

Primer aislamiento de *Candida auris* en el Laboratorio Clínico del Hospital México, Costa Rica

First isolation of *Candida auris* in the Clinical Laboratory of Hospital México, Costa Rica.

Bayron González Solórzano¹, Yósselin Morales Rodríguez^{1,2,3}, Ariel Miranda Padilla¹.

¹Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital México, Costa Rica.

²Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

³Especialista en Micología Médica.

Correspondencia: bayron-6212@hotmail.com

Recibido: 28/11/2023; aceptado para publicación: 20/12/2023.

Resumen

Candida auris es un patógeno emergente que ha incrementado su relevancia en los últimos años en el ámbito de la salud pública mundial debido a su alta resistencia a antifúngicos tradicionales. Este se trata del segundo aislamiento de *Candida auris* en Costa Rica y el primer reporte a nivel clínico en el Hospital México. La cepa provino de una muestra de líquido peritoneal aislada de un paciente extranjero hospitalizado, con antecedentes de complicaciones gastrointestinales y varias consultas médicas previas. El laboratorio clínico realizó una identificación oportuna de la cepa; se realizaron las respectivas pruebas confirmatorias y análisis de sensibilidad. Se emitió la alerta epidemiológica por parte del Ministerio de Salud de Costa Rica y se informaron las medidas sanitarias y preventivas correspondientes para estos casos emergentes. Se hace énfasis en la importancia de mantener adecuados protocolos de laboratorio a fin de detectar oportunamente la aparición de esta levadura.

Palabras clave

Candida auris, antifúngicos, Costa Rica

Abstract

Candida auris is an emerging pathogen, which has increased its relevance in recent times regarding public health, due to its high resistance to traditional antifungals. This is the second isolation of *Candida auris* in Costa Rica, and the first clinical report at Hospital México. The

strain was isolated from a peritoneal fluid sample of a hospitalized foreign patient, with a history of gastrointestinal complications, and several previous medical consultations. The clinical laboratory carried out a timely identification of the strain, the respective confirmatory tests, and sensitivity analysis were carried out. The epidemiological alert was issued by Costa Rica's Ministry of Health; sanitary and preventive measures were reported in the face of these emerging cases. Emphasis is placed on the importance of maintaining adequate laboratory protocols in order to timely detect the appearance of this yeast.

Keywords

Candida auris, antifungals, Costa Rica.

Introducción

Candida auris es un patógeno emergente de alta importancia a nivel mundial debido a que presenta multirresistencia a los antifúngicos de uso común y ocasiona una alta tasa de mortalidad (1). El primer aislamiento de este hongo se presentó en Japón, en 2009, a partir de una muestra del canal auditivo externo en una paciente geriátrica (2). A partir de dicha descripción, empezaron a surgir varios eventos en el sureste asiático y la India, con una tasa de mortalidad importante y una rápida propagación (3).

En América Latina, el primer brote fue documentado en Venezuela en marzo de 2012 y se extendió hasta julio de 2013 en una unidad de cuidados intensivos hospitalaria. En dicho caso, los aislamientos se obtuvieron a partir de hemocultivos de 18 pacientes hospitalizados (4).

A partir de este reporte, empezaron a notificarse más casos en el continente americano, a tal punto que al 2021 se registraron alertas en 45 países, dentro de los que destacan Brasil, Chile, Panamá, Colombia y Costa Rica (5).

En marzo de 2023, el CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) emitió un comunicado de alerta por el rápido aumento de los casos confirmados de *Candida auris* y su

amplia propagación geográfica. Para el periodo de 2020 a 2021, se triplicó la cantidad de casos reportados (4 041 eventos) y 17 estados de Estados Unidos de América notificaron los aislamientos por primera vez, lo que advierte de la necesidad de una vigilancia epidemiológica continua, métodos diagnósticos adecuados y una constante aplicación de las medidas sanitarias correspondientes (6).

En Costa Rica, el primer caso confirmado de *C. auris* sucedió en junio de 2019, proveniente de un hemocultivo de un paciente hospitalizado en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) (7). Desde entonces, a nivel nacional, se mantiene la vigilancia epidemiológica ante la aparición de nuevos casos, con metodologías diagnósticas avanzadas que permitan una identificación oportuna de esta levadura de importancia clínica.

En esta ocasión, se reporta el segundo caso de infección por *C. auris* en Costa Rica, con la finalidad de recalcar la importancia del diagnóstico microbiológico oportuno como una herramienta que permite fortalecer la vigilancia epidemiológica y las acciones de prevención y control de infecciones ante el surgimiento de brotes por microorganismos emergentes.

Reporte de caso

Descripción clínica

Masculino de 78 años, con antecedentes de adenocarcinoma de colon sigmoideas que requirió sigmoidectomía laparoscópica y anastomosis término terminal. Se presenta al Servicio de Emergencias Médicas del Hospital México de la CCSS por dolor abdominal de tres días de evolución. Durante la exploración se documenta obstrucción intestinal con estenosis de

anastomosis, por lo que es llevado a sala de operaciones al segundo día de estancia hospitalaria, donde se le realizó colostomía de colon descendente terminal. Durante la intervención quirúrgica, se presentó el hallazgo de líquido libre serohematológico en la cavidad abdominal, del cual se tomó una muestra y se envió al laboratorio de microbiología para ser cultivado. Al quinto día de hospitalización, se aisló *Candida auris* a partir de la muestra de líquido peritoneal, sin embargo, no recibió cobertura antifúngica y fue dado de alta después de siete días de estancia hospitalaria debido a su mejoría clínica.

Abordaje microbiológico

En febrero de 2023, la División de Microbiología del Laboratorio Clínico del Hospital México de la CCSS aisló una cepa sospechosa de *C. auris* proveniente de una botella de cultivo de líquido peritoneal tomado a través de dreno.

Inicialmente, a la muestra de líquido peritoneal recibida se le realizó una citocentrifugación para observación microscópica en tinción de Gram, que fue reportado con presencia de leucocitos y sin presencia de microorganismos. Y se sembró en una botella de cultivo BacT/ALERT© aeróbica estándar con caldo de tripticasa de soya.

Se detectó positividad en la botella a las 24.1 horas de incubación, con presencia de blastosporas en la tinción de Gram (ver figura 1). Se inocularon medios sólidos de agar columbia + 5% de sangre de carnero y agar sabouraud dextrosa.

A las 24 horas de incubación a 37°C, en la placa de agar sabouraud dextrosa se obtuvo crecimiento puro de colonias cremosas a mucosas, color blanco-beige, brillantes, de borde regular, redondas y sin micelio aparente (ver figura 1).

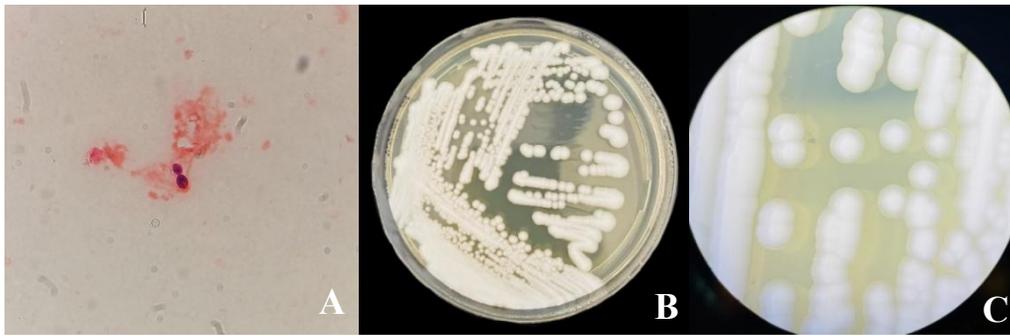


Figura 1. A. Blastosporas observadas en la tinción de Gram (100x). B. Crecimiento de colonias de levaduras obtenidas en el medio agar sabouraud dextrosa, 24h a 37°C. C. Detalle de la morfología colonial observada del crecimiento obtenido en agar sabouraud dextrosa (5x).

Posteriormente, para la diferenciación por color de especies de *Candida*, se utilizó medio cromogénico Agar Candida Brilliance©. El aislamiento presentó una coloración rosada a las 48 horas de incubación, con colonias brillantes de bordes definidos, indicativo de otras *Candida* diferentes de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. dubliniensis* (ver figura 2).

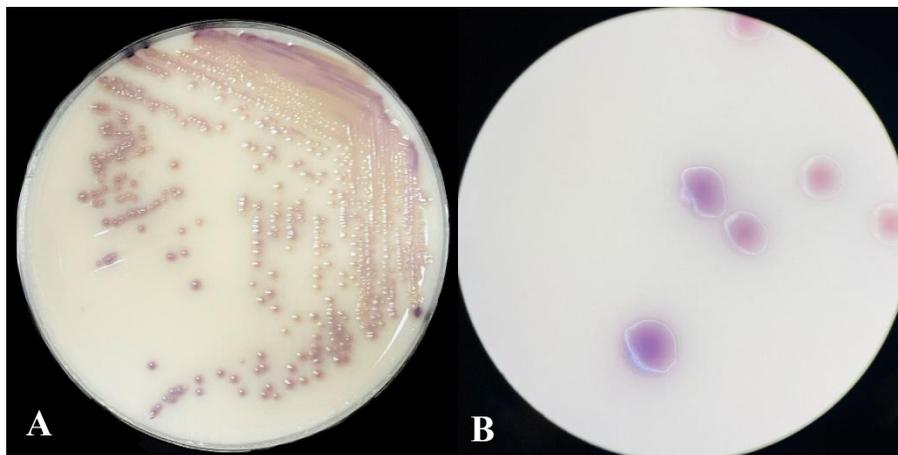


Figura 2. A. Colonias rosadas obtenidas en agar cromogénico Candida Brilliance©. B. Detalle de la morfología colonial observada.

La cepa aislada fue analizada inicialmente en el sistema de identificación VITEK© 2 mediante la tarjeta de identificación YST©. La identificación obtenida en el equipo automatizado fue *Candida auris*, con un 97% de probabilidad, utilizando la base de datos 8.01. Sin embargo, debe tomarse en consideración que en las bases de datos de versiones no actualizadas del VITEK © 2, este resultado puede ser confundido con cepas de *Candida haemulonii* y *Candida famata* (8). En el cuadro 1 se presentan las principales levaduras con las que podría identificarse erróneamente *C. auris*, según el tipo de metodología empleada.

Cuadro 1. Principales metodologías para la identificación de levaduras en Costa Rica y posibles resultados que pueden ser confundidos con *C. auris* (10).

Método de identificación	Posibles levaduras confundidas con <i>C. auris</i>
VITEK 2 YST	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida duobushaemulonii</i> <i>Candida famata</i>
API 20 C	<i>Candida sake</i> <i>Rhodotorula glutinis</i>
API ID 32C	<i>Candida intermedia</i> <i>Candida sake</i> <i>Saccharomyces kluyveri</i>
MicroScan	<i>Candida famata</i> <i>Candida guilliermondii</i> <i>Candida lusitaniae</i> <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida catenulata</i>
Otros métodos	<i>Candida haemulonii</i> <i>Candida</i> sp. (especie sin identificar)

Por esta razón, la identificación del aislamiento obtenido fue confirmada mediante el sistema VITEK MS© de identificación por espectrometría de masas MALDI-TOF, así como también mediante técnicas de diagnóstico molecular (PCR), pues ambas metodologías han mostrado ser las más confiables al momento de identificar correctamente este microorganismo (9).

Los espectros de identificación obtenidos por MALDI-TOF coinciden en 99.9% con los de *C. auris*, presentes en la base de datos integrada del VITEK MS© V 3.2 de uso clínico. Por otra parte, mediante métodos de diagnóstico molecular, se obtuvo un resultado positivo para *C. auris* con el panel ePlex BCID-FP ©, el cual utiliza una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex cualitativa para la identificación de microorganismos fúngicos y forma parte de las metodologías confirmatorias para *C. auris*, según los algoritmos diagnósticos recomendados por el CDC (10).

Por último, para complementar las pruebas de identificación, el aislamiento de *C. auris* fue sometido a pruebas bioquímicas y fisiológicas, como la producción de tubo germinativo, microcultivo y crecimiento a 42°C que permite diferenciar especies de *Candida albicans* de las no *albicans*. En este caso, fue posible obtener crecimiento a 42°C, no se observó producción de tubo germinativo y en el microcultivo a las 48 horas de incubación, no se observó producción de pseudomicelio (11, 12).

Para la realización de la prueba de sensibilidad a antifúngicos, la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica llevó a cabo el método estandarizado de microtitulación en caldo, según lo estipula la norma M27M44S del Clinical and Laboratory Standards Institute (13). Se probaron en total cinco antifúngicos; las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) obtenidas se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Pruebas de sensibilidad a antifúngicos mediante microtitulación en caldo para el aislamiento de *C. auris* obtenido en el Laboratorio Clínico del Hospital México. R: resistente; S: sensible; N/A: no aplica.

Antifúngico	CMI propuesta CDC (µg/mL)	CMI del aislamiento (µg /mL)	Interpretación
Fluconazol	≥32	8	S
Voriconazol	N/A	0.5	N/A
Itraconazol	N/A	0.25	N/A
Anfotericina B	≥2	1	S
Caspofungina	≥2	2	R

Como se puede observar en los resultados obtenidos en el cuadro anterior, el aislamiento de *C. auris* obtenido mostró resistencia contra la caspofungina, mientras que al fluconazol y la anfotericina B resultó ser sensible. En el caso del voriconazol y el itraconazol, aún no se cuenta con CMI de referencia que permitan compararlos con los resultados obtenidos.

La cepa obtenida de *C. auris* fue enviada al Centro Nacional de Referencia en Bacteriología (CNRB) del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) para la confirmación del hallazgo por MALDI-TOF.

En el análisis llevado a cabo por el INCIENSA en el equipo BD Bruker MALDI Biotyper®, los espectros alcanzaron puntuaciones mayores a 2.0, lo que permite confirmar la identificación de *C. auris* (ver figura 3).

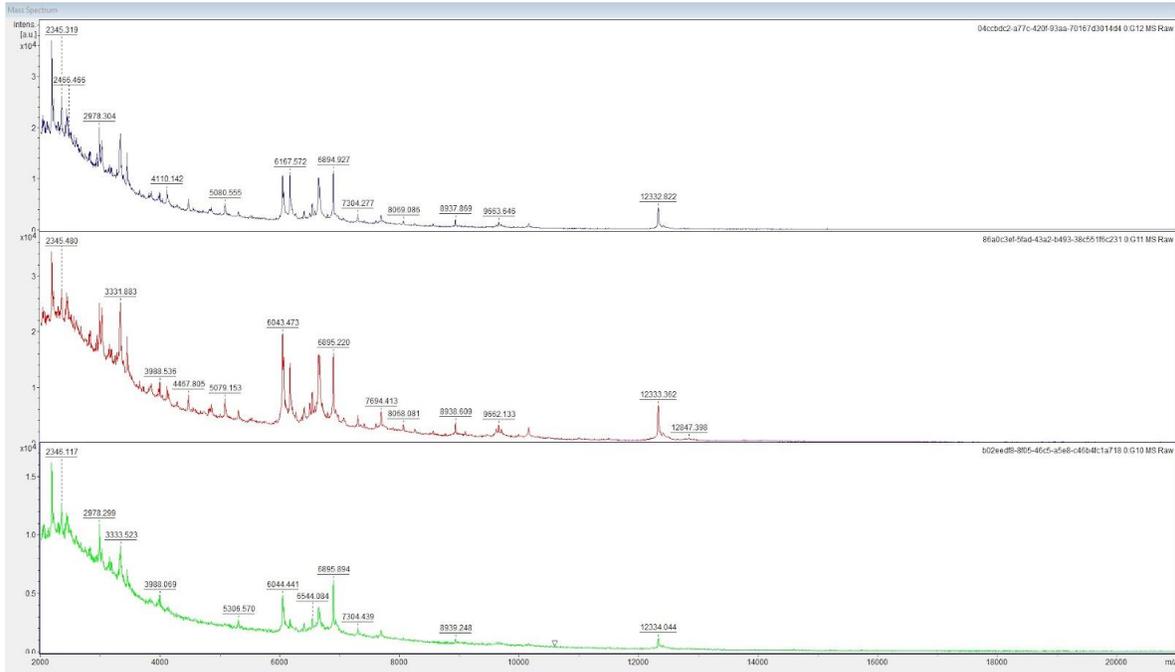


Figura 3. Espectros de masas del aislamiento de *C. auris* obtenido en el Laboratorio Clínico del Hospital México, en rango de masa de 2 000 a 20 000 Da.

Discusión

Se trata del primer reporte documentado en Costa Rica de *C. auris* a partir de una muestra clínica de un paciente hospitalizado de corta estancia y del segundo caso detectado a nivel nacional. Gran parte de la relevancia clínica de este microorganismo reside en que es el primer hongo clasificado por el CDC como un problema de salud pública (3), pues contiene características particulares que le confieren una alta resistencia a los tratamientos antifúngicos convencionales (14). En la actualidad, se reconoce la presencia de cinco clados

filogenéticos dentro de esta especie, clado I (Asia Sur), clado II (Asia Este), clado III (Sudáfrica), clado IV (Suramérica) y clado V (Irán) (1).

Al igual que otras levaduras del género, *C. auris* secreta aspartil proteasas (SAPS), enzimas involucradas en la adhesión, formación de pared celular, biofilms y degradación del tejido del hospedero. Curiosamente, se ha observado que la actividad enzimática de estas proteasas de *C. auris* es más elevada a 42°C, lo que indica que esta levadura tiene una capacidad aumentada de sobrevivencia a altas temperaturas, por encima de otros hongos. Incluso las hipótesis más recientes aluden a la presión evolutiva por el cambio climático y el inminente calentamiento global que han provocado adaptaciones a altas temperaturas en antecesores cercanos filogenéticamente a *C. auris* (15, 16).

Los aislamientos alrededor del mundo han mostrado una alta resistencia a los antifúngicos. Si bien es cierto que los mecanismos de resistencia de *C. auris* no se encuentran aún bien descritos, se cree que involucran mutaciones particulares en genes esenciales en la estructura fúngica (1).

La cepa aislada en el Hospital México presentó resistencia contra la caspofungina, sin embargo, resultó sensible al fluconazol y a la anfotericina B. Esto la ubica dentro de los aislamientos reportados con patrones de resistencia menos frecuentes (17).

Para *C. auris*, al igual que otras levaduras del género, se sugiere que la resistencia al fluconazol deriva de mutaciones en el gen ERG11 que codifica por la lanosterol desmetilasa, enzima necesaria en la formación del ergosterol de la pared fúngica. Sin embargo, se ha observado en estudios multicentro que las cepas con concentraciones mínimas inhibitorias más bajas para fluconazol no poseen mutaciones en las posiciones Y132F y K143R del gen

ERG11, lo que las hace más susceptibles a la acción del antifúngico. En el caso del aislamiento obtenido en el Hospital México, deben completarse los estudios genómicos para considerar este hecho (18, 19). Mientras que para la resistencia a la caspofungina se propone que involucra mutaciones en el gen FKS1 de la glucanosintasa, recientemente se menciona una posible resistencia adquirida y cruzada, desarrollada en exposición continua a equinocandinas, lo que promovería modificaciones fenotípicas que podrían colaborar con el desarrollo de resistencias cruzadas a otras drogas como fluconazol (20,21).

Aun así, la eficacia clínica del tratamiento siempre es discutible; no obstante, las recomendaciones de las guías de tratamiento se inclinan al uso de las equinocandinas, ratificado en modelos murinos (22, 10).

En el caso del aislamiento de *C. auris* detectado en el Hospital México, debido a la favorable evolución clínica del paciente, no se requirió el uso de tratamiento antifúngico, lo cual permitió que este fuera dado de alta al séptimo día de estancia hospitalaria.

Con respecto al sitio anatómico y el tipo de muestra de donde se obtuvo el aislamiento de *C. auris*, el líquido peritoneal no es el lugar más frecuente de donde puede aislarse este microorganismo. Sin embargo, en un estudio realizado recientemente en Argelia, se reportó que, al igual que en el caso que se presentó en el Hospital México, fue posible aislar *C. auris* a partir de fluido peritoneal postoperatorio en un paciente geriátrico (23).

Las infecciones a nivel peritoneal con esta levadura deben ser tratadas con cautela. En estudios con modelos murinos, se ha observado una persistencia mayor de *C. auris* en cavidad peritoneal que otras levaduras del género, con una respuesta pobre de los neutrófilos frente a la infección con esta *Candida* y una ocurrencia mayor de infecciones sistémicas a

partir de foco peritoneal en modelos deficientes de neutrófilos, lo que podría sugerir que, ante un cambio del estatus inmunitario, podría existir un riesgo aumentado de candidemia (24).

Ahora bien, en relación con la función que cumple el laboratorio clínico en la detección de casos como este, en Costa Rica existen diversas tecnologías de diagnóstico microbiológico capaces de identificar bioquímicamente levaduras del género *Candida*, sin embargo, no todas ellas tienen la posibilidad de discriminar correctamente a *C. auris*.

Actualmente, dentro de los analizadores bioquímicos solamente el VITEK© 2 en su versión actualizada V.08.1 es capaz de lograr una identificación con un 99% de discriminación. El resto de las tecnologías presenta una baja capacidad de discriminación y con frecuencia pueden confundirse entre varias levaduras del género cercanas filogenéticamente (10).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el algoritmo de identificación de *Candida auris* publicado en 2019 por el CDC, recomiendan que todos los laboratorios que cuenten con los métodos confirmatorios de detección de *C. auris* (espectrometría de masas o métodos moleculares), notifiquen de inmediato cualquier aislamiento positivo para este microorganismo a las autoridades correspondientes. Además, ante el aislamiento de microorganismos como *C. haemulonii*, *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. sake*, *Rodothorula glutinis*, *Saccharomyces cerevisiae* o bien *C. albicans* sin producción de tubos germinativos y con CIM elevadas a los azoles o a la anfotericina, recomiendan contactar con las autoridades de salud pública pertinentes para valorar la necesidad de realizar pruebas específicas para la detección de *C. auris* (10, 25).

A nivel nacional, toda cepa sospechosa de *C. auris* debe ser referida al CNRB del INCIENSA para su confirmación por métodos fenotípicos y moleculares. Cuando se detectan casos o

brotos de este patógeno, se deben seguir los flujos establecidos para la notificación del evento a las autoridades del centro de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social y al Ministerio de Salud.

En este caso, el Laboratorio Clínico del Hospital México reportó oportunamente la detección del microorganismo en cuestión, tanto a la unidad de internamiento del paciente como al Comité de Prevención y Control de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) del hospital, para que se tomaran las medidas de desinfección y aislamiento requeridas.

Posterior a la notificación del aislamiento obtenido por parte del laboratorio clínico, el paciente fue aislado en una habitación individual. Esta habitación era desinfectada dos veces al día con hipoclorito de sodio al 0,1% y cuando fue dado de alta, a la habitación se le realizó una limpieza profunda.

Con respecto al manejo epidemiológico del caso, la OPS recomienda el aislamiento del paciente en una habitación individual o bien, aislamiento en cohorte cuando se identifique más de un caso, garantizando una separación espacial de al menos un metro entre camas. Además, a nivel hospitalario se recomienda: realizar limpieza de superficies con agua y jabón, seguido por desinfección con hipoclorito de sodio al 0,1%; limpiar, desinfectar o esterilizar los equipos y aparatos después de su utilización con el paciente y, por último, obtener una serie de tres muestras negativas, preferiblemente orina, sangre o secreciones respiratorias, cada una de ellas con más de 24 horas de separación, para retirar al paciente del aislamiento (9).

Por otra parte, al ser un aislamiento de notificación obligatoria y alerta internacional, el caso fue comunicado de inmediato al Ministerio de Salud, quien, como ente rector en salud, brindó las recomendaciones pertinentes sobre el manejo hospitalario y el control epidemiológico.

Por último, con el fin de que se emitiera la alerta epidemiológica correspondiente, el Ministerio de Salud realizó la notificación oportuna del hallazgo a la OPS a través del Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional.

En el contexto actual de elevada demanda de los servicios de salud, el diagnóstico microbiológico oportuno y de calidad representa una pieza fundamental para la salud pública del país, pues incide directamente sobre la notificación, control y prevención de brotes asociados a microorganismos emergentes de importancia clínica. Por lo tanto, una adecuada comunicación entre laboratorios y las unidades sanitarias epidemiológicas correspondientes, resulta esencial para el manejo de posibles casos de microorganismos con potencial de generar brotes a nivel hospitalario y comunitario.

Este reporte pretende dar a conocer la circulación de *C. auris* en el país y es a la vez, una oportunidad para fortalecer la vigilancia fúngica en el territorio nacional -tanto a nivel de laboratorio como a nivel epidemiológico- con el fin de mejorar la prevención y control de las IAAS, a través de una detección y diagnóstico oportuno que permita reforzar las medidas sanitarias correspondientes.

Referencias

1. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Abbasi AF, Prakash S, Mangat J, et al. *Candida auris*: An Overview of the Emerging Drug-Resistant Fungal Infection. *Infect Chemother.* 2022;54(2):236.
2. 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. *Microbiology and Immunology.* 2009;53(1):41-4
3. Oh M, Heyl J, Babu MBA BA. *Candida auris* in the Age of Resistance. *Cureus.* 2020; 12(9): e10334.
4. Calvo B, Melo ASA, Perozo-Mena A, Hernández M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *Journal of Infection.* 2016;73(4):369-74.
5. Chow NA, Muñoz JF, Gade L, Berkow EL, Li X, Welsh RM, et al. Tracing the Evolutionary History and Global Expansion of *Candida auris* Using Population Genomic Analyses. *mBio.* 2020;11(2):e03364-19.
6. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Increasing Threat of Spread of Antimicrobial-resistant Fungus in Healthcare Facilities. [Internet]. 20 marzo, 2023 [Consultado 21 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2023/p0320-cauris.html>
7. Ávalos A. Abuso de antibióticos abre las puertas a los supergérmenes. La nación [Internet]. 21 de julio de 2019 [Consultado 20 de mayo 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.nacion.com/el-pais/salud/abuso-de-antibioticos-en-personas-animales-y/BWIP5FT52NGGPKDKJRSMFSLZHU/story/>
8. Paucar-Miranda, CJ, Sandoval-Ahumada, RE, López-Martínez, RL, Terrel-Gutierrez, L, Zurita-Macalapu, S, Urcia-Ausejo, F, Yagui-Moscoso, M. Primer reporte de prensa que *Candida auris* en Perú. *Anales de la Facultad de Medicina. UNMSM. Facultad de Medicina.* 2021; 82 (1): 56-61
9. OPS/OMS. Alerta Epidemiológica: Brotes de *Candida auris* en servicios de atención a la salud. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 03 octubre, 2016 [Consultado 12 de mayo 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-oct-3-phe-alerta-epi-candida-auris.pdf>
10. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Algorithm to identify *Candida auris* based on phenotypic laboratory method and initial species identification. [Internet]. 17 mayo, 2019 [Consultado 04 de abril 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/pdf/Testing-algorithm-by-Method-temp.pdf>.
11. Leber, Amy L, editor. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* 4ta ed., American Society for Microbiology Press, 2016.
12. Gross N, Salas I. *Métodos diagnósticos en Micología Médica.* 1ed. San José: UCR Edit; 2015.
13. CLSI. *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeast.* 3era ed. CLSI supplement M27M44S. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.

14. Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Tracking Candida auris*. [Internet]. 13 enero, 2021 [Consultado 04 de abril 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/tracking-c-auris.html>.
15. Watkins RR, Gowen R, Lionakis M, Ghannoum M. Update on the Pathogenesis, Virulence, and Treatment of *Candida auris*. *PAI*. 2022;7(2):46-65.
16. Garcia-Bustos V, Cabañero-Navalon MD, Ruiz-Gaitán A, Salavert M, Tormo-Mas MÁ, Pemán J. Climate change, animals, and *Candida auris*: insights into the ecological niche of a new species from a One Health approach. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023; 29(7):858-862.
17. Chaabane F, Graf A, Jequier L, Coste AT. Review on Antifungal Resistance Mechanisms in the Emerging Pathogen *Candida auris*. *Front Microbiol*. 2019; 10:2788.
18. Chowdhary A, Prakash A, Sharma C, Kordalewska M, Kumar A, Sarma S, et al. A multicentre study of antifungal susceptibility patterns among 350 *Candida auris* isolates (2009–17) in India: role of the ERG11 and FKS1 genes in azole and echinocandin resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(4):891-9.
19. Du H, Bing J, Hu T, Ennis CL, Nobile CJ, Huang G. *Candida auris*: Epidemiology, biology, antifungal resistance, and virulence. Xue C, editor. *PLoS Pathog*. 2020;16(10):e1008921.
20. Fayed B, Jayakumar MN, Soliman SSM. Caspofungin-resistance in *Candida auris* is cell wall-dependent phenotype and potential prevention by zinc oxide nanoparticles. *Medical Mycology*. 2021;59(12):1243-56.
21. Jacobs SE, Jacobs JL, Dennis EK, Taimur S, Rana M, Patel D, et al. *Candida auris* Pan-Drug-Resistant to Four Classes of Antifungal Agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(7):e00053-22.
22. Lepak AJ, Zhao M, Berkow EL, Lockhart SR, Andes DR. Pharmacodynamic Optimization for Treatment of Invasive *Candida auris* Infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(8): e00791-17.
23. Zerrouki H, Ibrahim A, Rebiahi S, Elhabiri Y, Benhaddouche D, de Groot T, et al. Emergence of *Candida auris* in intensive care units in Algeria. *Mycoses*. 2022;65(7):753-9.
24. Vila T, Montelongo-Jauregui D, Ahmed H, Puthran T, Sultan AS, Jabra-Rizk MA. Comparative Evaluations of the Pathogenesis of *Candida auris* Phenotypes and *Candida albicans* Using Clinically Relevant Murine Models of Infections. Mitchell AP, editor. *mSphere*. 2020;5(4): e00760-20.
25. OPS/OMS. *Alerta Epidemiológica: Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud en el contexto de la pandemia de COVID-19*. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 06 febrero, 2021 [Consultado 12 de mayo 2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate-6February2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y.