carlton DA, Hamula C, Patel G, Illoreta AMC. First prospectively identified case of *Candida auris* in the United States. *Otolaryngol Case Reports* [Internet]. 2017;5:6-7. <https://doi.org/10.1016/j.xocr.2017.08.004>
- Clancy CJ, Nguyen MH. Emergence of *Candida auris*: An international call to arms. *Clin Infect Dis* 2017;64(2):141-3
- Cázares-Núñez C, Araiza J, Arellano I, Bonifaz A. Alerta epidemiológica: Infección por *Candida auris*. *Dermatologia Rev Mex* 2017;61(6):533-6
- Morales-López SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzón A, Martínez HP, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA, et al. Invasive infections with multidrug-resistant yeast *Candida auris*, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2017;23(1):162-4. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2301.161497>
- Caro N, America S, Coop- CRDI, Yst V-, Paniz-Mondolfi AE, Gárate T, et al. *Candida auris* – Associated search past issues of EID at sign up for twitter and. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(7):1250-1.
- Mahon BE, et al. Effectiveness of typhoid vaccination in US travelers. *Vaccine* 2014;32:3577-3579. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.055>
- Calvo B, Melo ASA, 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* [Internet] 2016;73(4):369-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.07.008>
- 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(4):373-6. doi: 10.1016/j.jinf.2017.05.016
- Parra-Giraldo CM, Valderrama SL, Cortes-Fraile G, Garzón JR, Ariza BE, Morio F, et al. First report of sporadic cases of *Candida auris* in Colombia. *Int J Infect Dis* [Internet] 2018;69:63-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.01.034>
- Escandón P, Cáceres DH, Espinosa-Bode A, Rivera S, Armstrong P, Vallabhaneni S, et al. Surveillance for *Candida auris* — Colombia, September 2016-May 2017. *Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(15):459-60. doi: 10.15585/mmwr.mm6715a6
- Abdalahmid B, Almaghrabi R, Althawadi S, Omrani A. First report of *Candida auris* infections from Saudi Arabia. *J Infect Public Health* [Internet] 2018;11(4):598-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.05.010>
- 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* [Internet] 2018;125(May):116-21. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.014>
- Sears D, Schwartz BS. *Candida auris*: An emerging multidrug-resistant pathogen. *Int J Infect Dis* [Internet] 2017;63:95-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2017.08.017>
- Wille MP, Guimarães T, Campos Furtado GH, Colombo AL. Historical trends in the epidemiology of candidaemia:

- Analysis of an 11-year period in a tertiary care hospital in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013;108(3):288-92. doi: 10.1590/S0074-02762013000300005
26. Jeffery-Smith A, Taori SK, Schelenz S, Jeffery K, Johnson EM, Borman A, et al. *Candida auris*: A review of the literature. *Clin Microbiol Rev* 2018;31(1):1-18. doi: 10.1128/CMR.00029-17
 27. Chowdhary A, Sharma C, Duggal S, Agarwal K, Prakash A, Singh PK, et al. New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis* 2013;19(10):1670-3. doi: 10.3201/eid1910.130393
 28. Chatterjee S, Alampalli SV, Nageshan RK, Chettiar ST, Joshi S, Tatu US. Draft genome of a commonly misdiagnosed multidrug resistant pathogen *Candida auris*. *BMC Genomics* [Internet] 2015;16(1):1-16. <http://dx.doi.org/10.1186/s12864-015-1863-z>
 29. Bidaud AL, Chowdhary A, Dannaoui E. *Candida auris*: An emerging drug resistant yeast – A mini-review. *J Mycol Med* [Internet] 2018;28(3):568-73. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.06.007>
 30. December U. Updated: December 18, 2018 1. 2018;(December):1-53.
 31. Quiroz Mejia R, Orozco Topete R. Intertrigo candidiásico. *Dermatol Rev Mex* 2012.
 32. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-associated multicenter outbreak of emerging fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25(7):1339-1346. doi: 10.3201/eid2507.180491
 33. Cruz Choappa R. *Candida auris* en Chile. *Boletín Micológico* 2019;34(1):01. DOI: <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2019.34.1.1763>
 34. Fanning S, Mitchell AP. Fungal biofilms. *PLoS Pathog* 2012;8(4):1-4. doi: 10.1371/journal.ppat.1002585
 35. 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* [Internet] 2018;125(September):116-21. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.014>
 36. 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(10):1240-3. doi: 10.1017/ice.2017.162
 37. 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(2):328-31. doi: 10.3201/eid2302.161320
 38. Brown AJP, Budge S, Kaloriti D, Tillmann A, Jacobsen MD, Yin Z, et al. Stress adaptation in a pathogenic fungus. *J Exp Biol* 2014;217(1):144-55. doi: 10.1242/jeb.088930
 39. Chen YL, Konieczka JH, Springer DJ, Bowen SE, Zhang J, Silao FGS, et al. Convergent evolution of calcineurin pathway roles in thermotolerance and virulence in *Candida glabrata*. *G3 Genes, Genomes, Genet* 2012;2(6):675-91. doi: 10.1534/g3.112.002279
 40. Ben-Ami R, Berman J, Novikov A, Bash E, Shachor-Meyouhas Y, et al. Multidrug-Resistant *Candida haemulonii* and *C. auris*, Tel Aviv, Israel. *Emerg Infect Dis* 2018;23(2). doi: 10.3201/eid2302.161486
 41. Larkin E, Hager C, Chandra J, Mukherjee PK, Retuerto M, Salem I, Long L, 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(5):e02396-16. doi: 10.1128/AAC.02396-16
 42. Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? *J Hosp Infect* [Internet] 2016;94(3):209-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2016.08.004>
 43. Day AM, McNiff MM, da Silva Dantas A, Gow NAR, Quinn J. Hog1 regulates stress tolerance and virulence in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. *mSphere* 2018;3(5):e00506-18. doi: 10.1128/mSphere.00506-18
 44. Maldonado N, Robledo C, Robledo J. La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de microbiología clínica. *Infectio* 2018;22(1):35-45.
 45. 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;638-40. doi: 10.1128/JCM.02202-16
 46. Vargas LJ, Vila A, Lanza A, Bonvehi P, Nazar J, Mikietuk A, et al. Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005;39(1):19-25.
 47. García CP. Ventajas y problemas de los métodos automatizados de estudio de susceptibilidad in vitro. *Rev Chil Infectol* 2002;19(Suppl. 2):96-100. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019200006>
 48. Zuluaga A, Arango-Bustamante K, Caceres DH, Sánchez-Quitian ZA, Velásquez V, Gómez BL, et al. Concordance analysis between different methodologies used for identification of oral isolates of *Candida* species. *Colomb Med*. 2018;49(3):193-200. doi: 10.25100/cm.v49i3.3774.
 49. Fagundo-Sierra R, Cerros-Santos MA, Pérez-Jáuregui J. Artemisa Evaluación del instrumento automatizado Phoenix en la identificación y antibiograma de bacterias de origen clínico. *Bioquímica* 2007;(75):39-48.
 50. Marco F, Jurado A, Jiménez De Anta MT. Evolución del sistema Phoenix para identificación y determinación de la sensibilidad de aislamientos clínicos. Estudio comparativo con el sistema Microscan. *Rev Esp Quimioter* 2004;17(2):169-76.
 51. M TMMSP. Sistema automatizado para microbiología: Bd Phoenix.
 52. Martínez-Lamas L, Treviño Castellano M, Romero-Jung PA, Regueiro García BJ. Comparación entre el sistema Phoenix y métodos basados en agar para el ensayo de sensibilidad a antibióticos en *Streptococcus* spp. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(3):184-8.

53. Lata S. Avances de la Bacteriología Médica el Sistema API. Rev Med Hondur [Internet] 1995;Vol 63. Available from: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1995/pdf/Vol63-2-1995-11.pdf>
54. Treviño M, Martínez-Lamas L, Romero-Jung P, Varón C, Mol-des L, García-Riestra C, et al. Comparación entre las pruebas para la detección de betalactamasas de espectro extendido de los sistemas Vitek 2 y Phoenix. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet] 2009 Dec 1 DOI: 10.1016/j.eimc.2009.02.005
55. Ballesteros Monreal MG, Méndez Pfeiffer PA. Aislamiento de uropatógenos bacterianos en gestantes, su identificación y antibiograma mediante el equipo Microscan Autoscan-4. Invurnus [Internet] 2015;10(2):14-8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/283270855_Aislamiento_de_uropatogenos_bacterianos_en_gestantes_su_identificacion_y_antibiograma_mediante_el_equipo_Microscan_Autoscan-4

EVALUACIÓN

- Basado en los factores de virulencia de *C. auris*, la respuesta correcta es:
 - capacidad de formar biopelículas, no resiste a concentraciones de NaCl. Resistencia a temperaturas de 12°C
 - Resistencia a temperaturas de 2°C, capacidad de adherencia, capacidad de resistir a altas concentraciones de NaCl
 - Capacidad de formar biopelículas, capacidad de resistir a altas concentraciones de NaCl, resistencia a temperaturas de 42°C, capacidad de adherencia
 - Resistencia a temperaturas de 12°C, capacidad de adherencia
- C. auris* sobreexpresa una proteína de choque térmico que explica su resistencia a múltiples fármacos, virulencia, tolerancia térmica y tolerancia al estrés osmótico; su nombre correcto es:
 - HSP 90
 - HSP 60
 - HSP 80
 - HSP 95
- Son pruebas microbiológicas que permiten el diagnóstico diferencial de *C. auris*, excepto:
 - producción de tubos germinales
 - formación de clamidiosporas
 - crecimiento diferencial en medio cromogénico
 - crecimiento en agar MacConkey
- Uno de los siguientes no es un método microbiológico para la identificación de *C. auris*:
 - Vitek 2
 - MALDI-TOF MS
 - API 20C
 - MicroScan
- Método molecular de espectrometría de masas de ionización por desorción láser que se ha adaptado e implementado con éxito debido a que es un método rápido, preciso y de alto rendimiento para la identificación rutinaria de microorganismos en laboratorios de microbiología clínica y ha sido de vital importancia al momento de la identificación acertada de *C. auris*:
 - Vitek 2
 - MicroScan
 - API 20C
 - MALDI-TOF MS
- ¿En qué año se realizó la primera identificación de *C. auris*?
 - 2011
 - 2009
 - 2008
 - 2012

7. ¿Por qué se le dio el nombre de *auris* a dicha levadura?
- fue aislada del conducto óptico de un humano
 - fue aislada por primera vez del conducto auditivo de un humano
 - fue aislada de la parte nasal de un humano
 - fue aislada erróneamente de la piel de un humano
8. *C. auris* se considera un microorganismo emergente debido a:
- sus diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos, colonización persistente en las salas hospitalarias, su difícil identificación, entre otros
 - por su existencia en alimentos, diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos
 - diversos factores de virulencia, multirresistencia a antifúngicos
 - colonización persistente en las salas hospitalarias, su difícil identificación
9. ¿Qué tamaño tiene aproximadamente el genoma de *C. auris*?
- 13.3 Mb con 8527 genes
 - 14.3 Mb con 8528 genes
 - 12.3 Mb con 8527 genes
 - 15.3 Mb con 8627 genes
10. ¿Cuáles son las principales características de *C. auris*?
- es inhibida por un medio que contiene 0.10% de cicloheximida, desarrolla color amarillo en medio cromogénico, crece a temperaturas de 12°C
 - es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico, crece a temperaturas superiores de 42°C
 - es inhibida por un medio que contiene 0.01% de cicloheximida, desarrolla color rosado en medio cromogénico, no crece a temperaturas superiores de 32°C
 - es inhibida por un medio que contiene 15% de cicloheximida, desarrolla color azul en medio cromogénico, no crece a temperaturas superiores de 42°C

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2020 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2021