



**GOBIERNO de
GUATEMALA**

DR. ALEJANDRO CIAMMATTEI

MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA
Y ASISTENCIA
SOCIAL

DEPARTAMENTO DE
VIGILANCIA Y CONTROL

CIRCULAR VIGyCON No. 14-2023

A: Directores, Epidemiólogos y Jefes de Microbiología de la Red Hospitalaria Nacional

DE: 
Lcda. Luisa Anaite Sánchez Has
Jefe a.i. Departamento de Vigilancia y Control




Dr. Antonio Abelino Paredes Samayoa
Director a.i.
Dirección de Epidemiología y Gestión de Riesgo



Vo. Bo. Dra. Ana Gabriela Rodas Cobos
Directora
Dirección de Gestión Hospitalaria, Viceministerio de Hospitalaria



Asunto: “Informe sobre la identificación, susceptibilidad antifúngica y secuenciación Genómica de *C. auris* en Guatemala

Guatemala, 23 de mayo de 2023

Deseándoles éxitos en sus labores diarias, por este medio me dirijo a ustedes con el fin de socializar el informe realizado y validado por la Dirección del Laboratorio Nacional de Salud, en relación a la identificación, susceptibilidad antifúngica y secuenciación genómica de *C. auris* en Guatemala y CDC, así como los lineamientos para referencia de aislamientos.

Cualquier duda o información adicional, favor comunicarse con Dra. Miriam Canet al Tel. 2471-0338 o al correo mcanet@mspas.gob.gt

Trabajando por la salud de Guatemala

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
6 Avenida 3-45 zona 11 Teléfono: 2444-7474

www.mspas.gob.gt





Generalidades

Candida auris es un hongo emergente que representa una grave amenaza para la salud pública, esto debido principalmente a que:

1. **Está relacionada con infecciones invasivas graves y elevada mortalidad.** Los pacientes en unidades de cuidado crítico, con estancias hospitalarias prolongadas, uso de dispositivos invasivos y uso de antibióticos de amplio espectro o antifúngicos tienen mayor riesgo de desarrollar infección por *C. auris*.
2. **Elevada resistencia a los fármacos.** Usualmente presenta resistencia tanto intrínseca como adquirida que la puede convertir en multidrogo resistente e incluso pandrogo resistente frente a las únicas tres líneas de antifúngicos actuales. En base a la interpretación tentativa de la concentración inhibitoria mínima dada por CDC, se estima que el 90% de *C. auris* son resistentes a fluconazol, 30% a anfotericina B y 5% a equinocandinas. La multidrogo resistencia se observa en el 41% de las cepas. Cabe resaltar que estos resultados pueden variar según el tipo de clado presente en cada país y región (CDC, Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation, 2022).
3. **Identificación errónea y difícil.** La identificación convencional puede ocasionar una identificación errónea, por lo que se necesitan métodos especializados de laboratorio para identificar a la *C. auris* de manera precisa. Los métodos de referencia son la espectrometría de masas (MALDI-TOF) y la secuenciación de ADN ribosomal (Sabino et.al, 2020). Una identificación errónea conlleva a que el paciente pueda recibir un tratamiento inadecuado, elevando su mortalidad, además de dificultar el control de la propagación de la *C. auris* en entornos de atención médica.
4. **Fácil transmisión y propagación.** Su importancia se centra en la facilidad que tiene para propagarse de manera horizontal por medio de clonas adaptándose fácilmente a los ambientes hospitalarios, puede persistir en equipo médico y superficies húmedas hasta por cuatro semanas. *C. auris* es responsable de brotes en establecimientos de atención médica y puede propagarse a través del contacto con pacientes afectados y superficies o equipamiento contaminados.

Identificación, susceptibilidad antifúngica y secuenciación genómica Guatemala-CDC

A la fecha no existe una forma estandarizada para la identificación de *C. auris* y esta puede ser erróneamente identificada con otras levaduras cuando se utilizan los métodos fenotípicos tradicionales para la identificación de levaduras, tales como VITEK 2, API 20C, Sistema de Identificación Fúngica BD Phoenix y MicroScan. Por ello, es necesario la utilización de un método de referencia, como espectrometría de masas (MALDI-TOF) o secuenciación de ADN ribosomal, con los cuales se puede diferenciar *C. auris* de otras especies de *Candida*.

Con el objetivo de realizar un control en la identificación y el análisis de susceptibilidad anti fúngica de *C. auris*, se enviaron al Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) 11/14 aislamientos recibidos en el Laboratorio Nacional de Salud para su análisis. De los 11 aislamientos, 7 (63%) provienen del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y 4 (37%) del Hospital Roosevelt.

En relación a la identificación, 11/11 (100%) de los aislamientos fueron confirmados como *C. auris*. Respecto al análisis de susceptibilidad obtenido en Guatemala mediante la metodología Vitek 2 Compact ® vs Microdilución en caldo realizada en CDC hubo algunas diferencias importantes (Tabla 1).



Tabla 1. Diferencias de susceptibilidad antifúngica para *C. auris* obtenidas en Guatemala por Vitek 2 Compact® vs Microdilución en caldo realizada en CDC.

Antifúngico	Interpretación CIM							
	Guatemala (%)				CDC (%)			
	Sensible		Resistente		Sensible		Resistente	
%	n	%	N	%	n	%	n	
Fluconazol	100.00	11	0.00	0	72.73	8	27.27	3
Voriconazol	100.00	11	0.00	0	100.00	11	0.00	0
Caspofungina	100.00	11	0.00	0	72.73	8	27.27	3
Anfotericina B	0.00	0	100.00	11	72.73*	8	27.27	3
Micafungina	100.00	11	0.00	0	100.00	11	0.00	0

n = número de aislamientos. * = evaluada por E test.

Fuente: Datos referidos al LNS.

Tabla 2. Susceptibilidad de *C. auris* a anidulafungina evaluada por CDC.

Anidulafungina	Interpretación	
	Sensible (%)	Resistente (%)
	100	0

Nota: aislamientos evaluados por microdilución en caldo según CLSI del documento M27.

Fuente: Datos referidos al LNS.

De los resultados obtenidos, es importante resaltar que tanto el fluconazol como la caspofungina simularon ser 100% sensibles en el análisis realizado en el país, no obstante, la sensibilidad real fue de 72.73% de acuerdo a los resultados enviados por CDC. Por el contrario, la anfotericina B se consideró 100% resistente en los resultados nacionales, aunque en realidad fue 27.27% resistente de acuerdo al CDC. La anidulafungina, antifúngico evaluado únicamente por CDC -por no contar con la metodología diagnóstica en el país- fue 100% sensible para las cepas referidas a nivel nacional. Se sugiere que todo paciente con infección por *C. auris* sea evaluado por infectólogos con el fin de guiar una terapia óptima.

Al realizar la comparación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) obtenida en el país con dos diferentes metodologías (Vitek 2 Compact®, Sensititre™) y tomando como estándar de oro la microdilución en caldo realizada por CDC, se obtuvo una baja concordancia para los cinco antifúngicos evaluados evidenciando la necesidad de estandarización en los puntos de corte reportados y la interpretación clínica de los mismos utilizando estas dos metodologías.



Compromiso Guatemala - CDC

Como parte del fortalecimiento en la vigilancia epidemiológica de patógenos emergentes, como *C. auris*, se estableció un Acuerdo de Transferencia de Material (Material Transfer Agreement

“MTA”) con el CDC con una duración de 5 años, el cual consiste en la transferencia de material, con o sin acompañamiento de datos para propósito de investigación sin fines de lucro.

El material enviado, que consiste en cepas de *C. auris* referidas a la Dirección del Laboratorio Nacional de Salud (DLNS), será utilizado por el CDC para la confirmación de la especie, pruebas de susceptibilidad antifúngica y secuenciación de genoma completo para entender el surgimiento y transmisión de este patógeno emergente.

Manejo de *C. auris* en los laboratorios clínicos de Guatemala

En algunos sitios centinela, al igual que en la Dirección del Laboratorio Nacional de Salud (DLNS), se cuenta con metodología de espectrometría de masas, MALDI-TOF, que permite una correcta identificación de *C. auris*; no obstante, aquellos laboratorios que utilicen **metodologías de identificación distintas, deberán referir las cepas que se describen en la Tabla 3 a la DLNS.**

Tabla 3. Microorganismos que se pueden identificar erróneamente como *C. auris* según el método de identificación

Método de identificación	Microorganismo que puede identificarse erróneamente
Vitek 2 YST	<i>C. haemulonii</i> , <i>C. duobushaemulonii</i>
API 20C	<i>Rhodotorula glutinis</i> (color rojo característico no está presente), <i>C. sake</i>
API ID 32C	<i>C. intermedia</i> , <i>C. sake</i> , <i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix	<i>C. haemulonii</i> , <i>C. catenulata</i>
MicroScan	<i>C. famata</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. parapsilosis</i>
RapIDYeast Plus	<i>C. parapsilosis</i>

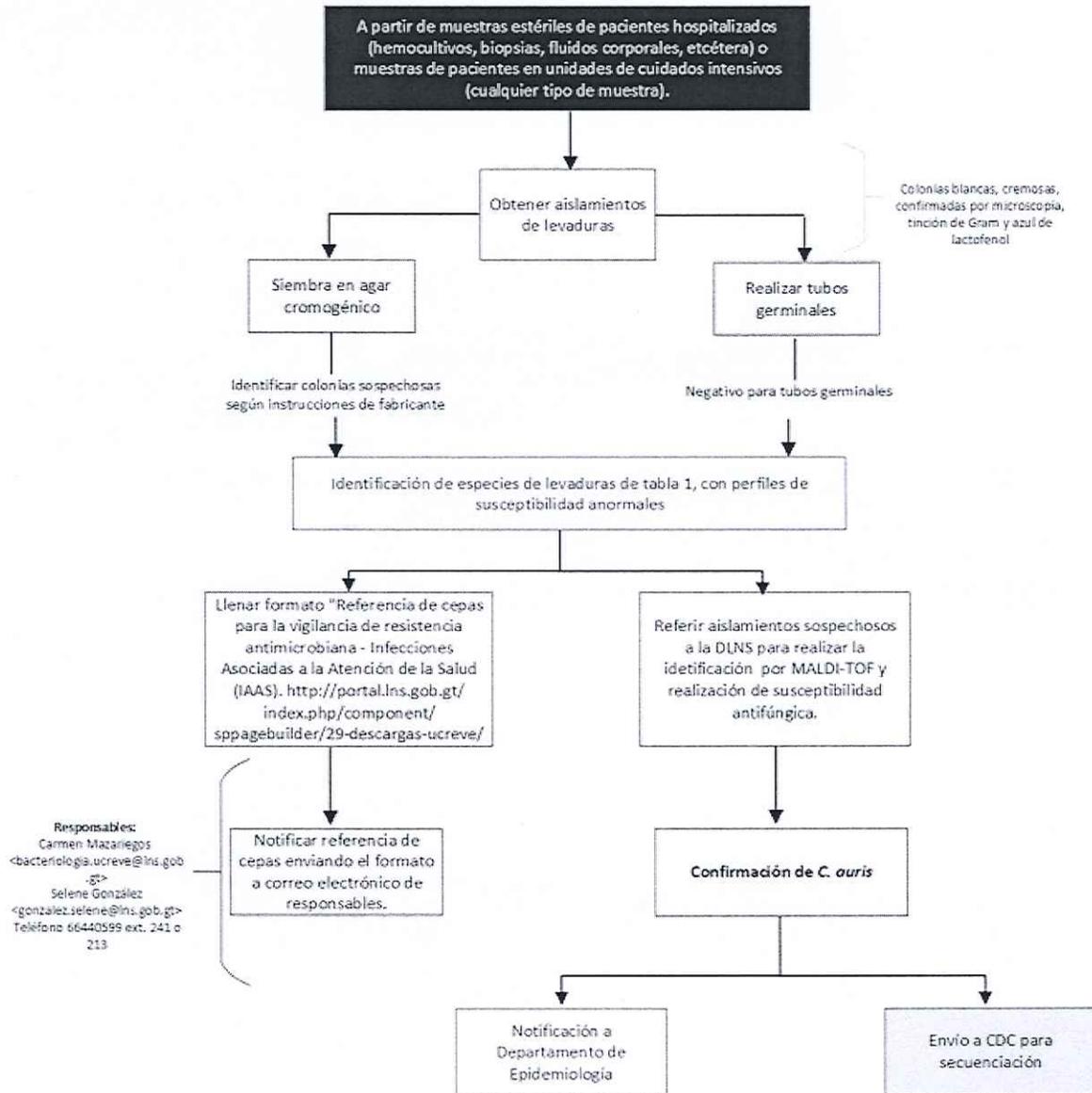
NOTA: Métodos de identificación distintos pueden encontrarse en la página del CDC.

Fuente: (CDC, 2022).

Además de las levaduras previamente mencionadas, se deben enviar **TODAS las cepas de *C. auris*** a la DLNS de acuerdo a la Figura 1, para que puedan ser referidas a su vez al CDC.



Figura 1. Algoritmo Nacional Microbiológico para la Referencia de Aislamientos de *C. auris*





Acciones a seguir

- 1) Implementar o fortalecer los sistemas de vigilancia de infecciones asociadas a la atención de salud, a fin de detectar patógenos fúngicos como *C. auris*.
- 2) Implementar o fortalecer las medidas de prevención y control a través de los comités de nosocomiales de los centros:
 - a. Cumplimiento de higiene de manos
 - b. Uso adecuado de las precauciones estándar y basadas en la transmisión
 - c. Uso correcto de aislamientos
 - d. Limpieza y desinfección
- 3) Realizar procesos sistemáticos de capacitación en medidas de prevención y control a todo el personal de salud, especialmente al vinculado con atención directa al paciente
- 4) Mantener coordinación entre jefes de unidades y laboratorios para realizarla investigación de brotes según sea el caso
- 5) Hacer vigilancia de laboratorio de muestras clínicas a fin de detectar otros casos, notificar hallazgos positivos inmediatamente a la DLNS y a la Dirección de Epidemiología y Gestión del Riesgo a los correos bacteriologia.uceve@lns.gob.gt y mcanet@mspas.gob.gt y aplicar el algoritmo Nacional Microbiológico para la referencia de aislamientos sospechosos o confirmados de *C. auris*.

Referencias bibliográficas

- CDC. (08 de 2022). *Antifungal Susceptibility Testing and Interpretation*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>
- CDC. (08 de 2022). *Candida auris*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/candida-auris-508.pdf>
- CDC. (08 de 2022). *Drug-resistan Candida species*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/candida-508.pdf>
- Jing, D. & Li, X. & Liu, W. (2021). Research progress in antifungal resistance mechanisms in *Candida auris*. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology (China)*. 41. 484-487. 10.3760/cma.j.cn112309-20201113-00518.
- Sabino R, Veríssimo C, Pereira AA, Antunes F. *Candida Auris*, An Agent of Hospital-Associated Outbreaks: Which Challenging Issues Do We Need to Have in Mind? *Microorganisms*. 2020; 8(2):181.
- CDC. (06 de 2022). *Información general sobre la Candida auris*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/es/candida-auris-qanda.html>