



Capítulo 13 - Eventos epidemiológicos asociados a infecciones fúngicas

Dr. Diego H. Cáceres

ORISE Fellow with the Mycotic Diseases Branch. Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, USA.

Escuela de Medicina, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

Dr. Tom M. Chiller

Branch Chief, Mycotic Diseases Branch. Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, USA.

Introducción

Un evento epidemiológico se define como el incremento significativo del número de casos esperados de una enfermedad en un territorio, población y periodo de tiempo específico, lo cual se podría resumir como la aparición de un evento sanitario que afecte, o pueda afectar, el bienestar de una comunidad¹⁻³. Para efectos de este capítulo, clasificaremos los eventos epidemiológicos como:

- 1) Brote; incremento en el número de casos de una enfermedad causada por un mismo agente, en un periodo de tiempo estrecho.
- 2) Conglomerado; incremento en el número de casos de una enfermedad, producida por múltiples agentes causales, en un periodo de tiempo más amplio.

A su vez estos brotes/conglomerados epidémicos se clasificarán en dos categorías:

- A) eventos epidemiológicos desarrollados en la comunidad (frecuentemente asociados a brotes) y
- B) eventos epidemiológicos asociados a la atención del paciente y cuidados de la salud (frecuentemente asociados a conglomerados).

La identificación de estos eventos sanitarios son producto de un trabajo multidisciplinario, en el cual se ven incluidos epidemiólogos, laboratoristas, personal de atención de pacientes, profesionales del área del medio ambiente (in-



cluyendo personal veterinario), y personal técnico administrativo. Los sistemas de vigilancia epidemiológica y notificación de enfermedades son cruciales en la identificación de estos eventos. Algunos ejemplos de agencias y niveles de atención claves en estos sistemas de vigilancia y notificación de enfermedades se resumen en la figura 1.⁴

Vigilancia epidemiológica

Los sistemas mencionados son de gran utilidad en aquellas enfermedades de notificación obligatoria, el listado de enfermedades puede variar incluso en el interior de un país, entre países o regiones geográficas. Es importante resaltar que la gran mayoría de las enfermedades fúngicas no se encuentran incluidas en estos listados de enfermedades de notificación obligatoria, lo cual dificulta la oportuna identificación y rápida respuesta frente a estos eventos epidemiológicos asociados a este tipo de enfermedades. Por ello, es de gran importancia que el personal esté involucrado en el primer nivel de los sistemas de vigilancia y notificación de enfermedades (figura 1), esté preparado para identificar y actuar frente a una eventual investigación de un evento epidemiológico. Los aspectos claves para la investigación de eventos epidemiológicos (brotes/ conglomerados), se encuentran resumidos en la Tabla 1.¹⁻³

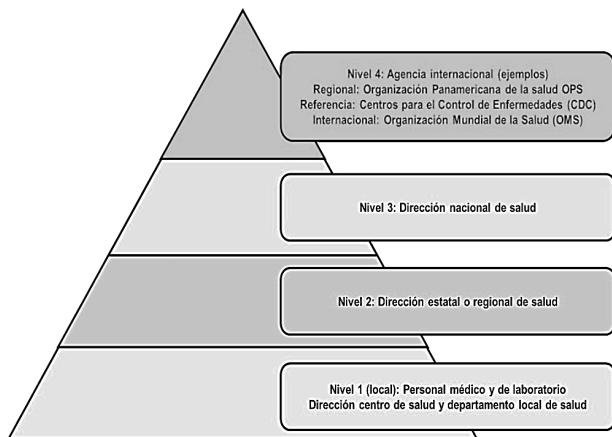


Figura 1. Sistemas de vigilancia y notificación de enfermedades.

**Tabla 1. Etapas en la investigación de eventos epidemiológicos**

1. Determinar la existencia de un brote
2. Confirmar el diagnóstico
3. Determinar el número de casos
4. Organizar la información en términos de tiempo, lugar y persona
5. Determinar quiénes están en riesgo de enfermarse
6. Hipótesis
7. Análisis de los datos
8. Medidas de control
9. Conclusiones y recomendaciones
10. Informe final

Fuente: PAHO. Capítulo III-Investigación de brotes en las personas. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10543:2015-capitulo-iii-investigacion-brotes-personas&Itemid=41414&lang=en

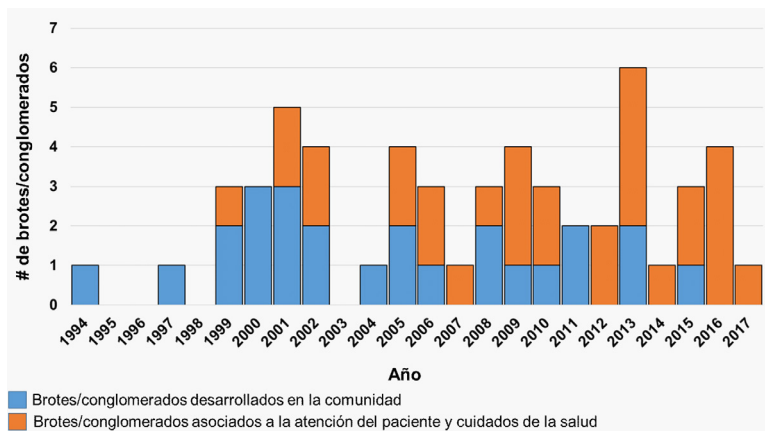
Eventos epidemiológicos asociados a infecciones fúngicas

Las enfermedades fúngicas son producidas por hongos, los cuales afectan principalmente a humanos, animales y vegetales. Muchos de estos agentes se encuentran en el medio ambiente o como parte del microbioma de humanos y animales, por lo cual las fuentes de origen del evento epidemiológico pueden ser múltiples, dando gran relevancia a una buena investigación del evento, que conlleva a identificar el punto de origen de la infección y permite tomar medidas adecuadas de control (Tabla 2).

En el caso de las infecciones fúngicas en humanos, el espectro clínico de éstas es variable, presentando desde infecciones superficiales en la piel y sus anexos hasta formas invasoras⁵. Algunas de estas enfermedades fúngicas se asocian a micosis endémicas producidas por hongos de los géneros *Histoplasma*, *Paracoccidioides*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, *Talaromyces* y *Emergomyces*, las cuales hace unas décadas atrás eran la mayor causa de eventos epidemiológicos.⁶ Estos eventos se desarrollaban principalmente en la comunidad, relacionados, en su gran mayoría, con actividades recreativas, laborales y eventos naturales como tornados, terremotos, tsunamis, entre otros. En la actualidad se ha observado un incremento en el número de eventos epidemiológicos asociados a la atención del paciente y cuidados de la salud,



vinculado a contaminación de medicamentos, instrumental quirúrgico y del ambiente hospitalario (figura 2).⁶ A continuación, se describirán en mayor detalle algunos ejemplos de brotes y conglomerados desarrollados en la comunidad y asociados a la atención del paciente y cuidados de la salud (Tabla 2).



220

Figura 2. Estudios de Brotes Mycotic Diseases Branch, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): 1994-2017.

Brotes/conglomerados desarrollados en la comunidad:

Este tipo de eventos eran mayormente descritos en la literatura varias décadas atrás, estos brotes están asociados con mayor frecuencia a hongos endémicos (*Coccidioides*, *Histoplasma* y *Blastomyces*). El origen de estos eventos epidemiológicos se asocia principalmente a la exposición de los individuos a ambientes contaminados con estos microorganismos. La exposición se asoció principalmente a actividades laborales y recreativas dentro de las cuales las más comunes incluyen visitas a cuevas (laborales o recreativas), las actividades de jardinería y actividades laborales específicas como la arqueología y la espeleología. Las irrupciones en nuevos ecosistemas también se han asociado a estos eventos.⁶⁻¹² Posiblemente la esporotricosis es una de la micosis más reportada asociada a eventos epidemiológicos, siendo su origen principalmente relacionado a actividades laborales como minería y pesca, y actividades recreativas que involucran contacto con material vegetal contaminado. Recientemente en Brasil, se han reportado miles de casos de esporotricosis asociados con el

Tabla 2. Algunos ejemplos de brotes/conglomerados de asociados a infecciones fúngicas en las últimas décadas.

Enfermedad (referencia)	Aspectos epidemiológicos clave
Histoplasmosis (7)	Estados Unidos (26 estados y Puerto Rico), 105 brotes, 2850 casos. Las exposiciones comunes en estos brotes fueron: contacto con excretas de aves y murciélagos, trabajo relacionado con construcción y demolición.
Coccidioidomicosis (9)	Estados Unidos, Brasil y México, 48 brotes, 1467 casos. Dos brotes aportaron 582 casos, estos fueron asociados a un terremoto (Northridge, 1994) y una tormenta de arena (Ventura, 1977). Los principales factores de riesgo fueron: exposición ambiental, principalmente actividades laborales, siendo el entrensamiento militar el más común. En menor proporción: exposición laboral en laboratorios, actividades arqueológicas e infección derivada de trasplante de órganos.
Blastomicosis (10)	Estados Unidos (estados adyacentes a los Ríos Ohio, Mississippi y la región de los grandes lagos). 15 brotes, 272 casos. Brotes urbanos y rurales. Los brotes estuvieron relacionados con actividades ambientales cercanas a fuentes hídricas (invernales y construcciones).
Paracoccidioidomicosis (22)	Brasil (Botucatu, Sao Paulo). Conglomerado de 10 casos asociados a incremento en las precipitaciones debido al fenómeno del niño.
Criptococosis (23)	Canadá (Oolumbia Británica). 3-0 casos de criptococosis por <i>C. gattii</i> en pacientes VIH negativos.
Mucormicosis (24)	Estados Unidos (Ioplin, Missouri). 13 casos de mucormicosis de tejidos blandos posterior a un tornado. Los pacientes presentaron traumatismo de tejidos blandos por material orgánico, principalmente astillas de madera transportadas por el aire. La mucormicosis se asoció a <i>Apophysomyces trapeziformis</i> . Mortalidad 36% (5 pacientes).
Asociados a conflictos humanos (guerras) (30)	~400 casos. Múltiples conflictos armados. Infecciones de heridas producto del combate, enfermedad causada por muchos del orden de los <i>Mucolares</i> , y de los géneros <i>Aspergillus</i> y <i>Fusarium</i> , y tratamiento quirúrgico agresivo del tejido afectado.
Esporitocosis (13)	Suizáfrica, Guatemala, Estados Unidos, China y Japón. Aproximadamente 3-500 casos en humanos, en Brasil 1056 casos (asociados a 421 de los casos humanos)
Tinea (16-26)	Portugal, Israel, Reino Unido, Italia y Suiza. 5 brotes, 225 casos de tinea de la piel y el cabello. Asociados con contacto con animales. En su mayoría pacientes jóvenes.

Brotes y conglomerados desarrollados en la comunidad

Fuente: Chiller T and Caceres DH. Capítulo 6. En: Gonzalez A. et al. Epidemiología global de las micosis. Fundamentos de las micosis humanas, 1a Ed. (2018)



Tabla 2 (cont). Algunos ejemplos de brotes/conglomerados de asociados a infecciones fúngicas en las últimas décadas.

Enfermedad (referencia)	Aspectos epidemiológicos clave
Efi por mohos (31)	Mundial. 26 brotes, 372 casos, 180 muertes (48%). Todos estos brotes fueron relacionados con actividades de construcción en centros hospitalarios. Los principales agentes causales de estos brotes fueron especies de los géneros <i>Aspergillus</i> y <i>Mucorales</i> .
Candidemia (36-38)	Brasil y Taiwán. 3 brotes, 21 casos. Brotes asociados a pacientes adultos y neonatales hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Dos brotes asociados a <i>C. parapsilosis</i> y uno a <i>C. pelliculosa</i> .
Candidemia por <i>C. auris</i> (41)	Reino Unido, Venezuela y Colombia. 157 casos reportados en múltiples brotes hospitalarios. Pacientes hospitalizados con múltiples factores de riesgo para el desarrollo de candidiasis invasora. Mortalidad a 30 días entre 28-35%.
Fungemia por <i>Malassezia</i> (43-45)	Estado Unidos y Francia. 3 brotes, 45 casos. Los tres brotes fueron causados <i>M. pachydermatis</i> y estuvieron asociados a pacientes pediátricos (neonatos)
Meningitis fúngica por <i>E. rostratum</i> (32)	Estados Unidos. 749 casos; múltiples estados en los Estados Unidos. Brote causado por contaminación de un medicamento (metilprednisolona) con <i>Exserohilum rostratum</i> . 61 muertes (8%)
Fungemia por <i>S. kiliense</i> (33)	Colombia y Chile. 18 casos; en Colombia y Chile. Brote causado por contaminación de un medicamento (Ondansetron) por <i>S. kiliense</i> . No muertes asociadas
Queratitis fúngica (47-48)	Estados Unidos y Singapur. 230 casos de queratitis fúngica por <i>Fusarium incarnatum-equiseti</i> (complejo de especies) y <i>Bipolaris hawaiiensis</i> . Los brotes estuvieron asociados a contaminación de solución para el lavado de lentes de contacto. Aproximadamente un tercio de los pacientes requirieron trasplante de córnea.

Fuente: Chiller T and Caceres DH. Capítulo 6. En: Gonzalez A. et al. Epidemiología global de las micosis. Fundamentos de las micosis humanas, 1a Ed. (2018)



contacto estrecho con animales domésticos (gatos), *Sporothrix brasiliensis* ha sido el agente causal en la gran mayoría de los casos.¹³⁻¹⁵ También se han reportado brotes asociados a micosis superficiales, en su mayoría tineas, siendo algunas de las principales características de estos brotes: pacientes jóvenes, uso compartido de fómites contaminados, contacto estrecho entre los afectados y con animales infectados¹⁶⁻²¹.

Las catástrofes naturales se han asociado a brotes y conglomerados de infecciones fúngicas comunitarias, por ejemplo, los cambios en las temperaturas y precipitaciones al incremento en los casos de paracoccidioidomicosis en Brasil, criptococosis por *C. gattii* en Canadá y coccidioidomicosis en los E.E.U.U.²²⁻⁴⁴ Las tormentas de arena y terremotos han provocado el aumento del número de infecciones por *Coccidioides spp.*^{22,24-29} Tornados, como el ocurrido en Joplin, Missouri, Estados Unidos, en 2011, se asoció con 13 casos de mucormicosis de implantación por *Apophysomyces trapeziformis*²⁶. Eventos catastróficos no naturales, asociados principalmente a conflictos humanos (guerras) y accidentes laborales y de transporte, se han relacionado con el incremento de infecciones fúngicas. Entre las características principales de los casos reportados se encuentra: infección de heridas producto del combate o accidente, enfermedad causada por mohos del orden de los Mucolares, y de los géneros *Aspergillus spp* y *Fusarium spp*, y tratamiento quirúrgico agresivo del tejido afectado (desbridamiento quirúrgico)³⁰.

Brotes/conglomerados asociados a la atención del paciente y cuidados de la salud

En la última década estos eventos han adquirido gran importancia (figura 2), principalmente debido a la vía de adquisición de la enfermedad, siendo los principales factores asociados: la administración de medicamentos, el material quirúrgico contaminado, y los factores de riesgo asociados a la capacidad de respuesta inmunológica del paciente.^{6,31-33} Las infecciones por mohos del género *Aspergillus* y del grupo de los Mucolares son las más frecuentemente reportadas, dado que las partículas infectantes de estos microorganismos (conidias) se encuentran de forma natural en el ambiente. Las construcciones en las inmediaciones de los centros hospitalarios y contaminación de los sistemas



de distribución agua y de aire acondicionado, se han identificado como las principales fuentes de infección³¹.

Las infecciones por levaduras también son una causa frecuente de eventos epidemiológicos en instituciones hospitalarias. Estas se asocian principalmente a fungemias producidas por especies del género *Candida* (principalmente *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*), y se presentan con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados en UCI neonatales.³⁴⁻³⁸ Recientemente, la aparición del patógeno emergente *C. auris*, ha encendido las alertas a nivel regional y mundial. *Candida auris* se caracteriza por:

- 1) identificarse erróneamente mediante métodos convencionales,
- 2) su capacidad de desarrollar resistencia a múltiples medicamentos antifúngicos, y
- 3) su transmisión persona a persona y persistiendo en el medio ambiente por periodos de tiempo prolongados.³⁹⁻⁴¹

También se han reportado otros brotes/conglomerados asociados a levaduras del género *Malassezia*, principalmente en neonatos hospitalizados en UCI.⁴²⁻⁴⁶ En las últimas dos décadas se han reportado múltiples eventos epidemiológicos por contaminación de productos farmacéuticos. Hasta la fecha el más grande se registró en los E.E.U.U. entre los años 2012 y 2013. Este brote de meningitis fúngica se produjo por un compuesto de metilprednisolona contaminado con *Exserohilum rostratum*. Se detectaron 749 casos, en 20 estados de los Estados Unidos, provocando 61 muertes (8% de mortalidad). Se estima que la detección temprana de este brote y la toma de acciones rápidas, evitó que cerca de 14000 personas fueran expuestas a este compuesto contaminado, con lo cual se estimó que se lograron salvar más de 100 vidas.^{6,32} Otros brotes/conglomerados similares involucraron la contaminación de compuestos de uso oftalmológico contaminados con *Fusarium incarnatum-equiseti* (complejo de especies) y *Bipolaris hawaiiensis*.^{47,48} En Latinoamérica, se reportó entre los años 2013 y 2014, la contaminación con *Sarocladium kiliense* de un medicamento antiemético (Ondansetron). Este medicamento fue utilizado en pacientes pediátricos que recibían quimioterapia; involucró 18 pacientes, y no se reportaron muertes asociadas a la contaminación del producto³³. Finalmente, en muchos casos las infecciones fúngicas no se encuentran listadas como eventos



sanitarios de notificación obligatoria, lo cual genera un sub-registro y dificulta la identificación oportuna de brotes y conglomerados de casos. Adicionalmente la baja sospecha clínica por parte del personal de los servicios de salud y el limitado acceso a métodos diagnósticos específicos agrava la situación mencionada. Algunas enfermedades fúngicas han sido reconocidas por la OMS como enfermedades desatendidas (micetoma y cromomicosis), o han sido incluidas en los sistemas mundiales de vigilancia relacionados con resistencia antimicrobiana (candidemia), pero, aun es necesario seguir trabajando en el reconocimiento e inclusión de estas enfermedades en los sistemas de vigilancia epidemiológica y en las políticas nacionales, regionales y mundiales en salud pública.



Bibliografía

1. *Epidemiología (Brotos): Definición de Brote*. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-brotos/fd-procedimientos/definicion-brote.shtml>
2. OPS. *Capítulo III- Investigación de brotes en las personas*. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10543:2015-capitulo-iii-investigacion-brotos-personas&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
3. OMS. *Normas de comunicación de brotes epidémicos de la OMS*. 2005, pp10. Disponible en: <https://www3.paho.org/cdmmedia/guiacomriesgo/11.%20OMS%20normas%20de%20comunicacion.pdf>
4. Munjal I, Ostrowsky B. *Investigation of Disease Outbreaks*. En, Jorgensen JH, Pfaller MA, *Manual of Clinical Microbiology*, 11th ed. ASM press, Washington DC, USA. 2015. p120-130.
5. Bennett JE. *Introduction to Mycoses*. En, Mandell, Douglas, and Bennett's. *Principles and Practice of Infectious Diseases* (octava edición). Elsevier, Philadelphia, USA. 2015. p2874-2878.
6. Benedict K, Richardson M, Vallabhaneni S, Jackson BR, Chiller T. *Emerging issues, challenges, and changing epidemiology of fungal disease outbreaks*. *Lancet Infect Dis*. 2017 Dec;17(12):e403-e411. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30443-7.
7. Benedict K, Mody RK. *Epidemiology of Histoplasmosis Outbreaks, United States, 1938-2013*. *Emerg Infect Dis*. 2016 Mar;22(3):370-8. doi: 10.3201/eid2203.151117.
8. Roy M, Benedict K, Deak E, Kirby MA, McNiel JT, Sickler CJ, et al. *A large community outbreak of blastomycosis in Wisconsin with geographic and ethnic clustering*. *Clin Infect Dis*. 2013 Sep;57(5):655-62. doi: 10.1093/cid/cit366.
9. Freedman M, Jackson BR, McCotter O, Benedict K. *Coccidioidomycosis Outbreaks, United States and Worldwide, 1940-2015*. *Emerg Infect Dis*. 2018 Mar;24(3):417-423. doi: 10.3201/eid2403.170623.
10. Benedict K, Roy M, Chiller T, Davis JP. *Epidemiologic and Ecologic Features of Blastomycosis: A Review*. *Current Fungal Infection Reports*. 2012;6:327-335. doi: 10.1007/s12281-012-0110-1
11. Jiménez RA, Urán ME, de Bedout C, Arango M, Tobón AM, Cano LE, Restrepo A. *Brote de histoplasmosis aguda en un grupo familiar: identificación de la fuente de infección [Outbreak of acute histoplasmosis in a family group: identification of the infection source]*. *Biomedica*. 2002 Jun;22(2):155-9. Spanish. PMID: 12152481.
12. Armstrong PA, Beard JD, Bonilla L, Arboleda N, Lindsley MD, Chae SR, et al. *Outbreak of Severe Histoplasmosis Among Tunnel Workers-Dominican Republic, 2015*. *Clin Infect Dis*. 2018 May 2;66(10):1550-1557. doi: 10.1093/cid/cix1067.



13. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol*. 2015 Jan;53(1):3-14. doi: 10.1093/mmy/myu062.
14. Pereira SA, Gremião ID, Kitada AA, Boechat JS, Viana PG, Schubach TM. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014 May-Jun;47(3):392-3. doi: 10.1590/0037-8682-0092-2013.
15. Schubach A, Schubach TM, Barros MB, Wanke B. Cat-transmitted sporotrichosis, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2005 Dec;11(12):1952-4. doi: 10.3201/eid1112.040891.
16. Mesquita JR, Vasconcelos-Nóbrega C, Oliveira J, Coelho C, Vala H, Fratti M, Arabatzis M, Velegraki A, Michel M. Epizootic and epidemic dermatophytose outbreaks caused by *Trichophyton mentagrophytes* from rabbits in Portugal, 2015. *Mycoses*. 2016 Oct;59(10):668-73. doi: 10.1111/myc.12513.
17. Romano C, Feci L, Fimiani M. Thirty-six cases of epidemic infections due to *Trichophyton violaceum* in Siena, Italy. *Mycoses*. 2014 May;57(5):307-11. doi: 10.1111/myc.12164.
18. Gray RM, Champagne C, Waghorn D, Ong E, Grabczynska SA, Morris J. Management of a *Trichophyton tonsurans* outbreak in a day-care center. *Pediatr Dermatol*. 2015 Jan-Feb;32(1):91-6. doi: 10.1111/pde.12421.
19. Chollet A, Wespi B, Roosje P, Unger L, Venner M, Goepfert C, Monod M. An outbreak of *Arthroderma vanbreuseghemii* dermatophytosis at a veterinary school associated with an infected horse. *Mycoses*. 2015 Apr;58(4):233-8. doi: 10.1111/myc.12301.
20. Mashiah J, Kutz A, Ben Ami R, Savion M, Goldberg I, Gan Or T, et al. *Tinea capitis* outbreak among paediatric refugee population, an evolving healthcare challenge. *Mycoses*. 2016 Sep;59(9):553-7. doi: 10.1111/myc.12501.
21. Overy DP, Marron-Lopez F, Muckle A, Bourque A, Lund L, MacHattie D, Lopez A. Dermatophytosis in farmed mink (*Mustela vison*) caused by *Trichophyton equinum*. *J Vet Diagn Invest*. 2015 Sep;27(5):621-6. doi: 10.1177/1040638715596036.
22. Barrozo LV, Benard G, Silva ME, Bagagli E, Marques SA, Mendes RP. First description of a cluster of acute/subacute paracoccidioidomycosis cases and its association with a climatic anomaly. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Mar 30;4(3):e643. doi: 10.1371/journal.pntd.0000643.
23. Espinel-Ingroff A, Kidd SE. Current trends in the prevalence of *Cryptococcus gattii* in the United States and Canada. *Infect Drug Resist*. 2015 May 11;8:89-97. doi: 10.2147/IDR.S57686.
24. Park BJ, Sigel K, Vaz V, Komatsu K, McRill C, Phelan M, Colman T, Comrie AC, Warnock DW, Galgiani JN, Hajjeh RA. An epidemic of coccidioidomycosis in Arizona associated with climatic changes, 1998-2001. *J Infect Dis*. 2005 Jun 1;191(11):1981-7. doi: 10.1086/430092.



25. Benedict K, Park BJ. Invasive fungal infections after natural disasters. *Emerg Infect Dis.* 2014 Mar;20(3):349-55. doi: 10.3201/eid2003.131230.
26. Neblett Fanfair R, Benedict K, Bos J, Bennett SD, Lo YC, Adebajo T, Etienne K, Deak E, Derado G, Shieh WJ, Drew C, Zaki S, Sugerman D, Gade L, Thompson EH, Sutton DA, Engelthaler DM, Schupp JM, Brandt ME, Harris JR, Lockhart SR, Turabelidze G, Park BJ. Necrotizing cutaneous mucormycosis after a tornado in Joplin, Missouri, in 2011. *N Engl J Med.* 2012 Dec 6;367(23):2214-25. doi: 10.1056/NEJMoa1204781.
27. Schneider E, Hajjeh RA, Spiegel RA, Jibson RW, Harp EL, Marshall GA, Gunn RA, McNeil MM, Pinner RW, Baron RC, Burger RC, Hutwagner LC, Crump C, Kaufman L, Reef SE, Feldman GM, Pappagianis D, Werner SB. A coccidioidomycosis outbreak following the Northridge, Calif, earthquake. *JAMA.* 1997 Mar 19;277(11):904-8. PMID: 9062329.
28. Williams PL, Sable DL, Mendez P, Smyth LT. Symptomatic coccidioidomycosis following a severe natural dust storm. An outbreak at the Naval Air Station, Lemoore, Calif. *Chest.* 1979 Nov;76(5):566-70. doi: 10.1378/chest.76.5.566
29. Proctor ME, Klein BS, Jones JM, Davis JP. Cluster of pulmonary blastomycosis in a rural community: evidence for multiple high-risk environmental foci following a sustained period of diminished precipitation. *Mycopathologia.* 2002;153(3):113-20. doi: 10.1023/a:1014515230994.
30. Tribble DR, Rodriguez CJ. Combat-Related Invasive Fungal Wound Infections. *Curr Fungal Infect Rep.* 2014 Dec 1;8(4):277-286. doi: 10.1007/s12281-014-0205-y.
31. Kanamori H, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Review of fungal outbreaks and infection prevention in healthcare settings during construction and renovation. *Clin Infect Dis.* 2015 Aug 1;61(3):433-44. doi: 10.1093/cid/civ297.
32. Smith RM, Schaefer MK, Kainer MA, Wise M, Finks J, Duwve J, et al; Multistate Fungal Infection Outbreak Response Team. Fungal infections associated with contaminated methylprednisolone injections. *N Engl J Med.* 2013 Oct 24;369(17):1598-609. doi: 10.1056/NEJMoa1213978.
33. Etienne KA, Roe CC, Smith RM, Vallabhaneni S, Duarte C, Escadon P, Castaneda E, Gomez BL, de Bedout C, López LF, Salas V, Hederra LM, Fernandez J, Pidal P, Hormazabal JC, Otaiza F, Vannberg FO, Gillece J, Lemmer D, Driebe EM, Englethaler DM, Litvintseva AP. Whole-Genome Sequencing to Determine Origin of Multinational Outbreak of *Sarocladium kiliense* Bloodstream Infections. *Emerg Infect Dis.* 2016 Mar;22(3):476-81. doi: 10.3201/eid2203.151193.
34. Guducuoglu H, Gultepe B, Bektas A, Yildirim O, Tuncer O, Bektas M. *Candida albicans* outbreak associated with total parenteral nutrition in the neonatal unit. *Indian J Med Microbiol.* 2016 Apr-Jun;34(2):202-7. doi: 10.4103/0255-0857.180303.
35. da Silva Ruiz L, Montelli AC, Sugizaki Mde F, Da Silva EG, De Batista GC, et al. Outbreak of fungemia caused by *Candida parapsilosis* in a neonatal intensive



- care unit: molecular investigation through microsatellite analysis. *Rev Iberoam Micol.* 2013 Apr-Jun;30(2):112-5. doi: 10.1016/j.riam.2012.10.003.
36. Pinhati HM, Casulari LA, Souza AC, Siqueira RA, Damasceno CM, Colombo AL. Outbreak of candidemia caused by fluconazole resistant *Candida parapsilosis* strains in an intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2016 Aug 20;16(1):433. doi: 10.1186/s12879-016-1767-9.
37. da Silva CM, de Carvalho Parahym AM, Leão MP, de Oliveira NT, de Jesus Machado Amorim R, Neves RP. Fungemia by *Candida pelliculosa* (*Pichia anomala*) in a neonatal intensive care unit: a possible clonal origin. *Mycopathologia.* 2013 Feb;175(1-2):175-9. doi: 10.1007/s11046-012-9605-0.
38. Lin HC, Lin HY, Su BH, Ho MW, Ho CM, Lee CY, et al. Reporting an outbreak of *Candida pelliculosa* fungemia in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013 Dec;46(6):456-62. doi: 10.1016/j.jmii.2012.07.013.
39. CDC. Clinical Alert to U.S. Healthcare Facilities - June 2016. 2018. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Zoonóticas y Emergentes (NCEZID), División de Enfermedades Ambientales, Transmitidas por los Alimentos y el Agua (DFWED) Disponible: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/candida-auris-alert.html>
40. OPS. 3 de octubre de 2016: Brotes de 'Candida auris' en servicios de atención a la salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brotes-candida-auris-servicios-atencion-salud-contexto-pandemia>
41. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. *Candida auris*: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog.* 2017 May 18;13(5):e1006290. doi: 10.1371/journal.ppat.1006290.
42. Archer-Dubon C, Icaza-Chivez ME, Orozco-Topete R, Reyes E, Baez-Martínez R, Ponce de León S. An epidemic outbreak of *Malassezia folliculitis* in three adult patients in an intensive care unit: a previously unrecognized nosocomial infection. *Int J Dermatol.* 1999 Jun;38(6):453-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00718.x.
43. Ilahi A, Hadrich I, Goudjil S, Kongolo G, Chazal C, Léké A, Ayadi A, Chouaki T, Ranque S. Molecular epidemiology of a *Malassezia pachydermatis* neonatal unit outbreak. *Med Mycol.* 2018 Jan 1;56(1):69-77. doi: 10.1093/mmy/myx022.
44. Chang HJ, Miller HL, Watkins N, Arduino MJ, Ashford DA, Midgley G, Aguero SM, Pinto-Powell R, von Reyn CF, Edwards W, McNeil MM, Jarvis WR. An epidemic of *Malassezia pachydermatis* in an intensive care nursery associated with colonization of health care workers' pet dogs. *N Engl J Med.* 1998 Mar 12;338(11):706-11. doi: 10.1056/NEJM199803123381102.
45. Welbel SF, McNeil MM, Pramanik A, Silberman R, Oberle AD, Midgley G, Crow S, Jarvis WR. Nosocomial *Malassezia pachydermatis* bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 1994 Feb;13(2):104-8. doi: 10.1097/00006454-199402000-00005.
46. Richet HM, McNeil MM, Edwards MC, Jarvis WR. Cluster of *Malassezia furfur*



- pulmonary infections in infants in a neonatal intensive-care unit. J Clin Microbiol.* 1989 Jun;27(6):1197-200. doi: 10.1128/jcm.27.6.1197-1200.1989.
47. Khor WB, Aung T, Saw SM, Wong TY, Tambyah PA, Tan AL, Beuerman R, Lim L, Chan WK, Heng WJ, Lim J, Loh RS, Lee SB, Tan DT. An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA.* 2006 Jun 28;295(24):2867-73. doi: 10.1001/jama.295.24.2867.
48. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K, Wannemuehler KA, Noble-Wang J, Rao CY, Jacobson LM, Crowell CS, Sneed RS, Lewis FM, Schaffzin JK, Kainer MA, Genese CA, Alfonso EC, Jones DB, Srinivasan A, Fridkin SK, Park BJ; *Fusarium* Keratitis Investigation Team. Multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA.* 2006 Aug 23;296(8):953-63. doi: 10.1001/jama.296.8.953.