



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

Descifrando la resistencia de *Candida auris* en América Latina: Candida.app vs. Pathogenwatch

Realizado por:

EDUARDA SOFÍA PÉREZ CORAL

Director del proyecto:

Dr. JAIME DAVID ACOSTA ESPAÑA, MSc.

Como requisito para la obtención del título de:

MAGISTER EN BIOMEDICINA

QUITO, 20 de marzo del 2025

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, EDUARDA SOFÍA PÉREZ CORAL, ecuatoriana, con Cédula de ciudadanía N° 1753344124, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.



EDUARDA SOFÍA PÉREZ CORAL

C.I.: 1753344124

DECLARACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante,
orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido
y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de
Titulación.

JAIME DAVID ACOSTA ESPAÑA, MD.

Máster en Microbiología Médica

LOS PROFESORES INFORMANTES:

Ing. Manuel Andrés Herrera Yela M.sc.

Ing. Rubén Alexander Maldonado Orbe M.Sc.

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa
oral ante el tribunal examinador.

MSc. Manuel Andrés Herrera Yela

MSc. Rubén Alexander Maldonado Orbe

Quito, 20 de Marzo de 2025

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.



EDUARDA SOFÍA PÉREZ CORAL

C.I.: 1753344124

Artículo de tesis

Descifrando la resistencia de *Candida auris* en América Latina: Candida.app vs. Pathogenwatch

Eduarda Sofía Pérez-Coral¹, Manuel Andrés Herrera-Yela^{2,3} and Jaime David Acosta-España^{3,4,5*}

¹ Maestría en Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, (UISEK); eduarda.perez@uisek.edu.ec

² Grupo de Investigación en Biomedicina Experimental y Aplicada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK); manuel.herrera@uisek.edu.ec

³ Grupo de Investigación de Enfermedades Emergentes y Desatendidas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK); manuel.herrera@uisek.edu.ec; jaimé.acosta@uisek.edu.ec

⁴ Pontificia Universidad Católica del Ecuador; jaimé.acosta@uisek.edu.ec

⁵ Friedrich Schiller University Jena; jaimé.acosta@uisek.edu.ec

* Autor de Correspondencia: jaimé.acosta@uisek.edu.ec

Resumen: *Candida auris* es un patógeno emergente asociado a infecciones sistémicas graves. Su persistencia en superficies, alta transmisibilidad, difícil identificación y multirresistencia lo convierten en una amenaza global. A pesar de su creciente aparición en América Latina, no existen estudios sobre los genes de resistencia de las cepas circulantes y su distribución a nivel regional, dificultando la vigilancia epidemiológica. Herramientas como Pathogenwatch y Candida.app facilitan el estudio genómico de secuencias disponibles públicamente; sin embargo, es crucial evaluar la concordancia de sus resultados para determinar su utilidad en vigilancia epidemiológica, toma de decisiones clínicas y establecimiento de protocolos. En este estudio, se identificó los genes de resistencia y variantes de 125 secuencias WGS Illumina de *C. auris* de aislados sanguíneos obtenidos de América Latina (Colombia: 104, Venezuela: 21) disponibles en el NCBI-SRA mediante Pathogenwatch y Candida.app. Se analizó la calidad (FASTQC), eliminó lecturas (Trimmomatic) con umbrales de calidad (AQ) de 20 y 30, y ensambló (SPAdes) en el servidor Galaxy Australia. El perfil de resistencia de las secuencias AQ 20 fue más amplio. Candida.app presentó mayor discrepancia entre umbrales que Pathogenwatch, y en general identificó más variantes. Se identificaron las variantes *ERG11_I466M*, *ERG11_Y501H*, *ERG11_F444*, *ERG11_Y132F*, *ERG11_K143R*, asociadas con la resistencia al fluconazol y voriconazol; y *ERG11_E343D*, *ERG11_K177R* y *ERG11_N335S* poco estudiadas, pero aparentemente relacionadas con la filogenia. La disponibilidad limitada de secuencias en América Latina resalta la urgencia de ampliar la vigilancia de *C. auris* en la región. Las diferencias en la identificación de variantes entre Candida.app y Pathogenwatch según el AQ resaltan la importancia de estandarizar los análisis bioinformáticos. Este estudio contribuye a la caracterización de los aislados de *C. auris* obtenidos de América Latina y subraya la importancia de implementar estrategias de control para evitar la propagación de cepas resistentes y de explorar aquellas variantes escasamente documentadas hasta la fecha.

Palabras clave: *Candida auris*, multirresistencia, genes de resistencia, ensamblaje de genoma, Pathogenwatch, Candida.app.

Abstract: *Candida auris* is an emerging pathogen associated with severe systemic infections. Its persistence in surfaces, high transmissibility, difficult identification and multi-resistance make it a global threat. Despite its increasing appearance in Latin America, there are no studies on the resistance genes of the circulating strains and their distribution at regional level, making epidemiological surveillance difficult. Tools such as Pathogenwatch and Candida.app facilitate the genomic study of publicly available sequences; however, it is crucial to evaluate the concordance of their results to determine their usefulness in epidemiological surveillance, clinical decision-making and establishment of protocols. In this study, we identified resistance genes and variants of 125 WGS Illumina sequences of *C. auris* from blood isolates obtained from Latin America (Colombia: 104, Venezuela: 21)

available at NCBI-SRA through Pathogenwatch and Candida.app. Quality was analyzed (FASTQC), eliminated reads (Trimmomatic) with quality thresholds (AQ) of 20 and 30, and assembled (SPADEs) on Galaxy Australia server. The resistance profile of the AQ 20 sequences was broader. Candida.app showed greater discrepancy between thresholds than Pathogenwatch and overall identified more variants. Variants *ERG11_I466M*, *ERG11_Y501H*, *ERG11_F444*, *ERG11_Y132F*, *ERG11_K143R*, associated with fluconazole and voriconazole resistance; and poorly studied, but apparently phylogeny-related *ERG11_E343D*, *ERG11_K177R* and *ERG11_N335S* were identified. The limited availability of sequences in Latin America highlights the need for expanded surveillance of *C. auris* in the region. Differences in variant identification between Candida.app and Pathogenwatch according to AQ highlight the importance of standardizing bioinformatic analyses. This study contributes to the characterization of *C. auris* isolates obtained from Latin America and highlights the importance of implementing control strategies to avoid the spread of resistant strains and to explore those variants that have been scarcely documented to date.

Keywords: *Candida auris*, multidrug resistance, resistance genes, genome assembly, Pathogenwatch, Candida.app.

1. Introducción

Actualmente, la incidencia de infecciones micóticas, especialmente de tipo invasivo, está incrementando rápidamente y es responsable de aproximadamente 1.5 millones de muertes anuales en el mundo (Gómez & Escandón, 2023). A pesar de que los hongos son los patógenos menos estudiados, el aumento de casos asociados a estos y su extensión geográfica es una preocupación de salud pública, que impulsa los esfuerzos investigativos de entidades como la GAFFI (Fondo de Acción Mundial para las Infecciones Fúngicas) y la OPS (Organización Panamericana de la Salud) para mejorar su diagnóstico y tratamiento (OPS, 2024). Pese a que son varias las razones subyacentes a este acontecimiento, se sugiere que mayormente se debe al aumento de la prevalencia de pacientes inmunodeprimidos, que son más vulnerables, y al desarrollo de resistencias antifúngicas que limitan las opciones terapéuticas disponibles (De Gaetano et al., 2024).

Uno de los mayores desafíos para el sistema de salud es el hongo unicelular *Candida auris*, un patógeno emergente identificado por primera vez en 2006 en el canal auditivo externo de un paciente hospitalizado por otitis, en Japón (Acosta et

al., 2024). Aunque estudios retrospectivos demuestran que su primer aislamiento fue en 1996, no se describió formalmente como una nueva especie hasta el año 2009, tras la realización de estudios genéticos y fenotípicos que revelan su cercanía genética con *C. haemulonii*, *C. pseudohaemulonii*, *C. ruelliae* y *C. heveicola*, pero suficientes diferencias fenotípicas asociadas a crecimiento, temperatura y asimilación de carbono (De Gaetano et al., 2024; García et al., 2020; Lee et al., 2011). A diferencia de otras especies del género *Candida*, este patógeno no es comensal, es resistente a múltiples agentes antifúngicos, es altamente transmisible, puede sobrevivir por largos períodos de tiempo en superficies inanimadas, y principalmente causa infecciones en el torrente sanguíneo (Fasciana et al., 2020). Estas características lo posicionan como una amenaza de prioridad crítica tanto dentro de entornos clínicos como a nivel global.

Generalmente, las infecciones ocasionadas por *Candida spp.* son tratadas sin mayor dificultad con azoles, equinocandinas y antimetabolitos; no obstante, estos agentes antifúngicos han perdido efectividad debido al desarrollo de cepas resistentes, como consecuencia de su uso excesivo y prolongado (Lockhart et al., 2017). Particularmente para *C. auris*, las opciones de tratamiento son mucho más limitadas, ya que por naturaleza sus cepas pueden ser resistentes a uno o más antifúngicos, e incluso a todos aquellos utilizados clínicamente, lo que se conoce como resistencia pan-antimicótica (De Gaetano et al., 2024; Jacobs et al., 2022). Los diferentes niveles y perfiles de resistencia no solo disminuyen las opciones de tratamiento, sino que obligan a que adicional a su identificación, se revelen los patrones de susceptibilidad del aislado, haciendo su caracterización más exhaustiva y costosa tanto para los laboratorios como para los pacientes (Jacobs et al., 2022).

Otra razón por la que su identificación es problemática se debe a que los pacientes no presentan síntomas específicos que den indicios de que el malestar está asociado a este patógeno (De Gaetano et al., 2024). Además, los métodos convencionales y más accesibles, como cultivos y pruebas bioquímicas, tienen una capacidad limitada para distinguirlos de especies como *C. lusitaniae* y *C. haemulonii*, que forman colonias idénticas y tiene perfiles bioquímicos muy similares (Černáková et al., 2021). Por otro lado, los métodos automatizados como VITEK 2 o MicroScan, que son ampliamente utilizados en América, también tienen problemas en la identificación de *C. auris*, especialmente si sus bases de datos no han sido actualizadas (Acosta et al., 2024).

Hasta ahora, el análisis de proteínas mediante MALDI-TOF y técnicas moleculares, como PCR, se consideran los métodos más confiables para la identificación de *C. auris* (OPS, 2021). Sin embargo, estas técnicas requieren de la adquisición de equipos y reactivos costosos, personal altamente capacitado, condiciones controladas, un largo tiempo de implementación inicial, y en algunos casos dependen de bases de datos, por lo que son menos accesibles que los métodos convencionales. La identificación errónea de un patógeno y la ausencia de su perfil de susceptibilidad resulta en la aplicación de tratamientos antifúngicos que no mejoran la salud del paciente y prolongan su estadía hospitalaria, agravando su estado, desestabilizando los sistemas de salud, y contribuyendo al desarrollo de más cepas resistentes (Jacobs et al., 2022).

Las resistencias antifúngicas de *C. auris* están dadas por mutaciones que principalmente se localizan en los genes *ERG11*, *ERG3* y *FKS1*, los cuales están siendo estudiados exhaustivamente para tener un mejor entendimiento su funcionamiento y así establecer la factibilidad de utilizarlos como diana terapéutica

o de diagnóstico (Rybak et al., 2022). *ERG11*, es un gen altamente conservado responsable de la síntesis de la enzima lanosterol 14-alpha-demetilasa, la cual participa en la biosíntesis del ergosterol, un lípido esencial para la membrana celular fúngica. Los antifúngicos que pertenecen al grupo de los azoles inhiben esta enzima, impidiendo la conversión de lanosterol a ergosterol y consecuentemente comprometiendo la integridad y funcionalidad de la membrana. Sin embargo, en el genoma de *C. auris* se han identificado mutaciones como F126T, Y132F, K143R, I466M, Y501H en puntos calientes de *ERG11*, que alteran la estructura de la enzima lanosterol 14-alpha-demetilasa o la sobre expresan, disminuyendo la efectividad y afinidad de los azoles (Chowdhary et al., 2018). Aunque la resistencia al fluconazol es la más común en presencia de estas mutaciones, con concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) iguales o superiores a 64 ug/ml, también se las ha asociado con la resistencia a otros azoles como el itraconazol y voriconazol (Healey et al., 2018).

Ahora bien, la diana terapéutica de las equinocandinas corresponde a la enzima 1, 3-β-glucano sintasa, que participa en la síntesis del glucano en la pared celular (Naicker et al., 2016). Su inhibición debilita la pared celular y finalmente resulta en la lisis celular. No obstante, mutaciones en el gen *FKS1*, precursor de 1, 3-β-glucano sintasa, le otorgan resistencia a *C. auris* al reducir la afinidad de la enzima 1, 3-β-glucano sintasa a las equinocandinas, sobre todo a la caspofungina, micafungina y anidulafungina (AlJindan et al., 2020).

Por último, mutaciones en el gen *ERG3*, que codifica para la enzima C-5 esterol desaturasa que cataliza la desaturación de componentes precursores de la síntesis del ergosterol, están asociadas con la resistencia a antimetabolitos, especialmente a la flucitosina (Rybak et al., 2022). Dado que la flucitosina impide la síntesis de ADN y ARN, se cree que las alteraciones en *ERG3* modifican la estructura de la

membrana dificultando el ingreso del fármaco en la célula, aunque aún se desconoce exactamente el mecanismo que subyace el desarrollo de esta resistencia (Feng et al., 2019).

Actualmente se han reportado casos y/o brotes de *C. auris* en todos los continentes, excepto en la Antártida; sin embargo, en Latinoamérica su aparición es más reciente que en Europa, África, América del Norte o Asia, por lo que no todos los países de esta región cuentan con protocolos de contención ni con datos suficientes para monitorear tendencias, rastrear y controlar brotes. Aun cuando se han publicado varios brotes y casos de aislados de *C. auris* en Latinoamérica desde el 2012 con su aparición en Venezuela, únicamente en Colombia es un patógeno reportable (OPS, 2021). De tal manera que, el resto de los países latinoamericanos no cuentan con datos para predecir futuros eventos epidemiológicos asociados. Además, no se ha caracterizado el perfil de genes de resistencia ni la diversidad genética de las cepas que actualmente circulan en Latinoamérica, o que podrían proliferar hacia países que aparentemente nunca han tenido brotes o casos de *C. auris*, dificultando la contención de posibles futuros eventos.

Por todo esto, la resistencia antifúngica en *C. auris* es una preocupación creciente para la salud pública global, especialmente en regiones como Latinoamérica, donde su incidencia, prevalencia y diversidad genética no están completamente caracterizadas. Las herramientas bioinformáticas junto con las bases de datos globales son un recurso clave para abordar esta problemática, pues facilitan la identificación de genes de resistencia y variantes, a partir del análisis de secuencias genómicas disponibles públicamente. Sin embargo, para que la información proporcionada por estas herramientas sea útil para predicciones epidemiológicas, el diseño de estrategias terapéuticas, métodos de diagnóstico y la

toma de decisiones clínicas, es crucial evaluar su precisión y concordancia. Por ello, en este estudio busca establecer un panorama inicial de la distribución de genes de resistencia en *Candida auris* en Latinoamérica, y al mismo tiempo analizar la fiabilidad de herramientas como Candida.app y Pathogenwatch, que son ampliamente utilizadas para el procesamiento y análisis de secuencias genómicas. Comparar los resultados entre estas plataformas permite evaluar su aplicabilidad en escenarios clínicos y de salud pública.

2. Materiales y Métodos

2.1. Selección y Preparación de Secuencias genómicas

Para analizar los genes de resistencia antifúngica de *C. auris* en Latinoamérica se muestrearon las secuencias genómicas disponibles en la base de datos públicos del *National Center for Bioinformatic Information* (NCBI), *Sequence Read Archive* (SRA) (Shumway et al., 2010). El muestreo consistió en la construcción de una matriz en la que se recopiló el número de secuencias disponibles por país (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), su número de acceso, fuente de aislamiento, y tecnología de secuenciación. Se hallaron 325 secuencias de *C. auris*, de las cuales 205 pertenecían a Colombia, 1 a Brasil, 47 a México, 13 a Panamá, y 59 a Venezuela, mientras que el resto de los países no tenían secuencias registradas.

De las 205 secuencias, inicialmente, se conservó aquellas cuyo origen aislamiento fuese sangre y que fueron generadas con secuenciación de genoma completo (WGS), independientemente de la tecnología de secuenciación implementada. Posteriormente, se excluyó las secuencias generadas con tecnologías de secuenciación PacBio y ONT, debido a su baja representación (una secuencia por tecnología), quedando un total de 125 secuencias que se distribuyeron geográficamente entre Colombia (104 secuencias) y Venezuela (21 secuencias).

A continuación, en la plataforma Galaxy – Australia (<https://usegalaxy.org.au/>) (Abueg et al., 2024), con la herramienta Get Data *Download and Extract Reads in FASTQ format from NCBI SRA (Galaxy Version 3.1.1+galaxy1)*(Leinonen et al., 2011) se extrajo las lecturas en formato BAM y fueron convertidas a formato FASTQ. Esta operación generó dos archivos de salida en formato fastqsanger, uno de la secuencia forward y otro a la reverse. Para organizar y facilitar el seguimiento, procesamiento y análisis de cada secuencia, se construyó una nueva matriz con el número de acceso, país de procedencia, y otros parámetros que se completaron posteriormente en base a los resultados de la identificación de genes de resistencia.

2.2. Análisis de Calidad de Secuencias

Después, se realizó un control de calidad de las secuencias forward y reverse utilizando la herramienta *FASTQC Read Quality reports* (Galaxy Version 0.74+galaxy1) (Andrews, 2010), la cual generó informes con métricas clave de la calidad, incluyendo la distribución de los PHRED scores (AQ), el contenido de GC, la presencia de adaptadores, entre otras. Con base a los resultados de este análisis, priorizando el AQ, se procedió con un paso de preprocesamiento para asegurar que las secuencias cumplieran con estándares de calidad necesarios para su análisis posterior.

2.3. Preprocesamiento de Secuencias

Para mejorar la calidad de las secuencias y asegurar que fueran adecuadas para los análisis posteriores, se utilizó la herramienta Trimmomatic (Galaxy Version 0.36.6) (Bolger et al., 2014), en donde se especificó que las secuencias eran lecturas emparejadas con dos archivos de entrada, y se cargó las secuencias forward y reverse. El preprocesamiento se realizó en dos pasos de recorte, uno con un umbral de AQ 20 y otro con un AQ 30, para eliminar bases con PHRED scores inferiores a 20 y 30, respectivamente. Cada corrida de Trimmomatic generó cuatro archivos de salida (R1 paired, R2 paired, R1 unpaired, y R2 unpaired), en formato fastqsanger. Después de cada recorte, se realizó un nuevo análisis de calidad con FASTQC de las lecturas no emparejadas para verificar la mejora en los PHRED scores.

2.4. Ensamblaje de Secuencias

Una vez completados los pasos de control de calidad y preprocesamiento, las secuencias de los archivos R1 y R2 unpaired fueron ensambladas utilizando la

herramienta SPAdes (Galaxy Version 3.15.5+galaxy2) (Prjibelski et al., 2020). El modo de operación configurado fue de ensamblaje y corrección, se especificó que las secuencias eran lecturas emparejadas con dos archivos de entrada, y el resto de los parámetros se mantuvieron por defecto. Cada corrida generó cuatro archivos de salida (*Assembly graph*, *Assembly graph with scaffolds*, *Scaffolds*, y *Contigs*). Se analizó el archivo *Contigs* con QUAST (Galaxy Version 5.3.0+galaxy0) (Gurevich et al., 2013) y posteriormente se descargó en formato FASTA.

2.5. Identificación de genes de resistencia

Para identificar los genes de resistencia se implementó dos herramientas web de libre acceso: Pathogenwatch (<https://pathogen.watch>) (versión 21.3.4) (2024) y Candida.app (<https://candida.app/>) (Moilanen et al., 2024). En ambas se cargaron cada una de las secuencias ensambladas obtenidas luego de las dos rondas de recorte (AQ 20 y 30), en formato FASTA. Una vez finalizado el análisis, se registró en la matriz las resistencias antifúngicas y los genes de resistencia identificados por cada herramienta para analizar su concordancia.

3. Resultados

3.1. Secuencias Seleccionadas

El muestreo de las secuencias de *C. auris* disponibles en el NCBI-SRA reveló que solo en Colombia (104) y Venezuela (23) se han registrado aislamientos sanguíneos WGS (**Figura 1**), con predominancia de información generada con tecnología Illumina (125), cuyos números de acceso se presentan en la **Tabla A1**.



Figura 1. Distribución de las secuencias de *C. auris* en América Latina: Total vs. Muestras derivadas del torrente sanguíneo de la base de datos NCBI-SRA.

3.2. Evaluación de ensamblados

Posterior al ensamblaje de *novo* de las 125 secuencias de *C. auris*, ejecutado con SPAdes, se evaluó la calidad de los ensamblajes con QUAST, obteniendo las métricas generales presentadas en la **Tabla 1**.

El número total de contigs de al menos 1000 pb oscila entre 95 y 4648, indicando una alta variabilidad en la fragmentación de los ensamblajes. La longitud total promedio fue de 12428217.22 pb, con un valor máximo atípico de 23196548 pb que pertenece al ensamblado de la secuencia con número de acceso SRX21312072 (**Tabla A2**). La misma secuencia presentó valores máximos atípicos de N50 (239760) y L50 (327).

De acuerdo con el valor promedio de L50 52.59, alrededor de 53 contigs son suficientes para abarcar el 50% de la longitud total del ensamblaje. Finalmente, el contenido de guanina-citosina mostró valores poco variables, con un promedio de 45.11%

Tabla 1. Métricas generales de los 125 ensamblajes (QUAST)

Métrica	Valor promedio	Mínimo	Máximo
# Contigs (≥ 1000 pb)	323.152	95	4648
Longitud total (pb) (≥ 1000 pb)	12428217.22	12271503	23196548
N50 (pb)	93942.8	8453	239760
L50 (contigs)	52.592	17	327
%GC	45.11097561	42.84	45.19

¹ Las métricas presentadas corresponden a los ensamblajes de 125 secuencias de *C. auris* analizadas con QUAST. Se reportan los valores promedio, mínimo y máximo observados para cada métrica. # Contigs (≥ 1000 pb) representa el número total de contigs con una longitud mayor a 1000 pb. Se presenta la longitud total del ensamblaje considerando únicamente contigs de al menos 1000 pb. N50 refleja la continuidad del ensamblaje, indicando el tamaño mínimo del contig más grande en el que el 50% de los ensamblados están contenidos. %GC indica el contenido de guanina y citosina.

3.3. Comparación entre AQ 20 y AQ 30

Tanto Candida.app como Pathogenwatch identificaron genomas con los genes de resistencia *ERG11* y *FKS1* asociados con resistencia antifúngica a azoles, equinocandinas y antimetabolitos tanto en los ensamblados AQ 20 como AQ 30. Sin embargo, con ambas herramientas, se observó un patrón de detección más amplio con una calidad de recorte inferior (**Tabla 2**), por lo que los análisis posteriores se realizaron considerando los datos procesados con AQ 20.

A pesar de que Candida.app identificó más secuencias con genes de resistencia, con ambas herramientas se obtuvieron más secuencias asociadas con el gen *ERG11*, independientemente de la calidad de recorte. En cuanto a las resistencias en Pathogenwatch predominaron secuencias resistentes a azoles. Además, de acuerdo con Candida.app, todas las secuencias AQ 20 tienen al gen *ERG11*. (**Tabla 2**).

Tabla 2. Genes y resistencias identificados mediante Candida.app y Pathogenwatch en secuencias procesadas con AQ 20 y AQ 30.

Calidad de Recorte	Candida.app		Pathogenwatch	
	AQ 20	AQ 30	AQ 20	AQ 30
Resistencias				
Sin Resistencia	0	31	79	80
Azoles	125	94	45	44
Equinocandinas	125	94	1	1
Antimetabolitos	125	94	0	0
Genes de Resistencia				
Ninguno	0	31	79	80
ERG11	125	94	45	44
FKS1	1	1	1	1

² Los datos reflejan el número de genes y resistencias antifúngicas identificados por Candida.app y Pathogenwatch, en secuencias procesadas con diferentes umbrales de calidad promedio.

3.4. Candida.app vs. Pathogenwatch: Identificación de genes de resistencia y variantes (AQ 20)

La herramienta Candida.app identificó al gen *ERG11* en las 125 secuencias analizadas. Entre las variantes, *ERG11_E343D*, *ERG11_K177R* y *ERG11_N335S* fueron las más comunes, pues se presentaron en todas las secuencias, mientras que la más escasa fue *ERG11_Y501H*. Adicionalmente, la única secuencia relacionada con *FKS1* presentó la mutación *FKS1_S639P*. (**Figura 2**)

Por su parte, la herramienta Pathogenwatch proporcionó un perfil de resistencia más estrecho, pues de las 125 secuencias, 79 no presentaron genes de resistencias mientras que 45 contenían al gen *ERG11*. En este caso, solo se identificaron dos variantes de *ERG11*, de las cuales 40 secuencias correspondieron a *ERG11_Y132F* y 5 a *ERG11_K143R*. Además, una sola secuencia portó la variante *FKS1_S639P*, al igual que en Candida.app. (**Figura 2**).

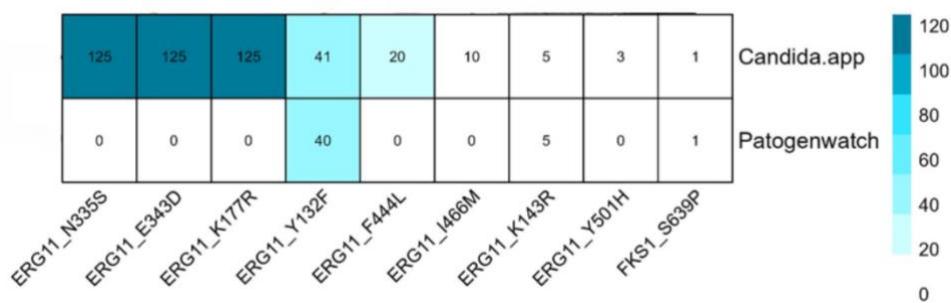


Figura 2. Variantes genéticas de resistencia en *C. auris* detectadas por Candida.app y Pathogenwatch en secuencias procesadas con una calidad AQ 20.

3.5. Distribución Geográfica

De acuerdo con Candida.app el 100% de secuencias, tanto de Colombia (104) como de Venezuela (21) mostraron resistencia a azoles, equinocandinas y antimetabolitos. Mientras que, según Pathogenwatch, el 23.07% de las secuencias de Colombia y el 100% de secuencias de Venezuela fueron resistentes a los azoles, abarcando el 36% de todas las secuencias analizadas; únicamente el 4.76% de secuencias de Venezuela presentaron resistencia a equinocandinas, representando un 0.8% del total de secuencias, y en ningún país se identificó resistencia a antimetabolitos. Adicionalmente, una secuencia de Colombia que representa el 0.96% de las secuencias de esta región y el 0.8% del total de secuencias no pudo ser analizada por Pathogenwatch debido a su tamaño.

En cuanto a los genes de resistencia, en Candida.app se identificó en el 100% (104) de las secuencias de Colombia y Venezuela a las variantes *ERG11_E343D*, *ERG11_K177R* y *ERG11_N335S*. Adicionalmente, la variante *ERG11_Y132F* se

identificó en el 100% (21) de secuencias de Venezuela y 19.23% (20) de secuencias de Colombia, abordando el 16.8% y 16%, respectivamente, de las secuencias totales. En el caso de *ERG11_I466*, *ERG11_F444L* y *ERG11_Y501H*, su identificación solo tuvo lugar en 20, 20 y 2 secuencias de Colombia, respectivamente. Por otro lado, en Pathogenwatch se reportó un 18.27% (19) de secuencias colombianas y 100% (21) de las venezolanas con la variante *ERG11_Y132F*, y un 4.81% (5) de secuencias de Colombia con *ERG11_K143R*. Finalmente, ambas herramientas identificaron la variante *FKS1_S639P* en la misma secuencia de Venezuela.

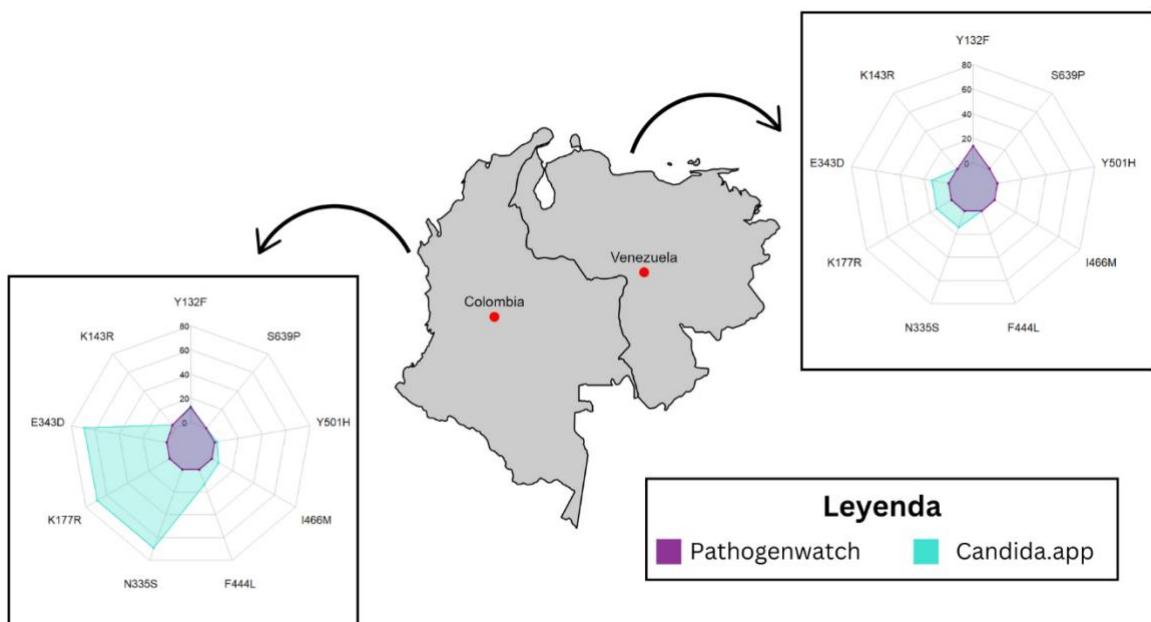


Figura 3. Distribución geográfica de variantes genéticas: Pathogenwatch vs. Candida.app.

En el anexo 3 (**Tabla A3**) se encuentra toda la información relacionada con los genes de resistencia identificados con AQ 20 y 30, mediante Candida.app y Pathogenwatch, y según el país del que proviene cada secuencia.

4. Discusión

La creciente aparición de infecciones ocasionadas por *C. auris* son una problemática de catalogada como prioridad crítica de acuerdo con la lista de patógenos fúngicos prioritarios establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022), principalmente por su resistencia a múltiples agentes antimicóticos. Su aparición en América Latina es relativamente reciente, por lo que utilizar herramientas bioinformáticas es útil para generar información que permita anticiparse y predecir brotes, tomar decisiones informadas, y desarrollar nuevos métodos de diagnóstico y opciones de tratamiento. Debido a la amplia disponibilidad de herramientas bioinformáticas, es importante analizar su fiabilidad, concordancia y profundidad de análisis. En este estudio, se estableció por primera vez en América Latina un panorama inicial del perfil de diversidad genética de cepas reportadas públicamente hasta el momento, y al mismo tiempo se comparó los resultados generados por Candida.app y Pathogenwatch.

De todos los ensamblajes realizados, solamente el de la secuencia SRX21312072 presenta métricas atípicas y distantes de las del resto de secuencias (N50: 8453 pb, L50: 327, # Contigs: 4648, %GC: 39.29, longitud: 23196548 pb) (**Tabla A2**). A pesar de haber pasado por el mismo procesamiento que el resto de las secuencias, esta se diferencia por tener una longitud que casi duplica el tamaño esperado, que oscila entre 12-14 millones pb, debido a los tamaños de genoma reportados en *C. auris*, y está fragmentada en 10 veces más contigs que el resto de las secuencias, indicando una baja continuidad del ensamblaje. Aunque la continuidad no sea la fortaleza de este ensamblaje, esto no afecta significativamente sobre los resultados, puesto que la identificación de genes de resistencia se enfoca

en la detección de secuencias conocidas asociadas con resistencia antifúngica y las herramientas bioinformáticas no requieren de un ensamblaje completo y continuo para llevar a cabo esta tarea. Ahora bien, el tamaño duplicado de esta secuencia podría deberse a contaminación con secuencias de otros organismos presentes en la muestra o del hospedador o a regiones duplicadas, sugiriendo que para esta secuencia también debería optimizarse el ensamblaje con pasos previos como la eliminación de secuencias que no pertenecen a *C. auris*. No obstante, esto tampoco afecta sobre la determinación de presencia/ausencia de genes de resistencia que se realiza mediante alineamientos muy específicos.

Los resultados sugieren que el espectro de identificación de Candida.app es más amplio que el de Pathogenwatch independientemente de la calidad, pero que, al modificar el AQ, los resultados de Pathogenwatch difieren menos entre sí. Adicionalmente, la disponibilidad limitada de secuencias disponibles en Latinoamérica revela la falta de regulaciones y conocimiento público sobre *C. auris*, que al ser un patógeno emergente de difícil tratamiento y detección, podría pasar desapercibido y existe la posibilidad de que muchos casos no se hayan reportado aún. No obstante, el uso de herramientas bioinformáticas como Candida.app y Pathogenwatch para analizar la información disponible hasta el momento es crucial para establecer un panorama inicial de la situación, y al mismo comparar la concordancia de ambas herramientas.

Tanto Candida.app como Pathogenwatch identificaron una mayor cantidad de mutaciones asociadas a resistencia antifúngica cuando la calidad de recorte fue de AQ 20, que refleja una precisión de llamada de base del 99%. Esto podría deberse a que, al exigir una mayor calidad, se elimina una mayor cantidad de bases (todas aquellas con un AQ inferior), de manera que ciertas regiones clave de las variantes

de resistencia antifúngica de *C. auris* pudieron haberse eliminado en el preprocessamiento, y por ende no se identificaron. La precisión de AQ 30 corresponde a una precisión del 99.9%, y es interesante como solo un 0.9% de diferencia en este parámetro puede afectar sobre la capacidad de ambas herramientas en la identificación de variantes de resistencia.

Aunque los métodos WGS facilitan la detección de genes de interés, cuando se trabaja con ensamblados es fundamental trabajar con una calidad aún más estricta y un preprocessamiento óptimo de los datos de secuenciación crudos, para tener una buena integridad en los análisis posteriores y evitar la redundancia (Deneke et al., 2021). La precisión de lectura (AQ) junto con la profundidad de cobertura y la cobertura del genoma, son los factores más importantes para garantizar la calidad de los datos. Con respecto a la precisión, el puntaje mínimo con el que se debe trabajar es de AQ 20, y lo recomendable es que sea igual o mayor a AQ 30, puesto que valores inferiores subestiman la posibilidad de errores de llamada de variantes (O’Rawe et al., 2015). En este estudio, se prefirió los datos procesados con AQ 20 para retener una mayor cantidad de datos, pero al mismo tiempo eliminar bases ambiguas.

En el perfil de variantes de Candida.app predominan *ERG11_E343D*, *ERG11_K177R* y *ERG11_N335S*, que aparentemente corresponden a sustituciones propias del clado IV, al que corresponden cepas originarias del continente Sudamericano, y que según estudios previos no disminuyen la susceptibilidad a los azoles, sino que son parte de la evolución filogenética (Healey et al., 2018). No obstante, en el reporte generado por Candida.app, estas sustituciones confieren resistencia no solo a azoles sino también a equinocandinas como la anidulafungina, caspofungina y micafungina, y antimetabolitos como la flucitosina. Por su parte,

Pathogenwatch no identificó estas variantes. Esto sugiere que estas sustituciones no se han estudiado a profundidad, y si no están directamente asociadas con resistencia antifúngica, su detección y estudio es fundamental, pues pueden usarse para seguir la evolución y diversidad genética, facilitar la vigilancia epidemiológica, y podrían utilizarse como biomarcadores específicos, ya sea para tratamiento o diagnóstico. Además, podrían estar relacionadas con otros procesos adaptativos como la colonización de nuevos nichos o el escape del sistema inmune; por ende, contribuyen al entendimiento de la dinámica de *C. auris* y su interacción con el entorno.

Las variantes *ERG11_I466M* y *ERG11_Y501H*, identificadas en Colombia, y exclusivamente por Candida.app, contribuyen ligeramente a la disminución de la susceptibilidad a los azoles, pero esto aparentemente depende de la sobreexpresión del gen *ERG11* y de la presencia de ambas sustituciones al mismo tiempo (Healey et al., 2018). Actualmente, no se ha estudiado la sobreexpresión de *ERG11*, por lo que los mecanismos de estas variantes continúan siendo inciertos, pero su identificación en secuencias reportadas podría ser de utilidad para futuros estudios.

Una de las características más preocupantes de *C. auris* es que su desarrollo de resistencias avanza rápidamente; en el estudio de Li et al. (2021), se reportó por primera vez la variante *ERG11_F444L* en 4 asilados resistentes, y luego de realizar ensayos, se descubrió que esta mutación incrementa en 4 veces el MIC del fluconazol y del voriconazol. Ahora bien, en este estudio, Candida.app identificó 20 secuencias con esta variación, todas localizadas en Colombia, dando a entender que cepas con esta mutación se están proliferando principalmente entre pacientes colombianos, y que podría expandirse geográficamente en un futuro, si es que aún no lo ha hecho.

Ahora bien, las sustituciones *ERG11_Y132F* y *ERG11_K143R* están directamente asociadas con la resistencia a los azoles, en particular al fluconazol, con concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) mayores a 128 µg/m y 32 µg/m, respectivamente, y al voriconazol, con valores MIC de 2-4 µg/m para *ERG11_Y132F*, y de 0.12 para *ERG11_K143R* (Healey et al., 2018). Actualmente, no existen puntos de susceptibilidad específicos para *C. auris*, y estos se definen en función de los establecidos para especies *Candida* estrechamente relacionadas; siendo los MIC tentativos para cepas susceptibles de 2-64 µg/ml para el fluconazol, y de 0.3-1 µg/m para el voriconazol (CDC, 2024; Healey et al., 2018). Aparentemente, en Latinoamérica estas variantes contribuyen en menor grado sobre la disminución de susceptibilidad al fluconazol, pues en otras regiones como la India, se han asociado con resistencias más significativas, con valores MIC que superan los 128 µg/ml (Shahi et al., 2022).

La congruencia de Candida.app y Pathogenwatch sobre la presencia de las sustituciones *ERG11_Y132F* y *ERG11_K143R* es relevante y evidencia que son foco de atención prioritario, pero al mismo tiempo da indicios de que Pathogenwatch tiene una base de datos que quizás no está actualizada o que solo considera a aquellas sustituciones de los clados I, II y III, que se distribuyen en regiones que han reportado un mayor número de casos y brotes.

Finalmente, en lo que respecta a resistencia a equinocandinas, ambas herramientas coincidieron en la identificación de la variante *FKS1_S639P*, que consiste en una mutación puntual en la región hotspot 1 de *FKS1*, que se da usualmente por la exposición prolongada a micafungina (Biagi et al., 2019). En Estados Unidos se ha determinado que el 90% y 30% de cepas de *C. auris* son resistentes al fluconazol y a la anfotericina B, respectivamente; mientras que la

resistencia a equinocandinas es menos común, por lo que estos suelen ser los agentes de primera línea (Naicker et al., 2016). Y, aunque en Latinoamérica hacen falta estudios y datos, los resultados obtenidos muestran que también predomina la resistencia a azoles, por lo que se debe prestar especial atención a la aparición de mutaciones asociadas a la disminución de susceptibilidad de antimetabolitos y equinocandinas. Y, al existir un caso con la variante *FKSI_S639P*, se hace llamado al uso responsable de fármacos, que parece ser el principal factor relacionado con la aparición de esta mutación, y si no se maneja correctamente, podría ocasionar que la resistencia a equinocandinas se haga más común, reduciendo aún más la disponibilidad de tratamientos.

Las herramientas Candida.app y Pathogenwatch operan con diferentes algoritmos y bases de datos, lo que explica la divergencia de sus resultados y pone en manifiesto la necesidad de que en un futuro se combinen múltiples herramientas o se desarrolle nuevas metodologías para mejorar la fiabilidad de los análisis genómicos. La disparidad observada en este estudio sugiere que Candida.app es una herramienta más actualizada y específica en comparación con Pathogenwatch. Esto la convierte en una opción más adecuada para estudios enfocados en la identificación de mutaciones puntuales, independientemente de su asociación directa con el desarrollo de resistencias. Por otro lado, Pathogenwatch parece ser una herramienta más generalista, cuya base de datos está predominantemente enriquecida con cepas de regiones como Asia Oriental y Sudáfrica, donde las mutaciones han sido ampliamente caracterizadas. Esto podría limitar su utilidad para analizar cepas de América del Sur, cuya diversidad genética y mutaciones asociadas a resistencias aún no están completamente documentadas.

La baja disponibilidad de secuencias públicas en Latinoamérica limita la posibilidad de establecer conclusiones generalizadas para la región y reduce la capacidad de identificar otras variantes genéticas que podrían distribuirse en países distintos a Colombia y Venezuela. Además, al ser un estudio basado solo en secuencias genómicas públicas, no hay datos clínicos complementarios que permitan correlacionar los hallazgos genéticos con la respuesta terapéutica o el contexto epidemiológico de los casos analizados. La incorporación de este tipo de información en futuros estudios sería crucial para mejorar la interpretación y la aplicabilidad clínica de los resultados.

A pesar de estas limitaciones, este estudio proporciona una base inicial para explorar la utilidad de herramientas bioinformáticas en la identificación de genes de resistencia antifúngica en *C. auris*, además de resaltar la necesidad de fortalecer la generación y el acceso a datos genómicos representativos para América Latina.

5. Conclusiones

Candida.app detectó un espectro de resistencia más amplio, que incluyó resistencia a azoles, equinocandinas y antimetabolitos; además, reportó una mayor cantidad de variantes genéticas asociadas a *ERG11* que son relativamente nuevas (*ERG11_I466M*, *ERG11_Y501H* y *ERG11_F444L*) y que en algunos casos afectan ligeramente sobre la disminución de susceptibilidad, pero en otros el efecto es mayor. Esto enfatiza su estudio y vigilancia, ya que podrían expandirse geográficamente o estar asociadas a mecanismos adaptativos.

En el caso de variantes más comunes como *ERG11_Y132F* y *ERG11_K143R*, las herramientas presentaron mayor concordancia, sugiriendo que Candida.app tiene una base de datos más actualizada y que Pathogenwatch está

predominantemente Enriquecida con cepas de regiones como Asia Oriental y Sudamérica, en donde las mutaciones han sido ampliamente caracterizadas. Asimismo, la identificación de la variante *FKS1_ S639P* fue congruente, y resalta la importancia de que se manejen correctamente las equinocandinas para que su uso no se vea limitado significativamente en el futuro, como es el caso de los azoles.

Si bien este estudio proporciona una base inicial para explorar la utilidad de herramientas bioinformáticas en la identificación de genes de resistencia antifúngica en *C. auris*, la interpretación de los resultados se ve limitada por la cantidad y representatividad de los datos en América Latina, los cuales, en este estudio, provienen únicamente de Colombia y Venezuela, al ser los únicos países con secuencias WGS de *C. auris* provenientes de aislados sanguíneos registradas en el NCBI-SRA. Esto destaca la necesidad de fortalecer la generación y el acceso a datos genómicos representativos para América Latina, con el fin de establecer un panorama de diversidad genética de mayor alcance, que cubra una aproximación más real de los perfiles de resistencia circulantes en toda la región.

Contribución de los Autores: J.D.A.-E. conceptualizó el estudio, desarrolló la metodología, supervisó el análisis formal y la preparación del manuscrito final. Además, participó en la revisión y edición del manuscrito, administró los fondos del proyecto y gestionó su ejecución. E.S.P.-C. llevó a cabo el análisis de datos, redactó la primera versión del manuscrito, realizó el procesamiento bioinformático y elaboró las visualizaciones, incluyendo gráficos, tablas y esquemas. M.A.H.-Y. supervisó el análisis bioinformático y propuso el pipeline metodológico correspondiente. Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión final del manuscrito.

Financiamiento/Fondos: Esta investigación no recibió financiamiento externo. No obstante, agradecemos al programa de la Maestría en Biomedicina y a sus profesores por el apoyo brindado para el desarrollo de este estudio

Agradecimientos: Agradecemos a la Universidad internacional SEK del Ecuador por su apoyo incondicional a la investigación.

Conflictos de Interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias citadas

1. Abueg, L., Afgan, E., Allart, O., Awan, A., Bacon, W., Baker, D., Bassetti, M., Batut, B., Bernt, M., Blankenberg, D., Bombarely, A., Bretaudau, A., Bromhead, C., Burke, M., Capon, P., Čech, M., Chavero-Díez, M., Chilton, J. M., Collins, T., ... Zoabi, R. (2024). The Galaxy platform for accessible, reproducible, and collaborative data analyses: 2024 update. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W83–W94.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkae410>
2. Acosta, J., Maldonado, A., & Herrera, A. (2024). *Candida auris*: An Emerging Challenge in Clinical Mycology and Public Health in Latin America. *Bionatura Journal*, 1(3), 23.
3. AlJindan, R., AlEraky, D. M., Mahmoud, N., Abdalhamid, B., Almustafa, M., AbdulAzeez, S., & Borgio, J. F. (2020). Drug Resistance-Associated Mutations in ERG11 of Multidrug-Resistant *Candida auris* in a Tertiary Care Hospital of Eastern Saudi Arabia. *Journal of Fungi*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.3390/jof7010018>
4. Andrews, S. (2010). *FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data*.
5. Biagi, M., Wiederhold, N., Gibas, C., Wickes, B., Lozano, V., Bleasdale, S., & Danziger, L. (2019). Development of High-Level Echinocandin Resistance in a Patient With Recurrent *Candida auris* Candidemia Secondary to Chronic Candiduria. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(7). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz262>

6. Bolger, A., Lohse, M., & Usadel, B. (2014). Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15), 2114–2120.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>
7. CDC. (2024). *Antifungal Susceptibility Testing for C. auris*.
<https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html>
8. Černáková, L., Roudbary, M., Brás, S., Tafaj, S., & Rodrigues, C. (2021). *Candida auris*: A Quick Review on Identification, Current Treatments, and Challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4470. <https://doi.org/10.3390/ijms22094470>
9. Chowdhary, A., Prakash, A., Sharma, C., Kordalewska, M., Kumar, A., Sarma, S., Tarai, B., Singh, A., Upadhyaya, G., Upadhyay, S., Yadav, P., Singh, P. K., Khillan, V., Sachdeva, N., Perlin, D. S., & Meis, J. F. (2018). 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*, 73(4), 891–899. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx480>
10. De Gaetano, S., Midiri, A., Mancuso, G., Avola, M. G., & Biondo, C. (2024). *Candida auris* Outbreaks: Current Status and Future Perspectives. *Microorganisms*, 12(5), 927.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12050927>
11. Deneke, C., Brendebach, H., Uelze, L., Borowiak, M., Malorny, B., & Tausch, S. (2021). Species-Specific Quality Control, Assembly and Contamination Detection in Microbial Isolate Sequences with AQUAMIS. *Genes*, 12(5), 644.
<https://doi.org/10.3390/genes12050644>
12. Fasciana, T., Cortegiani, A., Ippolito, M., Giarratano, A., Di Quattro, O., Lipari, D., Graceffa, D., & Giammanco, A. (2020). *Candida auris*: An Overview of How to Screen, Detect, Test and Control This Emerging Pathogen. *Antibiotics*, 9(11), 778.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9110778>
13. Feng, W., Yang, J., Xi, Z., Ji, Y., Zhu, X., Yang, L., & Ma, Y. (2019). Regulatory Role of ERG3 and Efg1 in Azoles-Resistant Strains of *Candida albicans* Isolated from Patients Diagnosed with Vulvovaginal Candidiasis. *Indian Journal of Microbiology*, 59(4), 514–524. <https://doi.org/10.1007/s12088-019-00833-x>
14. García, C. S., Palop, N. T., Bayona, J. V. M., García, M. M., Rodríguez, D. N., Álvarez, M. B., Serrano, M. del R. G., & Cardona, C. G. (2020). *Candida auris*: descripción de un brote. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 38, 39–44.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.007>
15. Gómez, B., & Escandón, P. (2023). Las infecciones fúngicas: una amenaza creciente. *Biomédica*, 43(Sp. 1), 11–16. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7214>

16. Gurevich, A., Saveliev, V., Vyahhi, N., & Tesler, G. (2013). QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics*, 29(8), 1072–1075.
<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt086>
17. Healey, K. R., Kordalewska, M., Jiménez, C., Singh, A., Berrio, I., Chowdhary, A., & Perlin, D. (2018). Limited *ERG11* Mutations Identified in Isolates of *Candida auris* Directly Contribute to Reduced Azole Susceptibility. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(10). <https://doi.org/10.1128/AAC.01427-18>
18. Jacobs, S., Jacobs, J., Dennis, E., Taimur, S., Rana, M., Patel, D., Gitman, M., Patel, G., Schaefer, S., Iyer, K., Moon, J., Adams, V., Lerner, P., Walsh, T., Zhu, Y., Anower, M., Vaidya, M., Chaturvedi, S., & Chaturvedi, V. (2022). *Candida auris* Pan-Drug-Resistant to Four Classes of Antifungal Agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 66(7). <https://doi.org/10.1128/aac.00053-22>
19. Lee, W., Shin, J., Uh, Y., Kang, M., Kim, S., Park, K., & Jang, H.-C. (2011). First Three Reported Cases of Nosocomial Fungemia Caused by *Candida auris*. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(9), 3139–3142. <https://doi.org/10.1128/JCM.00319-11>
20. Leinonen, R., Sugawara, H., & Shumway, M. (2011). The Sequence Read Archive. *Nucleic Acids Research*, 39(Database), D19–D21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq1019>
21. Li, J., Coste, A., Liechti, M., Bachmann, D., Sanglard, D., & Lamothe, F. (2021). Novel *ERG11* and *TAC1b* Mutations Associated with Azole Resistance in *Candida auris*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(5). <https://doi.org/10.1128/AAC.02663-20>
22. Lockhart, S., Etienne, K., Vallabhaneni, S., Farooqi, J., Chowdhary, A., Govender, N., Colombo, A., Calvo, B., Cuomo, C., Desjardins, C., Berkow, E., Castanheira, M., Magobo, R., Jabeen, K., Asghar, R. J., Meis, J. F., Jackson, B., Chiller, T., & Litvintseva, A. (2017). Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant *Candida auris* on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 64(2), 134–140. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw691>
23. Moilanen, T., Visuri, K., Lehtinen, J., Ortega Sanz, I., Steenwyk, J., & Sihvonen, S. (2024). Solu – a Cloud Platform for Real-Time Genomic Pathogen Surveillance. <https://doi.org/10.1101/2024.05.30.596434>
24. Naicker, S. D., Magobo, R. E., Zulu, T. G., Maphanga, T. G., Luthuli, N., Lowman, W., & Govender, N. P. (2016). Two echinocandin-resistant *Candida glabrata* FKS mutants from South Africa. *Medical Mycology Case Reports*, 11, 24–26.
<https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2016.03.004>
25. OMS. (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>

26. OPS. (2021). *Alerta Epidemiológica: Brotes de Candida auris en servicios de atención a la salud en el contexto de la pandemia de COVID-19*.
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53377/EpiUpdate6February2021_spa.pdf?sequence=2
27. OPS. (2024). *GAFFI y OPS unen fuerzas para combatir las infecciones causadas por hongos en América Latina y el Caribe*. <https://www.paho.org/es/noticias/14-5-2024-gaffi-ops-unen-fuerzas-para-combatir-infecciones-causadas-por-hongos-américa>.
28. O'Rawe, J., Ferson, S., & Lyon, G. (2015). Accounting for uncertainty in DNA sequencing data. *Trends in Genetics*, 31(2), 61–66.
<https://doi.org/10.1016/j.tig.2014.12.002>
29. Prjibelski, A., Antipov, D., Meleshko, D., Lapidus, A., & Korobeynikov, A. (2020). Using SPAdes De Novo Assembler. *Current Protocols in Bioinformatics*, 70(1).
<https://doi.org/10.1002/cpbi.102>
30. Rybak, J., Cuomo, C., & Rogers, D. (2022). The molecular and genetic basis of antifungal resistance in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. *Current Opinion in Microbiology*, 70, 102208. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102208>
31. Shahi, G., Kumar, M., Skwarecki, A., Edmondson, M., Banerjee, A., Usher, J., Gow, N., Milewski, S., & Prasad, R. (2022). Fluconazole resistant *Candida auris* clinical isolates have increased levels of cell wall chitin and increased susceptibility to a glucosamine-6-phosphate synthase inhibitor. *The Cell Surface*, 8, 100076.
<https://doi.org/10.1016/j.tcs.2022.100076>
32. Shumway, M., Cochrane, G., & Sugawara, H. (2010). Archiving next generation sequencing data. *Nucleic Acids Research*, 38(suppl_1), D870–D871.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkp1078>

Anexo 1.**Tabla A1.** Secuencias y códigos de acceso NCBI-SRA utilizados

Nº	Código	Nº	Código
Colombia - 104 secuencias		64	<u>SRX21312072</u>
1	<u>SRX21312166</u>	65	<u>SRX21312071</u>
2	<u>SRX21312165</u>	66	<u>SRX21312070</u>
3	<u>SRX21312162</u>	67	<u>SRX21312069</u>
4	<u>SRX21312160</u>	68	<u>SRX21312068</u>
5	<u>SRX21312158</u>	69	<u>SRX7155728</u>
6	<u>SRX21312157</u>	70	<u>SRX7155727</u>

7	<u>SRX21312155</u>	71	<u>SRX7155658</u>
8	<u>SRX21312153</u>	72	<u>SRX7155655</u>
9	<u>SRX21312151</u>	73	<u>SRX4060938</u>
10	<u>SRX21312150</u>	74	<u>SRX4060936</u>
11	<u>SRX21312149</u>	75	<u>SRX4060932</u>
12	<u>SRX21312147</u>	76	<u>SRX4060931</u>
13	<u>SRX21312145</u>	77	<u>SRX4060928</u>
14	<u>SRX21312144</u>	78	<u>SRX4060925</u>
15	<u>SRX21312137</u>	79	<u>SRX4060924</u>
16	<u>SRX21312135</u>	80	<u>SRX4060919</u>
17	<u>SRX21312134</u>	81	<u>SRX4060911</u>
18	<u>SRX21312133</u>	82	<u>SRX4060909</u>
19	<u>SRX21312132</u>	83	<u>SRX4060907</u>
20	<u>SRX21312131</u>	84	<u>SRX4060904</u>
21	<u>SRX21312130</u>	85	<u>SRX4060901</u>
22	<u>SRX21312129</u>	86	<u>SRX4060900</u>
23	<u>SRX21312125</u>	87	<u>SRX4060899</u>
24	<u>SRX21312124</u>	88	<u>SRX4060895</u>
25	<u>SRX21312122</u>	89	<u>SRX4060886</u>
26	<u>SRX21312121</u>	90	<u>SRX4060885</u>
27	<u>SRX21312120</u>	91	<u>SRX4060884</u>
28	<u>SRX21312119</u>	92	<u>SRX4060883</u>
29	<u>SRX21312118</u>	93	<u>SRX4060878</u>
30	<u>SRX21312116</u>	94	<u>SRX4060876</u>

31	<u>SRX21312115</u>	95	<u>SRX4060875</u>
32	<u>SRX21312114</u>	96	<u>SRX4060874</u>
33	<u>SRX21312113</u>	97	<u>SRX4060873</u>
34	<u>SRX21312112</u>	98	<u>SRX4060870</u>
35	<u>SRX21312111</u>	99	<u>SRX4060869</u>
36	<u>SRX21312110</u>	100	<u>SRX4060865</u>
37	<u>SRX21312109</u>	101	<u>SRX4060863</u>
38	<u>SRX21312108</u>	102	<u>SRX4060862</u>
39	<u>SRX21312107</u>	103	<u>SRX4060860</u>
40	<u>SRX21312106</u>	104	<u>SRX4060858</u>
41	<u>SRX21312105</u>	Venezuela (21 secuencias)	
42	<u>SRX21312104</u>	105	<u>SRX7155798</u>
43	<u>SRX21312103</u>	106	<u>SRX7155797</u>
44	<u>SRX21312102</u>	107	<u>SRX7155796</u>
45	<u>SRX21312101</u>	108	<u>SRX7155794</u>
46	<u>SRX21312100</u>	109	<u>SRX7155750</u>
47	<u>SRX21312099</u>	110	<u>SRX7155749</u>
48	<u>SRX21312098</u>	111	<u>SRX7155748</u>
49	<u>SRX21312097</u>	112	<u>SRX7155747</u>
50	<u>SRX21312091</u>	113	<u>SRX7155746</u>
51	<u>SRX21312085</u>	114	<u>SRX7155745</u>
52	<u>SRX21312084</u>	115	<u>SRX7155744</u>
53	<u>SRX21312083</u>	116	<u>SRX7155743</u>

54	<u>SRX21312082</u>	117	<u>SRX7155742</u>
55	<u>SRX21312081</u>	118	<u>SRX7155741</u>
56	<u>SRX21312080</u>	119	<u>SRX7155724</u>
57	<u>SRX21312079</u>	120	<u>SRX7155721</u>
58	<u>SRX21312078</u>	121	<u>SRX1939492</u>
59	<u>SRX21312077</u>	122	<u>SRX1939491</u>
60	<u>SRX21312076</u>	123	<u>SRX1939490</u>
61	<u>SRX21312075</u>	124	<u>SRX1939489</u>
62	<u>SRX21312074</u>	125	<u>SRX1939488</u>
63	<u>SRX21312073</u>		

Anexo 2.**Tabla A2.** Métricas de individuales de los ensamblajes generadas por QUAST.

Nº	Número de acceso	N50	L50	#Contigs	%GC	Longitud total
1	SRX21312166	87387	47	246	45.15	12315295
2	SRX21312165	80502	48	250	45.15	12307132
3	SRX21312162	77108	53	255	45.15	12279403
4	SRX21312160	89805	43	246	45.15	12319007
5	SRX21312158	80692	48	257	45.14	12326316
6	SRX21312157	65468	63	327	45.13	12297307
7	SRX21312155	96604	40	220	45.15	12282586
8	SRX21312153	80459	44	246	45.15	12304417
9	SRX21312151	68830	57	284	45.15	12330551
10	SRX21312150	72487	53	267	45.15	12331886
11	SRX21312149	76632	47	256	45.14	12327310
12	SRX21312147	73339	57	284	45.14	12334542
13	SRX21312145	67651	54	312	45.14	12286026

14	SRX21312144	69769	59	304	45.15	12312610
15	SRX21312137	68260	57	291	45.15	12399679
16	SRX21312135	83303	47	254	45.15	12316464
17	SRX21312134	67734	62	316	45.14	12297322
18	SRX21312133	80436	50	264	45.15	12324374
19	SRX21312132	80631	43	253	45.15	12316089
20	SRX21312131	86141	46	242	45.15	12308003
21	SRX21312130	78964	53	262	45.14	12353656
22	SRX21312129	80294	47	255	45.14	12326870
23	SRX21312125	72616	56	298	45.16	12271503
24	SRX21312124	58141	63	327	45.19	12304125
25	SRX21312122	76642	51	271	45.14	12295291
26	SRX21312121	86193	44	240	45.15	12309593
27	SRX21312120	77325	45	263	45.15	12316696
28	SRX21312119	81733	48	264	45.15	12324488
29	SRX21312118	65765	58	337	45.12	12289504
30	SRX21312116	81496	46	256	45.15	12312217
31	SRX21312115	95017	43	219	45.15	12319035
32	SRX21312114	54489	67	348	45.15	12311086
33	SRX21312113	86089	48	272	45.14	12332865
34	SRX21312112	76240	52	248	45.14	12308714
35	SRX21312111	80788	54	275	45.15	12320322
36	SRX21312110	78080	48	266	45.15	12320545
37	SRX21312109	95667	44	247	45.15	12287339
38	SRX21312108	96937	41	214	45.14	12285096
39	SRX21312107	62398	59	316	45.14	12300056
40	SRX21312106	78226	49	279	45.15	12329034
41	SRX21312105	95777	41	235	45.15	12314651
42	SRX21312104	84990	47	264	45.14	12314486
43	SRX21312103	79548	50	272	45.15	12320758
44	SRX21312102	79763	51	253	45.14	12285173
45	SRX21312101	75988	49	258	45.15	12326466
46	SRX21312100	100530	44	241	45.14	12324878
47	SRX21312099	61482	59	324	45.15	12325680
48	SRX21312098	51308	75	398	45.16	12297973
49	SRX21312097	59093	62	343	45.14	12309317
50	SRX21312091	36548	122	1978	42.84	14606097
51	SRX21312085	55285	71	360	45.14	12304439
52	SRX21312084	55494	69	373	45.13	12284673
53	SRX21312083	53493	71	382	45.14	12307654
54	SRX21312082	50958	72	385	45.14	12272939
55	SRX21312081	55612	69	377	45.13	12284157
56	SRX21312080	54536	71	411	45.14	12288829

57	SRX21312079	55985	66	384	45.14	12288032
58	SRX21312078	52755	69	375	45.14	12294013
59	SRX21312077	49575	71	391	45.14	12294420
60	SRX21312076	54483	72	393	45.14	12295918
61	SRX21312075	68020	55	311	45.12	12289465
62	SRX21312074	62391	62	331	45.13	12298642
63	SRX21312073	63304	60	312	45.12	12289623
64	SRX21312072	8453	327	4648	39.29	23196548
65	SRX21312071	62389	56	323	45.14	12286157
66	SRX21312070	64524	57	323	45.13	12281855
67	SRX21312069	62740	56	315	45.14	12298624
68	SRX21312068	60382	59	342	45.14	12295316
69	SRX7155728	142350	26	150	45.14	12332772
70	SRX7155727	127076	31	164	45.14	12329427
71	SRX7155658	236114	20	97	45.15	12302873
72	SRX7155655	48703	78	429	45.15	12344697
73	SRX4060938	54598	68	417	45.12	12413950
74	SRX4060936	52919	72	409	45.11	12408796
75	SRX4060932	51139	73	407	45.14	12351297
76	SRX4060931	231733	20	100	45.16	12314522
77	SRX4060928	54045	66	386	45.15	12327796
78	SRX4060925	53160	71	391	45.13	12337361
79	SRX4060924	56028	69	391	45.16	12335858
80	SRX4060919	59183	64	367	45.15	12353698
81	SRX4060911	49868	78	433	45.11	12397897
82	SRX4060909	56042	68	390	45.13	12391629
83	SRX4060907	54482	67	397	45.13	12381465
84	SRX4060904	50767	77	420	45.28	12327926
85	SRX4060901	239760	17	100	45.15	12314021
86	SRX4060900	226552	19	98	45.16	12317709
87	SRX4060899	55151	65	379	45.14	12348703
88	SRX4060895	201239	20	108	45.15	12309744
89	SRX4060886	226667	17	102	45.15	12303917
90	SRX4060885	50227	75	422	45.15	12356395
91	SRX4060884	53055	74	400	45.22	12370740
92	SRX4060883	53248	71	402	45.16	12358783
93	SRX4060878	54156	65	376	45.15	12351533
94	SRX4060876	224114	18	108	45.15	12305710
95	SRX4060875	227003	19	96	45.15	12305625
96	SRX4060874	227102	19	95	45.15	12307108
97	SRX4060873	56021	70	406	45.36	12394421
98	SRX4060870	56604	67	386	45.1	12384547
99	SRX4060869	53197	73	419	45.16	12341689

100	SRX4060865	59175	63	367	45.15	12352914
101	SRX4060863	54216	72	398	45.15	12345562
102	SRX4060862	199443	19	104	45.15	12317376
103	SRX4060860	54693	72	397	45.14	12346530
104	SRX4060858	54562	67	420	45.1	12376012
105	SRX7155798	170688	26	157	44.99	12344881
106	SRX7155797	149813	24	147	45.13	12340150
107	SRX7155796	160326	25	141	45.11	12332591
108	SRX7155794	131650	26	163	45.13	12320453
109	SRX7155750	146452	26	186	45.13	12390868
110	SRX7155749	112207	36	203	45.06	12401013
111	SRX7155748	224131	19	113	45.14	12330181
112	SRX7155747	155383	23	153	45.14	12333892
113	SRX7155746	152872	27	154	45.13	12330540
114	SRX7155745	174084	22	139	45.14	12318576
115	SRX7155744	145371	29	156	45.12	12317383
116	SRX7155743	178832	19	113	45.14	12322688
117	SRX7155742	170870	23	137	45.13	12329281
118	SRX7155741	170775	23	123	45.13	12334742
119	SRX7155724	170807	24	131	45.13	12335154
120	SRX7155721	149598	27	156	45.13	12309152
121	SRX1939492	119606	31	174	45.14	12313810
122	SRX1939491	101753	35	183	45.13	12310333
123	SRX1939490	107961	38	205	45.13	12314469
124	SRX1939489	110025	36	189	45.13	12309638
125	SRX1939488	103510	38	207	45.13	12315218

³ Se señala con color naranja la secuencia con valores atípicos (64-SRX21312072).

Anexo 3.

Tabla A3. Identificación de resistencias y genes de resistencia con AQ 20 y 30 en Candida.app y Pathogenwatch.

Calidad media: 30				Calidad media: 20					
Nº	Accession Number	Pathogenwatch	Candida.app	Pathogenwatch	Candida.app	Resistencia	Genes		
		Resistencia	Genes	Resistencia	Genes	Resistencia	Genes		
Colombia - 104 secuencias									
1	SRX21312166	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_F444L</i>			Azol	<i>ERG11_F444L</i>
2	SRX21312165	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
				Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>			Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>

4	SRX21312160	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
5	SRX21312158	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
6	SRX21312157	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
7	SRX21312155	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
8	SRX21312153	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
9	SRX21312151	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>

10	SRX21312150	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
11	SRX21312149	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
12	SRX21312147	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
13	SRX21312145	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
14	SRX21312144	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
15	SRX21312137	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>

16	SRX21312135	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
17	SRX21312134	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
18	SRX21312133	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
19	SRX21312132	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>			Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>
20	SRX21312131	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

21	SRX21312130	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
22	SRX21312129	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
23	SRX21312125	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
24	SRX21312124	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol <i>ERG11_F444L</i>			Azol <i>ERG11_F444L</i>
25	SRX21312122	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol <i>ERG11_F444L</i>			Azol <i>ERG11_F444L</i>
26	SRX21312121	Fluconazol <i>ERG11_K143R</i>		Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	Fluconazol <i>ERG11_K143R</i>		Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

			Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>			Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>	
27	SRX21312120	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
28	SRX21312119	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
29	SRX21312118	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
30	SRX21312116	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
			Azol	<i>ERG11_I466M</i>				Azol	<i>ERG11_I466M</i>
31	SRX21312115	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>

32	SRX21312114	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
33	SRX21312113	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
34	SRX21312112	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina <i>ERG11_K143R</i>			Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina <i>ERG11_K143R</i>
35	SRX21312111	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol <i>ERG11_F444L</i>			Azol <i>ERG11_F444L</i>
36	SRX21312110	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

37	SRX21312109	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
38	SRX21312108	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
39	SRX21312107	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
40	SRX21312106	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
41	SRX21312105	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
42	SRX21312104	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>

43	SRX21312103	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
44	SRX21312102	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_I466M</i>			Azol	<i>ERG11_I466M</i>
45	SRX21312101	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
46	SRX21312100	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
47	SRX21312099	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
48	SRX21312098	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>

49	SRX21312097	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
50	SRX21312091	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
51	SRX21312085	N/A	N/A	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
52	SRX21312084	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
53	SRX21312083	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
54	SRX21312082	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>

55	SRX21312081	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
56	SRX21312080	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
57	SRX21312079	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
58	SRX21312078	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
59	SRX21312077	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>

60	SRX21312076	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
61	SRX21312075	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
62	SRX21312074	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>
63	SRX21312073	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_F444L</i>			Azol	<i>ERG11_F444L</i>
64	SRX21312072	-	-	N/A	N/A	-	-	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
								Azol	<i>ERG11_F444L</i>

65	SRX21312071	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
66	SRX21312070	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
67	SRX21312069	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol <i>ERG11_F444L</i>
68	SRX21312068	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
								Azol <i>ERG11_F444L</i>
69	SRX7155728	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A		Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Anidulafungina, azol, micafungina <i>ERG11_Y501H</i>				Anidulafungina, azol, micafungina <i>ERG11_Y501H</i>

70	SRX7155727	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A
				Anidulafungina, azol, micafungina	<i>ERG11_Y501H</i>		
71	SRX7155658	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A
				Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>		
72	SRX7155655	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A
				Anidulafungina, azol, micafungina	<i>ERG11_Y501H</i>		
73	SRX4060938	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A
				Azol	<i>ERG11_I466M</i>		
74	SRX4060936	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A

75	SRX4060932	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
76	SRX4060931	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
77	SRX4060928	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_I466M</i>			Azol	<i>ERG11_I466M</i>
78	SRX4060925	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_I466M</i>			Azol	<i>ERG11_I466M</i>
79	SRX4060924	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
80	SRX4060919	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

81	SRX4060911	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>			Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>
82	SRX4060909	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
83	SRX4060907	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
84	SRX4060904	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
85	SRX4060901	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
86	SRX4060900	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina,	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

							flucitosina, micafungina
87	SRX4060899	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i> Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
88	SRX4060895	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
89	SRX4060886	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
90	SRX4060885	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol <i>ERG11_I466M</i>			Azol <i>ERG11_I466M</i>
91	SRX4060884	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
92	SRX4060883	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, <i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

							flucitosina, micafungina		
93	SRX4060878	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
				Azol	<i>ERG11_I466M</i>			Azol	<i>ERG11_I466M</i>
94	SRX4060876	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
95	SRX4060875	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
96	SRX4060874	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
97	SRX4060873	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
98	SRX4060870	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina,	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>

						flucitosina, micafungina			
		Azol	<i>ERG11_I466M</i>			Azol	<i>ERG11_I466M</i>		
99	SRX4060869	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
100	SRX4060865	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
101	SRX4060863	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
102	SRX4060862	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>
103	SRX4060860	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	N/A	N/A	Fluconazol	<i>ERG11_K143R</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i>

								Anidulafungina, azol, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_K143R</i>
104	SRX4060858	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S</i>
Venezuela (23 secuencias)									
105	SRX7155798	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
106	SRX7155797	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
107	SRX7155796	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
108	SRX7155794	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>

		Anidulafungi							
		Anidulafungina, caspogungina, micafungina	Anidulafungina, caspogungina, micafungina	na, caspogungin a, micafungina	Anidulafungina, caspogungina, micafungina	Anidulafungina, caspogungina, micafungina	<i>FKS1_S639P</i>		
109	SRX7155750	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
110	SRX7155749	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
111	SRX7155748	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
112	SRX7155747	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>
113	SRX7155746	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D,</i> <i>ERG11_K177R,</i> <i>ERG11_N335S,</i> <i>ERG11_Y132F</i>

114	SRX7155745	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
115	SRX7155744	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
116	SRX7155743	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
117	SRX7155742	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
118	SRX7155741	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
119	SRX7155724	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>

120	SRX7155721	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
121	SRX1939492	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
122	SRX1939491	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
123	SRX1939490	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
124	SRX1939489	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>
125	SRX1939488	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>	Fluconazol	<i>ERG11_Y132F</i>	Anidulafungina, azol, caspogungina, flucitosina, micafungina	<i>ERG11_E343D</i> , <i>ERG11_K177R</i> , <i>ERG11_N335S</i> , <i>ERG11_Y132F</i>

4 Las secuencias con genes de resistencia y resistencias identificadas se presentan con amarillo, y aquellas en las que no se identificó resistencias con verde.