



# REVISTA ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA

[www.elsevier.es/ram](http://www.elsevier.es/ram)



## INFORME BREVE

### Utilidad del panel Sensititre YeastOne<sup>®</sup> para detectar especies de *Candida* resistentes a los antifúngicos

Susana Córdoba<sup>a,\*</sup>, Claudio Abiega<sup>b</sup>, Iris Agorio<sup>c</sup>, Susana Amigot<sup>d</sup>, Karina Ardizzoli<sup>e</sup>, Gustavo Giusiano<sup>f</sup>, Liliana Guelfand<sup>g</sup>, Laura López Moral<sup>h</sup>, Ivana Maldonado<sup>i</sup>, Gloria Pineda<sup>j</sup>, Guillermo Garcia-Effron<sup>k</sup> y Subcomisión de Micología Clínica<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Sección Microbiología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

<sup>c</sup> Laboratorio de Microbiología, Servicio de Micología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Microbiología, Dirección Bioquímica, Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario (CEMAR), Santa Fe, Argentina

<sup>e</sup> Servicio de Laboratorio, Sector Micología, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. R. Rossi, La Plata, Buenos Aires, Argentina

<sup>f</sup> Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina (CONICET), Resistencia, Chaco, Argentina

<sup>g</sup> Servicio Laboratorio de Análisis Clínicos, Sección Microbiología, Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>h</sup> Sección Microbiología, Servicio Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

<sup>i</sup> Microbiología, Laboratorio Central-Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>j</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

<sup>k</sup> Laboratorio de Micología y Diagnóstico Molecular, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina

Recibido el 23 de septiembre de 2020; aceptado el 12 de febrero de 2021

#### PALABRAS CLAVE

Sensititre;  
*Candida* spp.;  
Resistencia;  
Antifúngicos

**Resumen** Evaluamos las concordancias interlaboratorio, esencial y categórica entre el panel Sensititre YeastOne<sup>™</sup> y los métodos de referencia correspondientes al M27 4.<sup>a</sup> ed. (Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI]) y al EDef 7.3.1 (European Committee on Antifungal Susceptibility Testing [EUCAST]). Estudiamos 67 cepas de *Candida* de distintas muestras clínicas y un panel de 9 cepas resistentes a fluconazol y equinocandinas. El mayor porcentaje de concordancia interlaboratorio se observó con anfotericina B (96,8%) y el menor porcentaje con voriconazol (77,2%). La caspofungina mostró un 5,8% de discrepancias *muy mayores* con el método de referencia del CLSI. Con el del EUCAST, el itraconazol, el posaconazol y la anidulafungina mostraron porcentajes de discrepancias *mayores*: el 17,6, el 18,1 y el 19,6%, respectivamente. El panel Sensititre YeastOne<sup>™</sup> es una alternativa confiable y fácil de usar, que

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [scordoba@anlis.gob.ar](mailto:scordoba@anlis.gob.ar) (S. Córdoba).

◇ Los nombres de los componentes de la Subcomisión de Micología Clínica están relacionados en el [anexo 1](#).

<https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.02.002>

0325-7541/© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: S. Córdoba, C. Abiega, I. Agorio et al., Utilidad del panel Sensititre YeastOne<sup>®</sup> para detectar especies de *Candida* resistentes a los antifúngicos, Revista Argentina de Microbiología, <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.02.002>

permite detectar especies de *Candida* resistentes a los antifúngicos, con algunas limitaciones para las equinocandinas. Los resultados son equiparables a los de los métodos de referencia. © 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Sensititre;  
*Candida* spp.;  
Resistance;  
Antifungal

## Usefulness of the Sensititre YeastOne® panel to detect *Candida* species resistant to antifungal drugs

**Abstract** We evaluated the interlaboratory agreement, the essential agreement, and the categorical agreement between the Sensititre YeastOne™ panel and the reference methods M27 4<sup>th</sup> Edition of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), and the EDef 7.3.1 of the European Committee on Antifungal Susceptibility Testing (EUCAST). We studied 67 *Candida* strains isolated from different clinical samples and 9 *Candida* strains with resistance to fluconazole and echinocandins. The highest percentage of interlaboratory agreement was observed with amphotericin B (96.8%), and the lowest percentage with voriconazole (77.2%). Caspofungin showed 5.8% of *very major* errors when compared with the CLSI reference method. For EUCAST, itraconazole, posaconazole, and anidulafungin showed high percentages of *major* errors: 17.6%, 18.1%, and 19.6%, respectively. Sensititre YeastOne™ is a reliable alternative, and easy to perform for detecting *Candida* species resistant to antifungal drugs, with some limitations for echinocandins. Results are comparable to those of the reference methods.

© 2021 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y el European Committee on Antifungal Susceptibility Testing (EUCAST), en sus documentos M27-4.<sup>a</sup> ed.<sup>4</sup> y EDEF 7.3.1<sup>2</sup>, respectivamente, publicaron una técnica de referencia de microdilución en caldo para *Candida* spp. y *Cryptococcus neoformans*. Ambos estándares son fiables y reproducibles; no obstante, los 2 métodos son laboriosos y no aplicables para la rutina de la mayor parte de los laboratorios hospitalarios.

En los últimos años, se ha observado en Argentina la urgencia de especies fúngicas no sensibles o resistentes a los antifúngicos<sup>5,9,11,12,14</sup>. Frente a esta situación, los laboratorios asistenciales incrementaron el interés en realizar pruebas de sensibilidad a los antifúngicos mediante técnicas comerciales estandarizadas y reproducibles, de una manera rápida y fácil de aplicar en el trabajo cotidiano de los laboratorios hospitalarios.

Entre las distintas opciones disponibles en el mercado, el panel colorimétrico Sensititre YeastOne™ (Trek-Thermo Scientific™, Argentina) (SYO) permite determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) por microdilución en caldo. El panel puede ser usado para efectuar pruebas de sensibilidad en especies de *Candida* (y otras levaduras de rápido crecimiento), *Cryptococcus* spp. y *Aspergillus* spp. (<https://www.thermofisher.com/>). Se trata de una metodología de costo accesible, sencilla para realizar, y ofrece resultados confiables de la CIM de distintos antifúngicos en 24 h<sup>1,6</sup>.

En Argentina, es escasa la información referida a la utilidad del panel SYO para evaluar los aislados locales y a la concordancia de resultados entre este método y los métodos de referencia.

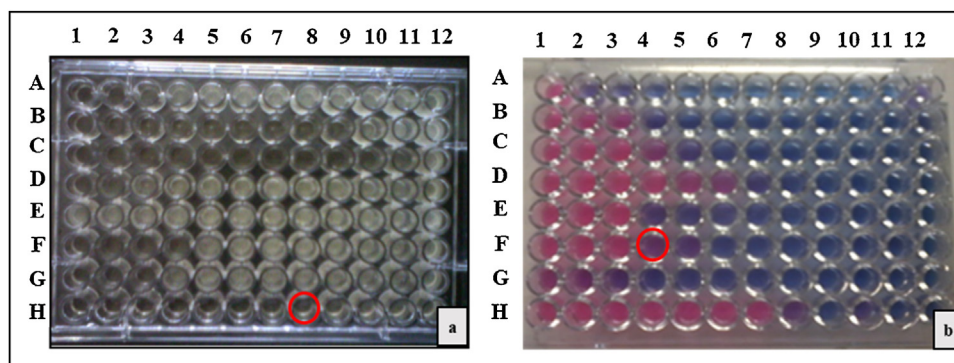
Los propósitos de este trabajo fueron: a) evaluar la utilidad del panel SYO para detectar especies de *Candida* de distinto origen clínico resistentes a los antifúngicos, y b) determinar los porcentajes de concordancia interlaboratorio (CI), concordancia esencial y concordancia categórica para los antifúngicos evaluados frente a los métodos de referencia.

Se realizó un estudio multicéntrico, de laboratorio, prospectivo, no poblacional, desde junio del 2016 hasta junio del 2017. Participaron 11 laboratorios clínicos distribuidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en las provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba y Santa Fe, y también el Laboratorio Antifúngicos, Departamento Micología, INEI ANLIS Dr. C. G. Malbrán (laboratorio de referencia nacional). Se estudiaron los siguientes microorganismos, aislados de distintas muestras clínicas: 17 *Candida albicans* sensu stricto (s. s.), 19 *Candida parapsilosis* sensu stricto, 16 *Candida glabrata* s. s., 8 *Candida tropicalis*, 3 *Pichia kudriavzevii* (en adelante *Candida krusei*), 2 *Meyerozyma (Candida) guilliermondii* y 2 *Clavispora (Candida) lusitanae*.

Se incluyó, además, un panel compuesto por 3 cepas de *C. glabrata* s. s. que albergaban mutaciones en regiones «hot spot» de *FKS1* y *FKS2*, con resistencia a las equinocandinas<sup>10</sup>, y 6 cepas de *C. albicans* s. s. que presentaban sobreexpresión de bombas de eflujo CDR y MDR, con resistencia a los azoles.

Las especies de *Candida* fueron identificadas por el sistema VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Argentina) y por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) (MALDI Biotyper®, BrukerDaltonics®, Alemania, y VITEK® MS [bioMérieux, Argentina]).

En todos los ensayos se usaron las cepas control *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019. En cada laboratorio



**Figura 1** a) Microplaca con voriconazol, método EUCAST. Fila H, columna 8, punto de lectura de CIM 0,06 mg/l. b) Microplaca SYO. Fila F contiene voriconazol; en la columna 4, punto de lectura de CIM 0,06 mg/l.

clínico se determinó la CIM con el panel SYO-Y010 (Trek-Thermo Scientific™); luego, las cepas fueron derivadas al laboratorio de referencia, donde se determinó la CIM según los documentos EDef. 7.3.1. del EUCAST<sup>2</sup> y M27 4.<sup>a</sup> ed. del CLSI<sup>4</sup>, y, además, con el panel SYO-Y010. La interpretación categórica de los resultados se realizó de acuerdo con los puntos de corte especie-específicos definidos en los documentos Antifungal Break point v. 10.0<sup>5</sup> y M60 2.<sup>a</sup> ed.<sup>3</sup> del EUCAST y CLSI, respectivamente.

Se evaluaron los siguientes antifúngicos: anfotericina B, fluconazol, itraconazol, flucitosina, posaconazol y caspofungina (Merck, Argentina), voriconazol y anidulafungina (Pfizer, Argentina) y micafungina (Raffo-Astellas, Argentina). La lectura de los resultados se realizó con espectrofotómetro (EUCAST) o visualmente (CLSI). La lectura de la CIM con el panel SYO fue visual; se determinó el cambio de color, no se leyó turbidez.

Se calculó el porcentaje de:

- CI: concordancia categórica entre el laboratorio clínico y el laboratorio de referencia.
- Concordancia esencial: cuando el valor numérico obtenido por el método de referencia y por SYO fue el mismo o  $\pm 2$  diluciones<sup>6</sup>.
- Concordancia categórica: coincidencia de la categoría interpretativa entre el método de referencia y SYO para las especies y antifúngicos que cuentan con puntos de corte clínico.

Cuando no hubo coincidencia, se asignaron las siguientes discrepancias:

- Discrepancia *muy mayor*: cuando la levadura fue categorizada como resistente por el método de referencia y como sensible por SYO.
- Discrepancia *mayor*: cuando la levadura fue categorizada como sensible por el método de dilución y como resistente por SYO.
- Discrepancia *menor*: cuando la levadura fue categorizada como sensible o resistente por el método de dilución y como sensible dependiente de dosis o viceversa por SYO.

En la **figura 1** a y b se muestra un círculo en el punto de lectura de CIM 0,06 mg/l para la misma cepa en estudio

frente al voriconazol en una placa de microdilución y en una placa SYO, respectivamente.

En la **tabla 1** se puede ver que el rango de CI fue superior al 80% para la mayoría de los antifúngicos. El mayor porcentaje de concordancia se observó con anfotericina B (96,8%), mientras que el menor correspondió al voriconazol (77,2%).

El porcentaje de discrepancias *muy mayores* fue  $\leq 4\%$  para todos los antifúngicos, tanto respecto del método de referencia del CLSI como del EUCAST, a excepción de la caspofungina, que resultó la fármaco con el mayor porcentaje de discrepancias *muy mayores* (5,8%) cuando se la comparó con el método de referencia publicado por el CLSI.

Comparados con el método de referencia del EUCAST, el itraconazol, el posaconazol y la anidulafungina mostraron los porcentajes más elevados de discrepancias *mayores*: el 17,6, el 18,1 y el 19,6%, respectivamente (**tabla 1**).

Al evaluar con las placas SYO el panel de cepas con mutaciones confirmadas molecularmente, obtuvimos concordancia categórica en un rango del 79,2 al 100% para todos los antifúngicos excepto la anidulafungina, que presentó un rango menor (49-67,7%) (**tabla 1**). En este panel de cepas, la caspofungina mostró el mayor porcentaje de aislados con discrepancias *muy mayores* (5,6%).

La aparición en el mercado del panel SYO ofrece la posibilidad de detectar resistencia a distintos antifúngicos en levaduras de importancia clínica (*Candida* spp., *C. neoformans*) en 18-24 h. La técnica es sencilla de realizar, fácil de interpretar y no requiere equipamiento ni insumos adicionales<sup>1,6</sup>.

En Argentina no hay experiencia documentada sobre la utilidad y la concordancia del panel SYO con los métodos de referencia. En el presente trabajo se evaluaron especies de *Candida* y se calcularon los porcentajes de concordancia entre los resultados obtenidos con el panel SYO y los métodos de referencia del CLSI y del EUCAST.

El porcentaje general de concordancia esencial respecto de los métodos de referencia propuestos por el CLSI y el EUCAST fue aceptable, del 80-98,7% y el 77,2-96,8%, respectivamente. Esta valoración permitió comprobar la precisión de los ensayos en los laboratorios participantes.

Con respecto a la concordancia categórica con los métodos de referencia, los porcentajes obtenidos para la anfotericina B respecto del método del EUCAST (99,3%) y para el voriconazol respecto de los métodos del EUCAST y el

**Tabla 1** Porcentaje de concordancias y discrepancias entre los métodos de referencia y SYO

Antifúngico	CI <sup>a</sup>	% concordancia esencial <sup>a</sup>		% concordancia categórica <sup>a</sup>		% discrepancias muy mayores <sup>a</sup>		% discrepancias mayores <sup>a</sup>		% discrepancias menores <sup>a</sup>	
		SYO-CLSI	SYO-EUCAST	SYO-CLSI	SYO-EUCAST	SYO-CLSI	SYO-EUCAST	SYO-CLSI	SYO-EUCAST	SYO-CLSI	SYO-EUCAST
Anfotericina B	96,8 (88,9)	98,7 (94,4)	96,8 (82,2)	NA (NA)	99,3 (94,4)	NA (NA)	0 (0)	NA (NA)	0,69 (5,6)	NA (NA)	NA (0)
Flucitosina	87,3 (100)	88,3 (100)	87,3 (100)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)	NA (NA)
Fluconazol	84,3 (80)	81,3 (87,2)	84,3 (87,1)	89,6 (95)	86,2 (92,2)	4 (0)	3,4 (0)	4,3 (5)	4,3 (5)	2,1 (0)	6 (2,8)
Itraconazol	83,3 (100)	81,8 (94,4)	83,3 (96,2)	NA (NA)	79,6 (79,2)	NA (NA)	2,8 (0)	NA (NA)	17,6 (20,8)	NA (NA)	0 (0)
Voriconazol	77,2 (66,7)	85,6 (91,7)	77,2 (63,3)	95 (100)	90,1 (91,7)	1,7 (0)	2 (0)	1,7 (0)	4 (8,3)	1,6 (0)	3,9 (0)
Posaconazol	89,1 (75)	84,4 (91,7)	89,1 (63,3)	NA (NA)	79,9 (75)	NA (NA)	2 (0)	NA (NA)	18,1 (25)	NA (NA)	0 (0)
Anidulafungina	78,6 (91,7)	81,1 (60,4)	78,6 (52,1)	85,9 (49)	77,9 (67,7)	1,9 (4,2)	2,6 (0)	7,1 (28,1)	19,6 (32,3)	5,1 (18,7)	0 (0)
Caspofungina	81,8 (66,7)	80 (87,8)	81,8 (74,2)	80,9 (94,4)	NA (NA)	5,8 (5,6)	NA (NA)	0,7 (0)	NA (NA)	12,6 (0)	NA (NA)
Micafungina	81,1 (68,8)	87,5 (84,7)	81,1 (81,8)	94,6 (88,1)	95,3 (94,1)	2,4 (2,9)	3,1 (2,9)	1,2 (0)	1,5 (2,9)	1,8 (9)	0 (0)

CI: concordancia interlaboratorio  $\pm 2$  diluciones; SYO: Sensititre YeastOne™, NA: no aplica; CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; EUCAST: European Committee on Antifungal Susceptibility Testing.

<sup>a</sup> Los valores entre paréntesis indican los porcentajes de concordancia o discrepancia para las cepas mutantes (con mecanismos de resistencia conocidos).



CLSI (el 90,1 y el 95%, respectivamente) fueron similares a los resultados presentados por Cuenca-Estrella et al.<sup>6</sup>.

Con las equinocandinas, observamos algunas diferencias en los porcentajes de concordancia categórica según el fármaco evaluado. Así, los resultados fueron similares a los presentados por otros autores en relación con la micafungina<sup>1,13</sup>, con valores de concordancia categórica mayores del 90%. Asimismo, coincidimos con Pfaller et al.<sup>13</sup>, al señalar que la caspofungina fue el antifúngico con más discrepancias *muy mayores*. Es posible que estas discrepancias se deban a que la caspofungina es un fármaco que precipita en la microplaca e interfiere en la lectura e interpretación de los resultados. El CLSI y el EUCAST indican que la evaluación de la sensibilidad a esta equinocandina no debería realizarse de manera rutinaria debido a la gran variabilidad en los resultados observados *in vitro*<sup>2,4</sup>.

Por el contrario, a diferencia de lo comunicado por Aigner et al.<sup>1</sup> y Pfaller et al.<sup>13</sup>, al comparar los resultados de anidulafungina, obtuvimos un porcentaje elevado de discrepancias *mayores* (7,1-19,6%).

Es importante resaltar que, al evaluar el panel de cepas resistentes al fluconazol y a las equinocandinas molecularmente confirmadas<sup>10</sup>, el panel SYO fue capaz de detectar la resistencia a fluconazol con una concordancia categórica del 92,2-95% y a micafungina y caspofungina con una concordancia categórica mayor del 94%, aunque no resultó eficaz con la anidulafungina, que fue el fármaco que mostró el menor porcentaje (49-67,7%). Nuestros resultados coinciden con los presentados por Espinel-Ingroff et al.<sup>7</sup>, con similares porcentajes de concordancia para la caspofungina y la micafungina, y menor concordancia para la anidulafungina.

Antes de implementar un equipo comercial para detectar la sensibilidad a los antifúngicos en los laboratorios asistenciales es importante conocer no solo el porcentaje de concordancia esencial con los métodos de referencia, sino también el porcentaje de concordancia categórica, ya que es una valoración utilizada para clasificar a los aislados en las categorías de «sensible» o «resistente». Estas categorías son una herramienta de utilidad para los profesionales al momento de elegir el tratamiento más adecuado.

El panel SYO es una alternativa útil y confiable para detectar aislamientos clínicos de *Candida* resistentes a los antifúngicos; además, es fácil de utilizar en los laboratorios clínicos y arroja resultados de interpretación sencilla y equiparable a los que arrojan los métodos de referencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la asistencia técnica de Agustina Forastiero, Wanda Szusz, Walter Vivot y Florencia Rojas.

## Anexo 1. Subcomisión de Micología Clínica

Alicia Arechavala, Hospital Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Susana Carnovale, Centro de Micología, Facultad

de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Cristina Canteros, Departamento Micología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. C. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Silvia Relloso, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno, Buenos Aires; Viviana Flores, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Gabriela Santiso, Hospital Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Julian Serrano, Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina.

## Bibliografía

1. Aigner M, Erbeznic T, Gschwentner M, Lass-Flörl C. Etest and Sensititre YeastOne susceptibility testing of echinocandins against *Candida species* from a single center in Austria. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61:e00512-517.
2. Arendrup MC, Meletiadis J, Mouton JW, Lagrou K, Hamal P, Guinea J, and the Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST. Definitive Document E.DEF 7.3.1. method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for yeasts. 2017.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts 2nd ed. CLSI supplement M60. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. 4th ed. CLSI standard M27. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
5. Córdoba S, Taverna C, Vivot W, Szusz W, Vivot M, Isla G, Davel G. Emergence of resistance to fluconazole in *Candida albicans* isolated from vaginal discharge. *Curr Fungal Infect Rep.* 2018;12:155-60.
6. Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Alastruey-Izquierdo A, Bernal-Martínez L, Cuesta I, Buitrago MJ, Rodríguez-Tudela JL. Comparison of the Vitek 2 Antifungal Susceptibility System with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) broth microdilution reference methods and with the Sensititre YeastOne and etest techniques for *in vitro* detection of antifungal resistance in yeast isolates. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1782-6.
7. Espinel-Ingroff A, Álvarez-Fernández M, Cantón E, Carver PL, Chen SC, Eschenauer G, Getsinger DL, González GM, Govennder NP, Gracini A, Hanson KE, Kidd SE, Klinker K, Kubin CJ, Kus JV, Lockhart SR, Meletiadis J, Morris AJ, Pelaez T, Quindós G, Rodríguez-Iglesias M, Sánchez-Reus F, Shoham S, Wengenack NL, Borrell Solé N, Echeverría J, Esperalba J, Gómez-G de la Pedrosa E, García García I, Linares MJ, Marco F, Merino P, Pemán J, Pérez Del Molino L, Roselló Mayans E, Rubio Calvo C, Ruiz Pérez de Pipaon M, Yagüe G, Garcia-Effron G, Guinea J, Perlin DS, Sanguinetti M, Shields R, Turnidge J. Multicenter study of epidemiological cutoff values and detection of resistance in *Candida spp.* to anidulafungin, caspofungin, and micafungin using the Sensititre YeastOne colorimetric method. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:6725-32.
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs. Version 10.0, valid from 2020-02-04 [consultado Ago 2020]. Disponible en: [www.eucast.org](http://www.eucast.org).
9. Forastiero A, García-Gil V, Rivero-Menéndez O, García-Rubio R, Monteiro MC, Alastruey-Izquierdo A, Jordan R, Agorio I, Mellado E. Rapid development of *Candida krusei* echinocan-

- din resistance during caspofungin therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:6975–82.
10. García-Effron G, Lee S, Park S, Cleary JD, Perlin DS. Effect of *Candida glabrata* FKS1 and FKS2 mutations on echinocandin sensitivity and kinetics of 1, 3- $\beta$ -d-Glucan synthase: Implication for the existing susceptibility breakpoint. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:3690–9.
  11. Giusiano G, Mangiaterra M, Rojas F, Gómez V. Azole resistance in neonatal intensive care units in Argentina. *J Chemother.* 2005;17:347–50.
  12. Guzzetti LB, Vescina CM, Gil MF, Gatti BM. Candidemia in Pediatrics: Species distribution and antifungal susceptibility. *Rev Argent Microbiol.* 2017;49:320–2.
  13. Pfaller MA, Chaturvedi V, Diekema DJ, Ghannoum MA, Holliday NM, Killian SB, Knapp CC, Messer SA, Miskou A, Ramani R. Comparison of the Sensititre YeastOne colorimetric antifungal panel with CLSI microdilution for antifungal susceptibility testing of the echinocandins against *Candida spp.*, using new clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:365–8.
  14. Tiraboschi IN, Pozzi NC, Farias L, García S, Fernández NB. Epidemiology, species, antifungal resistance and outcome of candidemia in a university hospital in Buenos Aires, Argentina for 16 years. *Rev Chilena Infectol.* 2017;34:431–40.