

Unidades de Vigilancia Continua de la Resistencia



INFORME DE LAS UNIDADES DE VIGILANCIA DE LAS CANDIDEMIAS (UVICRA-2024)

Durante 2024 participaron 39 instituciones (ver anexo de participantes por año), de las cuales 36 correspondieron a laboratorios de instituciones sanitarias de mediana o alta complejidad y tres a laboratorios de referencia provincial. Estas instituciones se distribuyeron en 11 provincias y en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con mayor representación en Buenos Aires, CABA, Córdoba, Salta, Santa Fe y Tucumán. En total, se notificaron 355 aislados obtenidos a partir de 354 episodios de candidemia, dado que en un caso se detectó una infección mixta por dos especies de levaduras.

Tabla 1. Número de instituciones y casos de candidemias por provincia

Jurisdicciones	Nro. de instituciones	Casos
Buenos Aires	3	61
CABA	11	154
Chaco	2	13
Córdoba	4	12
Entre Ríos	1	4
Formosa	1	6
Jujuy	1	3
Misiones	1	18
Salta	3	26
San Luis	1	2
Santa Fe	7	34
Tucumán	4	21
Total	39	354

Identificación

La identificación de los aislados fue realizada por MALDI-TOF (69,0 %), Vitek 2 (27,6 %), Phoenix (2,0 %) y API (1,4 %). Un total de 268 aislados (75,5 %) fueron identificados a nivel de especies y 87 aislados (24,5 %) a nivel de complejo de especie. El Complejo *Candida parapsilosis* (36,6%) fue el primer agente causal de candidemias, seguido del Complejo *Candida albicans* (34,9%), *Candida tropicalis* (12,1%), el Complejo *Nakaseomyces glabratus* (*Candida glabrata*) (8,5%), el Complejo *Meyerozyma guilliermondii* (*Candida guilliermondii*) (3,1%), *Pichia kudriavzevii* (*Candida krusei*) (2,3%), *Clavispora lusitaniae* (*Candida lusitaniae*) (1,1%), *Wickerhamomyces anomalus* (*Candida*

Unidades de Vigilancia Continua de la Resistencia



pelliculosa) (0,8%), *Kluyveromyces marxianus* (*Candida kefyr*) (0,3%) y *Starmerella magnoliae* (*Candida magnoliae*)(0,3%).

Sensibilidad

Las pruebas de sensibilidad utilizadas para determinación de la CIM fueron Vitek 2 (64,2%), Sensititre (23,1%), tiras elipsométricas (3,7%), y el método de referencia del EUCAST (9%).

En el 95,7 % (332/347) de los aislados se reportó fluconazol, sin incluir *P. kudriavzevii* (*C. krusei*) debido a su resistencia intrínseca. Las cepas en las que no se reportó fluconazol fueron 15 *N. glabratus* (*C. glabrata*) en las que 13 fueron ensayadas por Vitek 2 (el cual no informa la CIM a fluconazol para esta especie) y 2 fueron ensayadas por Sensititre. Voriconazol se reportó en 98,0 % de los aislados (348/355), y posaconazol en sólo 30,4 % de los aislados (108/355) ya que Vitek 2 no reporta la CIM de este antifúngico. Anfotericina B se reportó en 91,3 % de los aislados (324/355). En cuanto a las equinocandinas, se informó al menos una de las drogas en un 98 % de los aislados (348/355).

Aislados identificados como *C. albicans* o Complejo *C. albicans* (n=117)

Sólo cuatro aislados (3,4 %) mostraron valores elevados al fluconazol (CIM \geq 4 mg/L). De estos, tres presentaron valores de CIM elevados para voriconazol (0,5 - 2 mg/L), y uno también mostró un valor elevado al posaconazol (CIM=0,125 mg/L). El cuarto aislado fue reportado únicamente para fluconazol. Adicionalmente, un aislado presentó una CIM elevada al voriconazol (1 mg/L) con CIM baja para fluconazol (1 mg/L), determinada por el método Vitek 2. Sólo el aislado resistente a los tres azoles fue confirmado por el LNR.

En cuanto a las equinocandinas, un aislado fue categorizado como intermedio para caspofungina (CIM=0,5 mg/L) pero sensible para micafungina (CIM=0,06 mg/L), mientras que otro aislado identificado a nivel de complejo presentó una CIM de 0,5 mg/L para micafungina y 0,25 mg/L para caspofungina; ambos valores fueron determinados por el método Vitek 2. Estas discrepancias no pudieron ser confirmadas por el LNR. Ambos aislados mostraron CIM bajas para fluconazol (\leq 1 mg/L).

Ningún aislado presentó valores de CIM \geq 1 mg/L para anfotericina B.

Aislados identificados como *C. dubliniensis* (n=7)

Los siete aislados identificados por MALDI-TOF como *Candida dubliniensis* mostraron valores de CIM bajos para las tres clases de antifúngicos.

Unidades de Vigilancia Continua de la Resistencia



Aislados identificados como *C. parapsilosis* o Complejo *C. parapsilosis* (n=130)

Un total de 20 aislados (15,4 %) presentaron valores de CIM elevados al fluconazol (≥ 4 mg/L), de los cuales 13 fueron confirmados por el LNR. Dos de estos aislados también mostraron valores elevados al voriconazol (CIM=0,5 mg/L), aunque no fueron confirmados por el LNR. Ningún aislado presentó valores elevados de CIM para posaconazol.

En cuanto a las equinocandinas, un aislado identificado a nivel de complejo mostró valores de CIM elevados para caspofungina y micafungina (8 mg/L). Además, el aislado presentó un valor de CIM de 16 mg/L para fluconazol. Estos resultados fueron determinados por el método Vitek 2 y no pudieron ser confirmados por el LNR.

Finalmente, un aislado presentó un valor de CIM de 2 mg/L para anfotericina B, sin confirmación por parte del LNR.

No se identificaron aislados correspondientes a *Candida orthopsilosis* ni *Candida metapsilosis*.

Aislados identificados como *C. tropicalis* (n=43)

Dos aislados (4,6 %) fueron categorizados como intermedio para fluconazol (CIM=4 mg/L), uno de los cuales también presentó una CIM de 0,25 mg/L para posaconazol. Sin embargo, un total de siete aislados mostraron valores de CIM $\geq 0,25$ mg/L para posaconazol, todos determinados mediante el método Sensititre; ninguno de ellos fue confirmado por el LNR.

En cuanto a las equinocandinas, un aislado fue categorizado como intermedio a la micafungina (CIM=0,5 mg/L) pero sensible a la caspofungina (CIM=0,25 mg/L), determinada por el método Vitek 2. Esta discrepancia no pudo ser confirmada por el LNR. Este mismo aislado fue sensible a los azoles.

Finalmente, ningún aislado presentó CIM ≥ 1 mg/L para anfotericina B.

Aislados identificados como *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*) o Complejo *N. glabratus* (*C. glabrata*) (n=29)

Sólo 14 aislados reportaron CIM para fluconazol, de los cuales uno presentó una CIM de 64 mg/L, confirmada por el LNR, lo que representa una resistencia del 7,14 %. Para voriconazol, 28 aislados reportaron CIM, todas ≤ 1 mg/L.

En cuanto a las equinocandinas, un aislado fue resistente para anidulafungina (CIM=0,5 mg/L), intermedio para caspofungina (0,25 mg/L) y sensible para micafungina (0,06 mg/L), determinados mediante el método Sensititre. Otros dos aislados fueron intermedio o resistentes a caspofungina (CIM=0,25 y 0,5 mg/L) pero sensibles a micafungina (CIM $\leq 0,06$ mg/L), determinados por el método Vitek 2. Estas discrepancias no pudieron ser confirmadas por el LNR.

Unidades de Vigilancia Continua de la Resistencia



Un aislado fue intermedio para caspofungina por el método de Sensititre, pero no se reportó micafungina ni anidulafungina.

Ningún aislado presentó $CIM \geq 1$ mg/L para anfotericina B.

Aislados identificados como *Nakaseomyces nivariensis* (*C. nivariensis*) (n=1)

Se identificó un aislado de *Candida nivariensis*, que mostró valores de CIM bajos para las tres clases de antifúngicos.

Aislados identificados como *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) (n=8)

Se reportó la CIM para voriconazol en todos los aislados, siendo baja en todos los casos ($\leq 0,5$ mg/L).

En cuanto a las equinocandinas, dos aislados fueron intermedio para caspofungina (CIM=0,5 mg/L), pero sensibles a anidulafungina y/o micafungina (CIM ≤ 0.12 mg/L); uno determinado mediante el método Sensititre y otro mediante el método Vitek 2.

Por último, un aislado presentó un valor de CIM de 2 mg/L para anfotericina B, determinada por el método Vitek 2. Este dato no pudo ser confirmado por LNR.

Conclusiones:

1. En cuanto a la representatividad de la vigilancia de las candidemias en nuestro país, si bien se observó un aumento en el número de instituciones respecto a los primeros años, sólo 12 de las 24 jurisdicciones del país se encuentran representadas en 2024, algunas con la participación de una sola institución. Por lo tanto, resulta necesario fortalecer la representatividad incorporando nuevas instituciones en los próximos años.
2. La mayoría de las instituciones reportó la identificación utilizando MALDI-TOF, lo que permite una correcta identificación a nivel de especie. No obstante, aún existe un número significativo de identificaciones basadas en métodos fenotípicos, los cuales no permiten diferenciar especies crípticas dentro de los complejos clínicamente relevantes, como *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *N. glabratus* (*C. glabrata*), imposibilitando la interpretación adecuada de las pruebas de sensibilidad, dado que los puntos de corte son específicos para cada especie.
3. El Complejo *Candida parapsilosis* fue el principal agente causal de candidemias, desplazando al Complejo *Candida albicans* al segundo lugar en frecuencia, seguido por *Candida tropicalis* y el Complejo *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*).

Unidades de Vigilancia Continua de la Resistencia



4. Las gran mayoría de las pruebas de sensibilidad fueron realizadas por el método Vitek 2, seguido de Sensititre, y tiras elipsométricas. Este método tiene sus limitaciones ya que no informa fluconazol para la especie *N. glabratus* (*C. glabrata*), y no informa posaconazol.
5. Un número reducido de aislados fueron derivado al LNR para determinación de sensibilidad mediante el método de referencia, y varios de los aislados con discrepancias en azoles o equinocandinas no pudieron ser confirmados por el LNR. Por ello, **es necesario reforzar las indicaciones a las UVICRA para derivar al LNR todos los aislados con CIM elevadas o con discrepancias, especialmente aquellos categorizados como R o I/SDD a voriconazol pero S a fluconazol, así como aquellos categorizados como R o I para una equinocandina y S para otra.**
6. El Complejo *Candida parapsilosis* mostró el mayor porcentaje de aislados con valores elevados al fluconazol; seguida del Complejo *N. glabratus* (*C. glabrata*), *Candida tropicalis* y el Complejo *Candida albicans*.
7. Los aislados del Complejo *Candida albicans* con valores elevados al fluconazol muestran también valores elevados a otros azoles.
8. Se observó un aislado identificado como Complejo *Candida parapsilosis* por Vitek 2 con valores elevados tanto para fluconazol como para equinocandinas. Los datos no pudieron ser confirmados por LNR, sin embargo, los datos sugieren el asilado presenta multirresistencia.