

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE CANDIDA AURIS EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

Noviembre 2022



Ministerio de Salud
Argentina

Contenido

Autores	2
Recomendaciones para la prevención y control de <i>Candida auris</i> en establecimientos de salud	3
Vigilancia epidemiológica y notificación	4
Medidas de prevención y control de infecciones	5
ANEXO 1. Lista para la verificación de la limpieza.	10
ANEXO 2. Diagnóstico de laboratorio	11
ANEXO 3. Procedimiento para el muestreo en personas	13
ANEXO 4. Procedimiento para el muestreo ambiental.....	15
Bibliografía	18

Autores

Mg. Carlos Giovacchini, Director de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

Med. Martina Iglesias, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

Bio. Paula Rosin, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación.

Dra. Irene Pagano, Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias, Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara, Anlis-Malbran.

Dra. Viviana Molina, Dirección Instituto Nacional de Epidemiología (INE) Dr. Juan H. Jara, Anlis-Malbran.

Dra. Cristina Canteros, Jefa del laboratorio de Micología Clínica, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr. Carlos G. Malbran – Anlis.

Dra. Constanza Giselle Taverna, laboratorio de identificación de levaduras, departamento de Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr. Carlos G. Malbran – Anlis.

Dra. Susana Córdoba, jefa de laboratorio de Antifúngicos, departamento de Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Dr. Carlos G. Malbran – Anlis.

Dra. Laura Barcelona, Coordinadora Uso Apropriado de Antimicrobianos, Dirección Nacional de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud de la Nación.

Lic. Laura Alonso, Coordinación Uso Apropriado de Antimicrobianos, Dirección Nacional de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud de la Nación.

Recomendaciones para la prevención y control de *Candida auris* en establecimientos de salud

En octubre de 2022 se identificó el primer brote por *Candida auris* en una institución de salud de la CABA, relacionado con la importación y con identificación de dos casos asociados¹.

Se trata de un patógeno emergente que fue aislado y descrito por primera vez en 2009. En 2011 se describió el primer caso de fungemia causado por esta especie y en 2012 se notificó el primer brote hospitalario de *C. auris* en la Región de las Américas. Desde el primer caso en 2009, *C. auris* ha sido reportada como agente causal de infecciones invasoras en humanos en al menos 47 países.

La emergencia de esta levadura se debe a su facilidad para persistir y causar brotes en el ámbito hospitalario, así como a la escasa eficacia de los antifúngicos para controlar la infección. La mortalidad reportada en fungemia por *C. auris* varía entre 30-72 %. Puede colonizar el cuerpo humano y puede persistir en el ambiente hospitalario por semanas; además, algunos desinfectantes de uso común no son efectivos contra esta especie.

La mayoría de los aislados de *C. auris* son considerados resistentes a una clase de antifúngicos. En Estados Unidos, el 90% de los aislados de *C. auris* son resistentes a fluconazol, el 30% son resistentes a la anfotericina B y menos de un 5% son resistentes a las equinocandinas. Un alto porcentaje de aislados presenta resistencia a 2 clases de antifúngicos (multirresistencia) y algunos pocos aislados muestran resistencia a las 3 clases de antifúngicos existentes (panresistencia).

Modo de transmisión: Contacto con ambientes contaminados o con personas colonizadas.

Factores de riesgo: los mismos que para otras especies de *Candida*, incluyendo diabetes mellitus, pacientes internados, cirugía previa, tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro o con antifúngicos, presencia de catéter venoso central,, catéteres, sondas, alimentación parenteral, larga estadía en hospitales, quimioterapia, cáncer, estado de inmunosupresión, neutropenia, entre otras. La colonización con *C. auris* también representa un factor de riesgo.

Antecedentes epidemiológicos: Contacto con superficies, fómites o personas (colonizadas o infectadas) con *C. auris*.

¹ Más información en el Boletín Epidemiológico Nacional N° 624 SE 42: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-624-se-42-2022>

Vigilancia epidemiológica y notificación

Las infecciones por *Candida auris* constituyen eventos de notificación obligatoria en los términos de la **Ley 15.465 en el marco de la [Actualización de las Normas de Vigilancia y Control de Eventos de Notificación obligatoria 2022](#)**.

Todo **caso sospechoso, confirmado o de portadores sin síntomas aparentes o de colonización** deberá ser notificado en forma nominal, completa e inmediata con identificación del agente, al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS^{2.0}), incluyendo variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de acuerdo con las **siguientes definiciones de caso**:

- **Caso sospechoso:** toda persona con sintomatología compatible que presenta un cultivo positivo a partir de muestras de sitio estériles o no estériles para una levadura identificada como *C. auris*, *Candida haemulonii*, *C. haemulonii var. vulnera*, *C. duobushaemulonii*, *C. pseudohaemulonii*, o *Candida vulturna* por los métodos convencionales para identificación de levadura (VITEK, PHOENIX, API 20C, ID 32C, CHROMagar plus).
- **Caso confirmado:** toda persona con sintomatología compatible, que presenta un cultivo positivo a partir de muestras de sitio estériles o no estériles para una levadura identificada como *C. auris* por la técnica de MALDI-TOF y/o secuenciación de ADN y/o otras técnicas que permitan su correcta identificación.
- **Portador sin síntoma aparente o colonización:** persona que presenta un cultivo positivo a partir de muestras de sitio no estériles para una levadura identificada como *C. auris* por la técnica de MALDI-TOF y/o secuenciación de ADN y/o otras técnicas que permitan su correcta identificación. La persona no presenta síntomas, pero se encuentra colonizada con la levadura.

Finalización del brote: Un brote puede considerarse finalizado después de 12 semanas sin detección de casos nuevos desde el alta hospitalaria del último paciente.

Diagnóstico de laboratorio: Los procedimientos para este ítem se encuentran desarrollados en el [Anexo 2](#).

Medidas de prevención y control de infecciones

Una vez confirmado el caso se deben implementar las siguientes medidas:

- **Búsqueda de contactos colonizados:**

Realizar toma de muestra de todos los contactos directos del caso para la búsqueda de pacientes colonizados.

Cuando se detecte un caso confirmado en un paciente hospitalizado se debe realizar toma de muestras a todos los pacientes que se encuentren en la misma sala de hospitalización, especialmente en la UCI, debido a los factores de riesgo asociados. El procedimiento para realizar el muestreo se encuentra en el [Anexo 3](#).

- **Manejo de pacientes positivos (infección o colonización):**

Deben iniciarse o mantenerse (si ya se han iniciado) las precauciones tanto estándares como de aislamiento de contacto de todos los casos confirmados y de aquellos casos sospechosos, que sean contacto o que tengan un nexo con un caso confirmado, o que se encuentran en una institución donde ya se han detectado casos confirmados.

Practicar higiene de manos en los 5 momentos recomendados por la Organización Mundial de la Salud², ya sea con soluciones hidroalcohólicas o con agua y jabón.

El paciente debe estar en habitación individual siempre que sea posible o en cohorte.

Colocar cartel identificatorio en la puerta de la unidad del paciente para informar a todo el personal que ingrese sobre la necesidad de mantener medidas de aislamiento de contacto.

– El paciente con aislamiento de contacto NO puede salir de su habitación y deambular.

– Instruir al paciente y a la familia sobre los riesgos de contaminar el medio ambiente.

– Lavarse las manos siempre antes de salir de la habitación tanto él como su familiar/acompañante.

Las decisiones de dar el alta de un nivel de cuidados a otro debe basarse en criterios clínicos y en la capacidad del establecimiento que reciba al paciente de proveer los cuidados, *no* en la presencia o la ausencia de infección o colonización.

² Los 5 momentos del lavado de manos son:

1. Antes de contacto directo con el paciente. 2. Antes de realizar una tarea limpia o aséptica. 3. Después de la exposición a fluidos corporales. 4. Después del contacto con el paciente. 5. Después del contacto con el entorno del paciente

Se deberá mantener en aislamiento de contacto hasta el alta hospitalaria.

Además de la notificación obligatoria en el SNVS 2.0, todos los pacientes colonizados o infectados por *C. auris* que reciban el alta hospitalaria deben ser identificados con un alerta o logo en la historia clínica, ya sea en formato electrónico o en papel para que en futuras internaciones se tenga en cuenta este antecedente. Ante una nueva hospitalización, se debe realizar un hisopado al ingreso y se debe tomar las medidas de aislamiento de contacto o hasta que se descarte la colonización por *C. auris*.

Es muy importante la educación al paciente y su familia para alertar al equipo de salud frente a un nuevo contacto institucional para su correcto aislamiento.

En relación a la descolonización de pacientes positivos, no hay recomendación estricta de descolonizar al paciente, la evidencia es controvertida.

- **Manejo de trabajadores de salud**

No se recomienda rutinariamente la toma de muestra (hisopado) al personal de salud, sin embargo ante la presencia del personal de salud colonizado se deberá evitar el contacto con pacientes vulnerables. En caso de aislamiento en oídos y fosas nasales, se recomienda el lavado con agua y jabón.

- **Entrenamiento del personal**

Es altamente recomendado realizar un reentrenamiento a todo el personal, específicamente en precauciones estándar, higiene de manos, uso correcto de elementos de protección personal (EPP), aislamiento de contacto, limpieza y desinfección.

El EPP incluye:

- ✓ Camisolín: uso en el contacto con el paciente y elementos de la habitación.
- ✓ Guantes no estériles: para el contacto con el paciente, fluidos corporales y elementos de la habitación.
- ✓ Protección ocular y barbijo: su uso es recomendado cuando se sospecha posible salpicadura en alguno de los procedimientos a realizarse.
- ✓ Descartador de elementos cortopunzantes.

Los camisolines limpios estarán fuera de la habitación y se colocarán antes de ingresar y tomar contacto con elementos de la habitación o con el paciente.

Los elementos de atención directa estarán en la habitación, deben ser individuales para cada paciente.

Los equipos tales como ecógrafos, electrocardiogramas, equipo de rayos portátiles, etc. deben limpiarse y desinfectarse entre pacientes.

- **El hogar y los miembros de la familia**

El riesgo de infectarse de *C. auris* es bajo para los convivientes. Es importante que realicen lavado de manos con agua y jabón frecuentemente, en especial antes de manipular alimentos, cocinar o comer y después de ir al baño o estar en contacto con pañales y/o materia fecal.

En caso de asistir al paciente en alguna actividad donde haya riesgo de contacto con fluidos o secreciones (materia fecal, orina, sangre, secreciones de la vía aérea, etc) se sugiere el uso de guantes o manoplas descartables. Antes de la colocación de los guantes y posterior a su retiro es importante que se laven las manos con agua y jabón. Aunque se crea que el riesgo de presentar una colonización por *C. auris* es muy bajo para los miembros sanos del hogar, aquellos que son internados en un establecimiento de atención médica, deben informar que conviven con alguien colonizado con *C. auris* para que se puedan tomar las medidas de prevención pertinentes y realizarles estudios microbiológicos para detectar colonización.

- **Muestreo ambiental**

Candida auris es capaz de transmitirse rápidamente en el ámbito hospitalario y causar brotes nosocomiales. La transmisión se debe en parte a la contaminación del entorno sanitario y los equipos médicos, donde *C. auris* puede permanecer viable durante semanas. Es por lo tanto importante realizar un muestreo ambiental para la búsqueda de posibles fuentes de contaminación, así como para el control de la desinfección ambiental en las instituciones sanitarias donde se han detectado casos de *C. auris*. Sólo en caso de conocer la fuente (paciente derivado o reingreso del paciente colonizado), no será necesario realizar un estudio ambiental, siempre que se hayan implementado las precauciones de contacto al ingreso del paciente.

Los estudios ambientales en brotes nosocomiales demostraron que *C. auris* se puede aislar de múltiples superficies, dentro de ellas las más frecuentes fueron: mesa, barandilla de las camas, colchón, sábanas, monitores cerca de la cama, manguitos del tensiómetro, ventanas, picaportes, etc. Cada centro de salud debe evaluar el ambiente a analizar y decidir los sitios de muestreo haciendo hincapié en las superficies de alto contacto con pacientes y personal de salud.

Es importante considerar que el muestreo ambiental tiene sus limitaciones ya que únicamente explora las superficies evaluadas en un periodo de tiempo específico, por lo que un resultado negativo no confirma la ausencia de *C. auris* en el ambiente o la ausencia de su transmisión.

Realizar el muestreo según las recomendaciones en el [Anexo 4](#).

- **Limpieza y desinfección**

La limpieza y desinfección de la unidad del paciente debe realizarse al menos dos veces al día y cuando haya alguna necesidad extra.

Se deben utilizar derivados del hipoclorito (o peróxido de hidrógeno) para la higiene y desinfección ambiental, NO utilizar amonios cuaternarios, ya que no son efectivos. Se deben

respetar los tiempos de contacto y concentraciones indicados por el fabricante para cada producto.

Al alta del paciente se deberán desechar todos aquellos insumos a los que no es posible realizar un adecuado acondicionamiento y descontaminación.

Es imprescindible realizar una limpieza intensa y completa de las instalaciones que ha ocupado el paciente para eliminar cualquier reservorio en el ambiente hospitalario.

El procedimiento deberá abarcar todas las superficies tales como barandas, mesa de comer, llamador, pie de suero, picaportes, etc y equipamientos médicos como tensiómetros, ecógrafos, equipos de electrocardiografía, monitores, bombas de infusión, etc.

La verificación de la limpieza, mediante la utilización de check list ([Anexo 1](#)) será realizada por un segundo operador que visualice todo el proceso y coteje la correcta ejecución de todos los pasos. Se recomienda repetir el proceso de limpieza y desinfección terminal entre 2 y 3 veces antes de ser utilizado nuevamente, para la repetición del proceso, se sugiere rotación del personal de limpieza para dichas áreas.

De ser posible, es recomendable que una vez que el paciente colonizado es dado de alta o trasladado, se realice una limpieza/desinfección terminal de la sala y se controlen las superficies post limpieza con cultivo. Este proceso, que incluye el resultado de los cultivos, toma 48 h, durante este tiempo se debe considerar no utilizar la habitación hasta obtener resultados negativos.

- **Tratamiento**

Se recomienda consultar con un especialista en enfermedades infecciosas cuando se atiende a pacientes con infección por *C. auris*.

La primera línea de tratamiento para las infecciones sistémicas son las equinocandinas (hasta tener el resultado de sensibilidad), el cual debe ser precoz. Sin embargo, hay evidencia de que la resistencia puede aparecer rápidamente en esta especie, por lo que la vigilancia estrecha debe realizarse en los pacientes colonizados y/o infectados. (Tabla 1)

La mayoría de las cepas de *C. auris* encontradas en los Estados Unidos han sido susceptibles a las equinocandinas, aunque los informes de cepas resistentes a las equinocandinas o de cepas panresistentes están aumentando. El tratamiento debe adaptarse a los patrones de susceptibilidad de las cepas aisladas localmente y al sitio de infección.

Tabla 1: Información de dosis para adultos y niños ≥ 2 meses de edad

Equinocandinas	Dosis adultos	Dosis Pediátrica
Anidulafungina	dosis de carga 200 mg IV, luego 100 mg IV día	no aprobada para uso pediátrico
Caspofungina	dosis de carga 70 mg IV, luego 50 mg IV día	dosis de carga 70 mg/m ² /día IV, luego 50 mg/m ² /día IV (basado en el área de superficie corporal)
Micafungina	100 mg IV día	2 mg/kg/day IV con opción de aumentar a 4 mg/kg/día IV en niños de al menos 40 kg

Los pacientes en tratamiento antimicótico deben ser monitoreados cuidadosamente para la mejoría clínica. Se deben realizar cultivos de seguimiento y repetir las pruebas de susceptibilidad. Se han documentado infecciones recurrentes y persistentes del torrente sanguíneo por *C. auris*.

Se podría considerar el cambio a una anfotericina B liposomal (5 mg/kg diarios) si el paciente no responde clínicamente al tratamiento con equinocandina o tiene fungemia persistente durante > de 5 días.

Faltan datos sobre el tratamiento más apropiado para las cepas panresistentes. El tratamiento antimicótico combinado arrojó resultados prometedores. La recomendación de expertos sugiere realizar siempre tratamiento combinado en enfermedad fúngica invasiva, tratando de incluir en el esquema una droga fungicida.

No se recomienda el tratamiento de *C. auris* identificada en sitios no invasivos (como las vías respiratorias, la orina) cuando no hay evidencia de infección. Tampoco se recomienda el tratamiento en pacientes colonizados. Similar a las recomendaciones para otras especies de *Candida*, el tratamiento generalmente sólo está indicado si la enfermedad clínica está presente.

ANEXO 1. Lista para la verificación de la limpieza.

	Se limpió		
	Sí	No	N/A
Superficie de alto contacto			
Barandas y controles de cama.			
Cabecera y piecera.			
Interruptor de luz próxima a la cama.			
Mesa de arrime.			
Manija/baranda mesa de arrime.			
Mesa de noche.			
Manija/baranda mesa de noche.			
Controles remotos			
Timbre de llamado.			
Lámpara de cabecera.			
Silla			
Dispenser de alcohol en gel.			
Lavatorio y mostrador de la unidad.			
Llaves de agua del lavatorio.			
Dispenser de jabón.			
Barandas y controles de cama.			
Cabecera y piecera.			
Soporte de toalla de papel.			
Interruptor de luz de la habitación de aislamiento.			
Picaporte interno de la habitación de aislamiento.			
Biombo/Divisor de Unidad de paciente.			
Equipamiento médico no crítico			
Pie de suero			
Bombas de infusión.			
Monitores/cables/teclados/controles.			
Estetoscopio			
Tensiómetro			
Marcador ambiental (lumínico)			
Marcas presentes luego de la limpieza			

ANEXO 2. Diagnóstico de laboratorio

Toma de muestras clínicas: se realiza siguiendo las técnicas estándares para el estudio de infecciones fúngicas por levaduras y el tipo de muestra va a depender del sitio de infección.

Observación directa de las muestras clínicas: realizar la observación microscópica de las estructuras levaduriformes en las muestras por examen en fresco con KOH 10 % o en preparados con coloraciones, por ejemplo, Gram, Giemsa, etc.

Cultivo: los materiales para estudios micológicos se deben sembrar en medios como agar Sabouraud (SDA) o SDA con cloranfenicol (medio selectivo que inhibe el desarrollo de bacterias) que permitan el desarrollo de las levaduras cuando se incuban entre 30-37 °C durante 24-72 h. En el caso de que los materiales se hayan cultivado para gérmenes comunes (agar sangre, agar chocolate, agar nutritivo, CLED, etc) y se observen crecimiento de levaduras estas deben ser re-aisladas en SDA con cloranfenicol, o en medios selectivos y diferenciales como agar cromogénico CHROMagar *Candida* que identifica presuntivamente levaduras comúnmente aisladas en infecciones humanas, o en el agar CHROMagar *Candida* plus que además identifica presuntivamente *Candida auris*. Es importante resaltar que estos medios selectivos también pueden ser utilizados como medios para primocultivo, sobre todo en el caso de que se observen levaduras en el examen directo, o hay fuerte sospecha de una infección por levaduras.

Identificación: El proceso de identificación de las levaduras incluye: la observación macro morfológica en SDA o en agar extracto de malta (EM), entre otros. La micromorfología de los cultivos en agar harina de maíz, agar morfología, agar leche, caldo EM al 5%, caldo glucosa-extracto de levaduras-peptona (PYG), caldo YM, entre otros. *Candida auris* es una especie difícil de diferenciar de otras especies de levaduras con los métodos fenotípicos comerciales porque poseen perfiles similares y además, muchos de éstos no incluyen la especie *C. auris* en su base de datos.

El **examen macroscópico** presenta colonias de textura mantecosa a viscosa, de color blanco a gris, son lisas y brillantes con un borde entero luego de 1 mes de cultivo en EM a 25 °C. En agar SDA las colonias son de color blanco a crema y lisas. El rango de temperatura de crecimiento óptimo es de 37 a 40 °C, no crece a 45 °C. No crece en presencia de cicloheximida al 0,1 y 0,01 %. En CHROMagar *Candida* desarrolla colonias comúnmente de color crema o rosado, en cambio, en el medio CHROMagar *Candida* plus desarrolla colonias color celeste en el anverso y reverso y un halo color azul.

En **examen microscópico** de los cultivos de *Candida auris* en caldo PYG luego de 3 días de incubación a 25 °C presenta células de forma ovoidal, elipsoidal a elongada, con un tamaño de (2,0 – 3,0) x (2,5-5,0) µm, que se disponen solitarias, de a pares o en grupos. No forma pseudomicelio.

Si se utilizan **métodos fenotípicos** como: API, VITEK, PHOENIX entre otros, los aislados identificados como: *Candida auris*, Complejo *Candida haemulonii* (*Candida haemulonii*, *Candida haemulonii* var. *vulnera*, *Candida duobushaemulonii*, *Candida pseudoaemulonii*), Complejo

Meyerozyma (Candida) guilliermondii, Complejo *Debaryomyces (Candida) famata*, *Clavispora (Candida) lusitaniae*, *Diutina (Candida) catenulata*, *Candida intermedia*, *Candida sake* y *Saccharomyces kluyveri*, se deben confirmar utilizando técnicas más específicas como MALDI-TOF (siempre y cuando la especie *C. auris* se encuentre en la base de datos del equipo) o la secuenciación del ADN.

De igual manera la identificación presuntiva o el cribado de *Candida auris* utilizando el medio CHROMagar Candida plus también debe ser confirmado con técnicas de MALDI-TOF o la secuenciación del ADN.

Cualquier levadura identificada como *C. auris* por MALDI-TOF o por VITEK 2 YST (software versión 8.01) debe ser enviada inmediatamente al Centro de Referencia Nacional para su confirmación por secuenciación del ADN ribosomal y para realizar la secuenciación del genoma completo poder realizar la vigilancia epidemiológica de los casos en nuestro país; lo cual permitirá al Ministerio de Salud de la Nación delinear acciones y/o recomendaciones.

Pruebas de sensibilidad para los antifúngicos: pueden realizarse por los métodos de referencia del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) / European Committee of Antifungal Susceptibility Testing (EUCAST), y con los equipos comerciales con alcance para determinar la sensibilidad a los antifúngicos (automatizados, paneles colorimétricos, tiras elipsométricas, discos, tabletas). En todos los casos se deben seguir estrictamente las indicaciones del documento de referencia o bien, del fabricante si se utilizan comerciales.

Se recomienda validar con los métodos de referencia, los resultados que se obtengan con los equipos comerciales, principalmente cuando se evalúan los azoles, ya que se han observado discrepancias muy mayores (errores *very major*) con algunos equipos comerciales.

A la fecha, los documentos de referencia del CLSI/EUCAST no definieron puntos de corte clínicos para *C. auris*. El CDC propuso puntos de corte clínicos tentativos para algunos antifúngicos. Con fines analíticos pueden utilizarse esos puntos de corte tentativos. Se considerará resistentes las levaduras que presenten los siguientes valores de concentración inhibitoria mínima (CIM):

-Anfotericina B ≥ 2 mg/L (cuando se utilicen tiras elipsométricas, si el valor obtenido es 1,5 mg/L, se considera el valor inmediato superior, es decir 2 mg/L).

-Anidulafungina y micafungina ≥ 4 mg/L.

-Caspofungina ≥ 2 mg/L.

-Fluconazol ≥ 32 mg/L.

ANEXO 3. Procedimiento para el muestreo en personas

Candida auris es capaz de colonizar la piel y mucosas, por lo tanto, el muestreo debe realizarse como mínimo en axilas, ingle y fosas nasales. En estudios más extensos también pueden incluirse muestras de orofaringe, oído externo, vagina y recto, entre otros.

La búsqueda de colonización se puede realizar tomando muestras de cada una de las áreas probablemente colonizadas. Si la muestra se va a procesar inmediatamente (menos de 2 horas) se puede utilizar hisopos de algodón estériles embebidos en 1 ml de solución fisiológica. Si la muestra va a ser mantenida hasta 24 horas se debe considerar utilizar un medio de transporte como el Stuart. No se recomienda procesar muestras cuyo estacionamiento sea mayor a las 24 horas pos toma de la muestra.

Para muestras en la que se va realizar estudios moleculares para la detección de *Candida auris*, en general, se utilizan hisopos con un sistema de transporte validado por el fabricante de los kit de diagnóstico para estas técnicas.⁹⁸

Procedimiento para la toma de muestra a través del hisopado de personas:

- 1- Lavarse las manos y colocarse los elementos de protección personal (guantes, camisolín, y máscara si corresponde)
- 2- Rotular el o los tubos
- 3- Tomar el hisopo (dejando el tubo cerrado para impedir su contaminación), frotar y rotar el hisopo sobre la superficie a estudiar unas 3-5 veces. Utilizar el mismo hisopo para ambos lados del cuerpo.
- 4- Colocar el hisopo en su tubo de inmediato. Observar que la punta del hisopo quede embebida en la solución.
- 5- Enviar de inmediato al laboratorio para su procesamiento. Si no es posible enviar o procesar las muestras en el momento, refrigerar los tubos en heladera a 4°C o en hielo durante un período no mayor a 24 h.

Recomendaciones para la detección de *Candida auris* en el laboratorio:

Medios de cultivo

CHROMagar Candida plus: es un medio selectivo y diferencial. Permite la identificación presuntiva de *Candida auris*, complejo *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*).

CHROMagar Candida: es un medio selectivo y diferencial. Permite la identificación presuntiva de complejo *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*)

Sabouraud modificado con dulcitol como carbohidrato de reemplazo de la glucosa, adicionado con NaCl al 10%: es un medio selectivo pero no diferencial. Se utiliza como caldo o agar y permite el crecimiento selectivo de *C. auris* cuando se incuba a 40 °C.

Sabouraud dextrosa (agar o caldo): es un medio rico para crecimiento de levaduras. No permite la diferenciación de otras especies.

Condiciones de cultivo

Candida auris tiene la capacidad de desarrollarse a las 24-72 h a temperaturas entre 37-40 °C. La incubación a 40 °C permite seleccionar el desarrollo de *C. auris* por sobre otras levaduras comunes en clínica humana que no son capaces de desarrollar bien a esa temperatura, sin embargo, debe asegurarse de poseer un estufa controlada a esa temperatura.

Siembra de hisopados

Se puede realizar una siembra en césped rotando el hisopo sobre la placa del medio de cultivo. Otra opción es agitar el tubo con el hisopo en un vórtex para suspender las levaduras en la SF. Tomar entre 100-200 µl de la suspensión, descargar sobre la placa de Petri y esparcir rápidamente para cubrir toda la superficie. Otra opción es sembrar directamente entre 100-200 µl de la suspensión en 5-7 mL de los medios Sabouraud caldo.

Utilizar los EPP adecuados y cuidar de no generar aerosoles o derrames durante la manipulación, procesamiento y descarte de las muestras. Los sobrenadantes y los materiales utilizados deben ser descartados siguiendo las normas de bioseguridad de los laboratorios (disposición y descarte de residuos patológicos).

Identificación

La identificación de las colonias de levaduras detectadas como sospechosas de pertenecer a la especie *Candida auris* deben ser confirmadas por técnicas más específicas como MALDI-TOF MS.

Detección por PCR

Realizar la detección de acuerdo con las instrucciones recomendadas por el o los fabricantes de kit comerciales para detección de *C. auris*.

Precaución para la manipulación de cultivos de *Candida auris*:

Se demostró que *C. auris* ha generado brotes en centros de salud. Es un buen colonizador de la piel y puede vivir hasta 4 semanas en superficies. Se recomienda utilizar cabina de seguridad biológica clase II con los elementos de protección personal adecuados para microorganismos BSL2. Debido a que los desinfectantes de uso común en el laboratorio como alcohol 70° demostraron baja efectividad frente a *C. auris*, se sugiere el uso de hipoclorito de sodio al 10% o productos aprobados para la desinfección de *C. auris* por la Agencia de Protección Ambiental de EEUU (EPA en inglés).

ANEXO 4. Procedimiento para el muestreo ambiental

Dependiendo de la superficie se utilizará gasa de algodón/esponjas impregnados en solución salina estéril para grandes superficies, o hisopos para superficies pequeñas, estrechas o angulosas. En términos generales, cuanta más superficie muestreada, mejor va a ser el muestreo.

Procedimiento para la toma de muestra a través del hisopado de superficies:

- 1- Lavarse las manos y colocarse los elementos de protección personal (guantes, camisolín, y máscara si corresponde)
- 2- Rotular el o los tubos
- 3- Tomar el hisopo (dejando el tubo cerrado para impedir su contaminación), frotar y rotar el hisopo sobre la superficie a estudiar unas 3-5 veces.
- 4- Colocar el hisopo en su tubo de inmediato. Observar que la punta del hisopo quede embebida en la solución.
- 5- Enviar de inmediato al laboratorio para su procesamiento. Si no es posible enviar o procesar las muestras en el momento, refrigerar los tubos en heladera a 4°C o en hielo durante un período no mayor a 24 h.

Procedimiento para la toma de muestra a través de gasas o esponjas pre hidratadas sobre las superficies:

- 1- Lavarse las manos y colocarse los elementos de protección personal (guantes, camisolín, y máscara si corresponde)
- 2- Rotular el o los frascos contenedores de las gasas/esponjas
- 3- Tomar la gasa/esponja estéril pre hidratada en SF estéril, pasarla sobre la superficie (entre 20 y 40 cm²) unas 3-5 veces y colocar la gasa/esponja en un recipiente estéril (frasco de plástico tipo urocultivo o bolsa de colecta de muestras ambientales estéril). Cerrar herméticamente los recipientes de colecta.
- 4- Enviar de inmediato al laboratorio para su procesamiento. Si no es posible enviar o procesar las muestras inmediatamente, refrigerar los tubos en heladera a 4°C o en hielo durante un período no mayor a 24 h.

Recomendaciones para la detección de *Candida auris* en el laboratorio:

Medios de cultivo

CHROMagar Candida plus: es un medio selectivo y diferencial. Permite la identificación presuntiva de *Candida auris*, complejo *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*).

CHROMagar Candida: es un medio selectivo y diferencial. Permite la identificación presuntiva de complejo *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*)

Sabouraud modificado con dulcitol como carbohidrato de reemplazo de la glucosa, adicionado con NaCl al 10%: es un medio selectivo pero no diferencial. Se utiliza como caldo o agar y permite el crecimiento selectivo de *Candida auris* cuando se incuba a 40 °C.

Sabouraud dextrosa (agar o caldo): es un medio rico para crecimiento de levaduras. No permite la diferenciación de otras especies.

Condiciones de cultivo

Candida auris tiene la capacidad de desarrollarse a las 24-72 h a temperaturas entre 37-40 °C. La incubación a 40 °C permite seleccionar el desarrollo de *C. auris* por sobre otras levaduras comunes en clínica humana que no son capaces de desarrollar bien a esa temperatura, sin embargo, debe asegurarse de poseer un estufa controlada a esa temperatura.

Siembra de hisopados

Se puede realizar una siembra en césped rotando el hisopo sobre la placa del medio de cultivo. Otra opción es agitar el tubo con el hisopo en un vórtex para suspender las levaduras en la SF. Tomar entre 100-200 µl de la suspensión, descargar sobre la placa de Petri y esparcir rápidamente para cubrir toda la superficie. Otra opción es sembrar directamente entre 100-200 µl de la suspensión en 5-7 mL de los medios Sabouraud caldo.

Siembra de gasas/esponjas

Una vez en el laboratorio, se debe extraer la mayor cantidad de SF embebida en la gasa/esponja para desprender la mayor cantidad de levaduras recogidas. Trasvasar el líquido a un tubo cónico estéril de plástico de 10 mL. Centrifugar a 4000 rpm durante 5 min. Descartar el sobrenadante dejando aproximadamente 1 mL de precipitado. Tomar entre 100-200 µl de la suspensión, descargar sobre la placa de Petri y esparcir rápidamente para cubrir toda la superficie. Otra opción es sembrar directamente entre 100-200 µl de la suspensión en 5-7 mL de los medios Sabouraud caldo.

Utilizar los EPP adecuados y cuidar de no generar aerosoles o derrames durante la manipulación, procesamiento y descarte de las muestras. Los sobrenadantes y los materiales utilizados deben

ser descartados siguiendo las normas de bioseguridad de los laboratorios (disposición y descarte de residuos patológicos).

Identificación

La identificación de las colonias de levaduras detectadas como sospechosas de pertenecer a la especie *Candida auris* deben ser confirmadas por técnicas más específicas como MALDI-TOF MS.

Detección por PCR

Realizar la detección de acuerdo con las instrucciones recomendadas por el o los fabricantes de kit comerciales para detección de *C. auris*.

Bibliografía

Recomendaciones para la obtención de muestras y cultivos fúngicos IT-MI-27. Disponible en la página web: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/inei_4-1_-_recomendaciones-para-la-obtencion-de-muestras-y-cultivos-fungicos_it_mi_27_cnc.pdf

Aproximación Clínico Diagnóstica de la Enfermedad Fúngica Invasora. Rivas P, Penám J, Córdoba S, Melhem M. 2018. SBN: 978-958-46-4617-0. Pfizer S.A.S – Bogotá – Colombia 2014

Candida auris sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. [Satoh K](#), [Makimura K](#), [Hasumi Y](#), et al. Microbiol Immunol. 2009 Jan;53(1):41-4. doi: 10.1111/j.1348-0421.2008.00083.x

First three reported cases of nosocomial fungemia caused by *Candida auris*. [Lee WG](#), [Shin JH](#), [Uh Y](#), et al. J Clin Microbiol. 2011 Sep;49(9):3139-42. doi: 10.1128/JCM.00319-11.

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. [Kathuria S](#), [Singh PK](#), [Sharma C](#), et al. J Clin Microbiol. 2015 Jun;53(6):1823-30. doi: 10.1128/JCM.00367-15.

CHROMagar™ Candida Plus. Para la detección y diferenciación de principales especies clínicas de *Candida*, incluyendo *Candida auris*. Disponible en la página web: <https://www.chromagar.com/es/product/chromagar-candida-plus/>

ATBFungus3. https://www.pdfFiller.com/242139772-14200atb-fungus_xpdf-14-200-0-ATB-FUNGUS-techmicrobioeu-

Ceballos-Garzon A, Garcia-Effron G, Córdoba S, Rodriguez JY, Alvarez-Moreno C, Le Pape P, Parra-Giraldo CM, Soraya Morales-López S. Head-to-head comparison of CLSI, EUCAST, Etest and Vitek2 results for *Candida auris* susceptibility testing. 2022 Int J Antimicrob Agents. Feb 25:106558. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106558.

Candida auris antifungal – página web del CDC. <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/c-auris-antifungal.html>

Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts. 3rd. ed. CLSI guidelines M44. USA, 2018

EUCAST DEFINITIVE DOCUMENT E.DEF 7.3.2 Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. www.eucast.org

M27M44S 3er ed. del CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2022).

Sensititre YeastOne. <https://www.thermofisher.com>; www.trekds.com/techinfo

Vitek. www.biomerieux.com

Welsh RM, Bentz ML, Shams A, 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.

Zhu Y, O'Brien B, Leach L, et al. Laboratory analysis of an outbreak of *Candida auris* in New York from 2016 to 2018: impact and lessons learned. *J Clin Microbiol* 2020; 58:e01503–19

[Sexton](#) DJ, [Bentz](#) ML, [Welsh](#) RM, et al. Positive Correlation Between *Candida auris* Skin-Colonization Burden and Environmental Contamination at a Ventilator-Capable Skilled Nursing Facility in Chicago. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 1; 73(7): 1142–1148.

Heaney H, Laing J, Paterson L., et al. The environmental stress sensitivities of pathogenic *Candida* species, including *Candida auris*, and implications for their spread in the hospital setting. *Med Mycol*. 2020 Aug 1; 58(6):744-755.

Cadnum JL et al. 2017. Effectiveness of disinfectants against *Candida auris* and other *Candida* species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 38:1240–1243. doi: 10.1017/ice.2017.162.

Zhu Y, O'Brien B, Leach L, et al. Laboratory analysis of an outbreak of *Candida auris* in New York from 2016 to 2018: impact and lessons learned. *J Clin Microbiol* 2020; 58:e01503–19

Enlaces sugeridos:

Curso de Formación en *Candida auris* | TEPHINET. Disponible en la página web: <https://www.tephinet.org/curso-de-formaci%C3%B3n-en-candida-auris>.

Curso Identificación y sensibilidad a los antifúngicos en levaduras del género *Candida*. Disponible en la web: <https://www.campusvirtuales.org/es/curso/identificacion-y-sensibilidad-a-los-antifungicos-en-levaduras-del-genero-Candida-2021>.

Guidance for Detection of Colonization of *Candida auris*. Disponible en la página web del Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-guidance.html>

[Procedure for Collection of Patient Swabs for *Candida auris*](#). Disponible en la página web del Centers for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris>

<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/c-auris-infection-control.html>