

VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *CANDIDA AURIS* 2016 A PRIMER SEMESTRE DE 2018

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE
REFERENCIA

GRUPO DE MICROBIOLOGÍA

2019

1 de 8

Dirección

Martha Lucía Ospina Martínez
Directora General
Instituto Nacional de Salud

Coordinación

Astrid Carolina Flórez Sánchez
Directora Técnica
Redes en Salud Pública

Esther Cristina Barrios Linan
Subdirectora (E)
Laboratorio Nacional de Referencia

Carolina Duarte Valderrama
Coordinadora
Grupo de Microbiología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Sandra Barrera
Equipo Técnico
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Elaborado por:

Maria Victoria Ovalle
Grupo de Microbiología
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública

Como citar este documento:

Instituto Nacional de Salud. Grupo de Microbiología - DRSP “*Vigilancia por el Laboratorio de Candida auris 2016 - primer semestre de 2018*”, Bogotá, D.C. 2019

Introducción

Candida auris es una levadura emergente multiresistente (MDR) que puede causar infecciones invasivas y está asociada con una alta mortalidad. Se describió por primera vez en 2009 después de aislarse de la secreción del oído externo de un paciente en Japón (1).

En junio de 2016, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) emitió una alerta epidemiológica ante la aparición de *C. auris* en 10 países de cuatro continentes desde 2009: Brasil, Corea del Sur, India, Sudáfrica, Kuwait, Colombia, Venezuela, Pakistán, Estados Unidos y Reino Unido (2,3,4,5); por lo anterior el Instituto Nacional de Salud implementó en el país la vigilancia de esta levadura a partir del año 2016 (6,7) .

C. auris se asemeja fenotípicamente a la *Candida haemulonii* (8). Las pruebas bioquímicas disponibles comercialmente no permiten la identificación de *C. auris*, y se informan como *Candida* spp, *Candida haemulonii*, *Candida famata*, *Candida guilliermondii*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Rhodotorula rubra* ó *glutinis* entre otras, por lo que se requiere otros métodos de identificación como son MALDI-TOF (desorción/ionización láser asistida por una matriz) o identificación molecular.

Teniendo en cuenta la dificultad para diferenciar *C. auris* de las demás levaduras, se consideró de gran importancia mostrar los resultados de identificación obtenidos a partir de la vigilancia nacional por el laboratorio, y adicionalmente realizar un análisis de la notificación en las bases de datos Whonet en el periodo 2016 a primer semestre de 2018.

Caracterización microbiológica de *C. auris*

El grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud (INS) inició desde el año 2016 la vigilancia nacional de *C. auris* de acuerdo a lo establecido en la circular emitida por el INS (7). En el periodo comprendido entre el año 2016 y primer semestre de 2018 se recibieron un total de 371 aislamientos para su confirmación de género y especie.

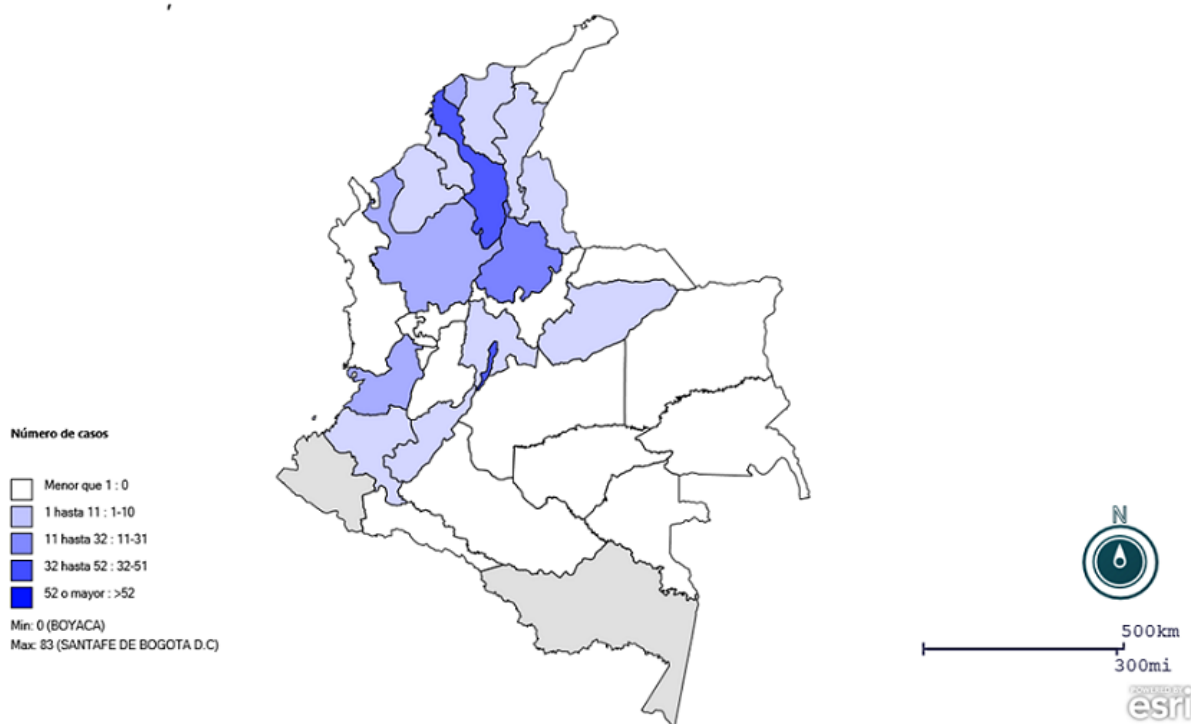
La identificación se realizó utilizando la tecnología MALDI-TOF (desorción/ionización láser asistida por una matriz), que utiliza la espectrometría de masas mediante el análisis de proteínas, principalmente ribosomales, a través de la creación de un espectro de masas que es específico para cada género y especie, ó por medio de métodos moleculares como es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) donde se utilizan copias de un fragmento de ADN específico.

Para el análisis de los perfiles de resistencia y distribución por servicio, se utilizó el software Whonet versión 5.6, incluyendo solo el primer aislamiento de cada paciente.

Distribución geográfica de *C. auris*

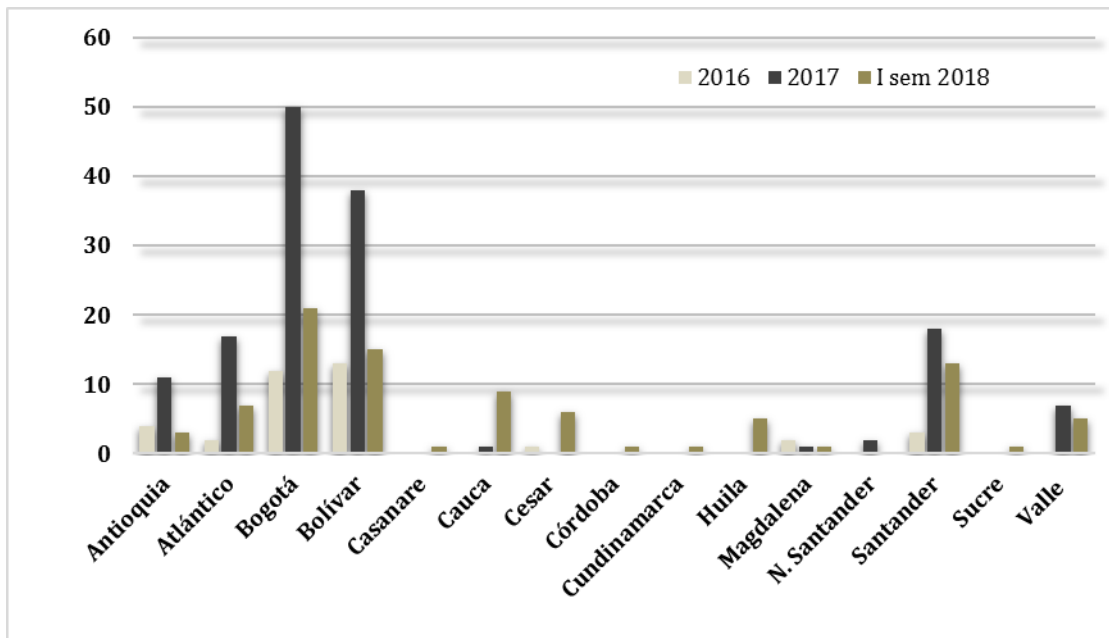
Del total de 371 aislamientos recibidos en el Grupo de Microbiología para confirmación de género y especie, 271(73%) correspondieron a *C. auris*. De estos aislamientos, 112 (41,3%) fueron confirmados con la tecnología de MALDI TOF y 159 (55,3%) por PCR. La figura 1 muestra la distribución de *C. auris* por departamento durante el periodo de vigilancia.

Figura 1. Distribución de aislamientos de *C. auris*, 2016 a primer semestre de 2018



La distribución por año de vigilancia y área geográfica indica la circulación permanente de esta levadura en el distrito de Bogotá, con un total de 83 (30,6%) aislamientos durante el periodo vigilado, observándose un aumento, pasó de 12 (32,4%) aislamientos en el 2016 a 50 (34,5%) en el 2017 y una disminución con respecto a lo reportado en el primer semestre de 2018 de 21 (23,5%); el mismo comportamiento se observó en el departamento de Bolívar con un total de 66 (24,3%) aislamientos durante la vigilancia, con un aumento pasando de 13 (35,1%) en 2013 a 38 (26,2%) en 2017. En Córdoba, Casanare, Cundinamarca, Huila y Sucre, solo se identificó esta levadura en el primer semestre de 2018. Llama la atención que para el año 2017 en el distrito de Bogotá y los departamentos de Bolívar, Antioquia, Atlántico y Santander se presentó un incremento en la frecuencia de *C. auris* con respecto a lo reportado para el 2016 (figura No.2).

Figura 2. Frecuencia de *Candida auris* por departamento y año de vigilancia.

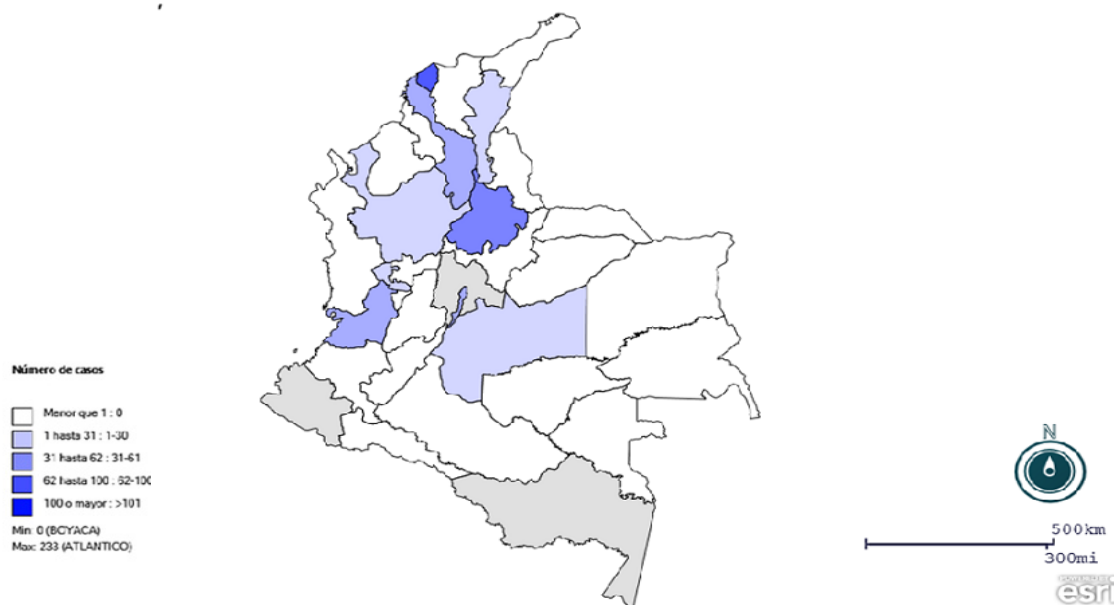


De los aislamientos recibidos dentro de la vigilancia nacional para confirmación de *C. auris* se observó que las levaduras más frecuentes remitidas fueron identificadas inicialmente por las instituciones de salud como *C. haemulonii* 163 (43,9%), *C. guilliermondii* 18 (4,5%), *C. albicans* 9 (2,4%) y *Sacharomices cerevisiae* 7(1,8%).

Caracterización *C. haemulonii*

Teniendo en cuenta lo anterior, se realizó un análisis retrospectivo de los aislamientos reportados como *C. haemulonii* dentro de la vigilancia nacional de las bases de datos de Whonet y se observó que durante el periodo de 2013 a primer semestre de 2018, se notificó un total de 448 aislamientos de *C. haemulonii*, de los cuales el distrito de Barranquilla aportó más de la mitad con 233 (52%) aislamientos, seguido de Santander con 65 (14,5%), distrito de Bogotá con 58 (13%), Valle con 31 (7%) y en menor proporción se notificó en otros departamentos como Cesar, Meta, Huila, Norte de Santander entre otros (figura No.3).

Figura 3. Distribución de aislamientos de *C. haemulonii*, 2016 a primer semestre de 2018



La frecuencia de *C. haemulonii* discriminada por servicio de hospitalización durante el periodo analizado, muestra que para el 2013, 25 (34,2%) aislamientos se recuperaron en población pediátrica, en el 2014, 15 (20,5%) 2015, 4 (5,4%), 2016, 14 (19,1%) y en el 2017, 12 (16,4%) y en el primer semestre de 2018 se notificaron 3 (4,1%). El comportamiento en los adultos fue diferente pasó de 16 (15,3%) aislamientos en el 2013 a 91 (87,5%) en el 2017 (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por servicio de hospitalización año 2013 a primer semestre de 2018.

Año (n)	UCI neonatal	UCI pediátrica	Hospitalización pediátrica	UCI adultos	Hospitalización adultos
2013 (41)	4	19	2	7	9
2014 (34)	3	10	2	16	3
2015 (49)	2	1	1	30	15
2016 (92)	2	9	3	51	27
2017 (103)	2	9	1	58	33
I sem 2018 (54)	0	2	1	33	18
Total, n (%)	13 (3,5)	50 (13)	10 (2,7)	195 (52,2)	105 (28)

Para el análisis de la sensibilidad a los antifúngicos de los aislamientos de *C. haemulonii* se utilizaron los puntos de corte establecidos por CLSI (9 para *Candida* spp,) y la recomendación de CDC para los puntos de corte de Anfotericina B. Se observó para voriconazol una sensibilidad de 61,4%, para fluconazol de 36% y para anfotericina B de 56,6% de los aislamientos (tabla 2).

Tabla 2. Perfil de sensibilidad de los aislamientos de *C. haemulonii* año 2013 a primer semestre de 2018.

Antifúngicos (n)	Concentración Mínima Inhibitoria (µg/mL)										
	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	≥ 32	CIM ₅₀	CIM ₉₀
Voriconazol (n=233)	143	31	17	25	9	3	5	0	0	0,125	1
Fluconazol (n=214)	0	0	1	42	34	25	26	19	67	8	64
Anfotericina B (n=159)	0	4	78	8	9	8	26	12	0	0,5	8

 S
  I
  SDD
  R

S: sensible; I: Intermedia; SDD: Sensibilidad dosis dependiente; R: Resistente

Recomendaciones

- Fortalecer la vigilancia por el laboratorio en cada una de las UPGD y continuar con las directrices de envío al Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud de acuerdo a los criterios establecidos en la circular emitida desde el año 2016 (6).
- Para lograr una adecuada identificación de las levaduras se recomienda la utilización de métodos automatizados o métodos alternativos basados en pruebas bioquímicas. Además, es indispensable que se cuente con pruebas de sensibilidad antifúngica las cuales están cubiertas por el POS (CUBS 901004: hongos pruebas de sensibilidad).
- Con el fin de fortalecer la vigilancia y notificación de las bases de datos Whonet y teniendo en cuenta que algunos hospitales remiten a otro laboratorio las levaduras para su identificación (específicamente las *Candidas* spp) ó utilizan otras metodologías de identificación (que no son las tarjetas o paneles de los equipos automatizados), las UPGD deberán ingresar a Whonet la información demográfica del paciente, identificación de la levadura y antifungigrama (si se cuenta con esta información) de acuerdo a los lineamientos establecidos en el protocolo "Resistencia bacteriana a los antimicrobianos en el ámbito hospitalario".

Bibliografía

1. Satoh, K., et al., *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.
2. Lee, W.G., et al., First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. *J Clin Microbiol*, 2011. 49(9): 3139-42.
3. Chowdhary, A., et al., New clonal strain of *Candida auris*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis*, 2013. 19(10): 1670-3.
4. Magobo, R.E., et al., *Candida auris*-associated candidemia, South Africa. *Emerg Infect Dis*, 2014. 20(7): 1250-1.
5. Emara, M., et al., *Candida auris* candidemia in Kuwait, 2014. *Emerg Infect Dis*, 2015. 21(6): 1091-2.
6. Alerta por emergencia global de infecciones invasivas causadas por la levadura multirresistente, *Candida auris*. Instituto Nacional de Salud 2016.
7. Fortalecimiento de las acciones de vigilancia, control de brotes y prevención de nuevos casos de infecciones invasivas causadas por la levadura multirresistente *Candida auris*, dando alcance a la alerta emitida en septiembre de 2016. Circular 0025 de 26 de julio de 2017.
8. Satoh, K., et al., *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.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. M60-ED1:2017. Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 1st Edition.