

Original

## Fungemias en hospitales de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Laura López Moral<sup>a,\*</sup>, Iris Nora Tiraboschi<sup>b</sup>, Mariela Schijman<sup>c</sup>, Mario Bianchi<sup>d</sup>, Liliana Guelfand<sup>e</sup>, Silvana Cataldi<sup>f</sup> e integrantes de la Red de Micología de la Ciudad de Buenos Aires<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Sección Microbiología, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. C. Argerich, Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Sección de Micología, División Infectología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

<sup>c</sup> Sección Microbiología, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. T. Álvarez, Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup> Unidad de Micología, Hospital de Infecciosas F.J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

<sup>e</sup> Sección Microbiología, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. J.A. Fernández, Buenos Aires, Argentina

<sup>f</sup> Sección Microbiología, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Dr. C. Durand, Buenos Aires, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de julio de 2011

Aceptado el 9 de noviembre de 2011

On-line el 25 de noviembre de 2011

#### Palabras clave:

Fungemias

*Cryptococcus*

*Histoplasma*

*Candida*

### R E S U M E N

**Antecedentes:** La incidencia de las especies fúngicas como patógenos hospitalarios varía según las regiones.

**Objetivos:** Registrar la incidencia y etiología de las fungemias en hospitales de la ciudad de Buenos Aires entre enero de 2005 y diciembre de 2008, conocer sus modificaciones en los 4 años, el tiempo de detección en hemocultivos automatizados y por lisis centrifugación, y su relación con sexo, edad y enfermedad de base.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional de fungemias en 16 hospitales de la Red de Micología de la ciudad de Buenos Aires.

**Resultados:** Se procesaron 190.920 hemocultivos: 182.050 automatizados y 8.870 por lisis-centrifugación. En 1.020 se recuperaron elementos micóticos. La incidencia global de fungemias fue 1,72 por 1.000 ingresos. Los episodios correspondieron a 683 candidemias (68%), y los restantes 325 (32%) fueron: 214 aislamientos de *Cryptococcus*, 105 de *Histoplasma*, 7 de *Rhodotorula*, 5 de *Trichosporon*, 2 de *Pichia*, 2 de *Acremonium*, uno de *Saccharomyces* y uno de *Fusarium*. La incidencia de candidemias fue de 1,15/1.000 ingresos con amplia variación entre centros (0,35 a 2,65). El 97% de las levaduras se detectaron en los primeros 2 días de incubación. *Candida albicans* se recuperó en el 43% de los episodios. En fungemias diferentes a candidemias, predominaron las causadas por *Cryptococcus* e *Histoplasma capsulatum*.

**Conclusiones:** La incidencia se mantuvo estable en el período estudiado. Predominaron las fungemias por *Candida*. *C. albicans* estuvo implicada en menos de la mitad de los episodios. La recuperación de *Cryptococcus* e *H. capsulatum* estuvo fuertemente asociada a pacientes VIH reactivos.

© 2011 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Fungemia in hospitals of the City of Buenos Aires, Argentina

### A B S T R A C T

**Background:** The incidence of fungi like pathogens in hospitals varies by regions.

**Objectives:** Our goal was not only to record the incidence and etiology of fungaemia, but also the change during the 4 years analysed, to determine the time of detection in automated blood culture and by lysis-centrifugation, and finally to assess the gender, age and underlying disease of the patients with fungaemia.

**Methods:** An observational multicentre study of fungaemia was conducted in hospitals in the Mycology Network of Buenos Aires.

**Results:** A total of 190,920 blood cultures were processed: 182,050 automated blood culture and 8,870 lysis-centrifugation. Fungi were recovered in 1,020 episodes. The overall incidence of fungaemia

#### Keywords:

Fungaemia

*Cryptococcus*

*Histoplasma*

*Candida*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lauralm.argerich@gmail.com](mailto:lauralm.argerich@gmail.com) (L. López Moral).

◇ Los componentes del grupo están relacionados en el anexo.

was 1.72/1,000 admissions; 683 episodes were due to *Candida* (68%), and 325 (32%) to other fungi: 214 *Cryptococcus*, 105 *Histoplasma*, 7 *Rhodotorula*, 5 *Trichosporon*, 2 *Pichia*, 2 *Acremonium*, one *Saccharomyces* and one *Fusarium*. The incidence of candidaemia was 1.15/1,000 admissions with a wide variation between centres (0.35 to 2.65). Most *Candida* isolates (97%) were detected in the first 2 days of incubation. *Candida albicans* was recovered in 43% of the episodes. In fungaemia other than candidaemia, the predominant fungi were *Cryptococcus* and *Histoplasma capsulatum*.

**Conclusions:** The incidence remained stable during the study period. Fungaemia by *Candida* were predominant. *C. albicans* was involved in less than a half of the episodes. The recovery of *Cryptococcus* and *H. capsulatum* is strongly associated with HIV patients.

© 2011 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Las levaduras del género *Candida* constituyen los patógenos fúngicos predominantes de las infecciones hospitalarias, y ocupan en muchas series el cuarto lugar dentro de los microorganismos recuperados en los hemocultivos<sup>6,8,14</sup>. Tanto la incidencia como la distribución de las especies varían según la región<sup>1,6,20,24,30</sup>. Otros géneros fúngicos diferentes a *Candida* adquieren relevancia en aquellas instituciones con atención a pacientes inmunosuprimidos, especialmente con infección por VIH<sup>21</sup>.

La evolución de los pacientes con fungemias está ligada a la instauración de un tratamiento adecuado y precoz<sup>23,25</sup>. El mismo dependerá del tiempo en el que se positivizan los hemocultivos y la rapidez del laboratorio en comunicar la identificación del género y la especie del microorganismo recuperado.

Los objetivos del presente trabajo fueron registrar la incidencia de las fungemias en los hospitales de la ciudad de Buenos Aires y establecer si hubo modificaciones en el curso de los 4 años analizados; determinar los agentes fúngicos involucrados y conocer su tiempo de desarrollo en los hemocultivos; y consignar sexo, edad y enfermedad de base de los pacientes. En los episodios de candidemias, se evaluó el tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta el desarrollo de la candidemia, la complejidad de la unidad de hospitalización, el antecedente de catéteres venosos centrales y la antibioterapia previa.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio multicéntrico prospectivo y observacional de las fungemias basado en datos de laboratorio entre enero de 2005 y diciembre de 2008. Los centros asistenciales fueron 16 hospitales integrantes de la Red de Micología de la Ciudad de Buenos Aires: 9 hospitales generales, 3 hospitales universitarios, 2 hospitales pediátricos, un hospital de enfermedades infecciosas y un hospital de enfermedades respiratorias. Trece hospitales aportaron sus datos durante todo el período del estudio y 3 centros (un hospital general y 2 hospitales universitarios) lo hicieron a partir de 2007.

Los hemocultivos fueron procesados por métodos automatizados BACTEC® 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Systems, Sparks, Md., EE. UU.), BacT/ALERT® 3D (bioMérieux, Francia) y por la técnica de lisis-centrifugación<sup>3</sup>. La identificación de las levaduras se realizó por métodos morfológicos, siembra en agar cromogénico, pruebas bioquímicas<sup>9,19</sup> y/o utilización de equipos comerciales: API 20C® (API ID32C®), tarjetas Vitek® (bioMérieux, Francia) o panel Microscan® (Becton Dickinson, Diagnostic Systems, Sparks, Md., EE. UU.). Los hongos filamentosos se identificaron por sus características macro y micromorfológicas<sup>11,19</sup>.

Un episodio de fungemia fue definido como el aislamiento de una especie fúngica en uno o más hemocultivos. Todos los hemocultivos con desarrollo de *Candida* posteriores a los 30 días del primero en el mismo paciente, fueron considerados un nuevo episodio<sup>6</sup>. Se definió como candidemia extrahospitalaria todos los episodios diagnosticados en pacientes ambulatorios o dentro de las 48 horas de su hospitalización; el resto se consideró como candidemia nosocomial.

Cuando un episodio fue detectado en el laboratorio, se procedió a la recopilación de datos clínicos y epidemiológicos. Se consignó la especie recuperada, el tiempo de desarrollo y la metodología del hemocultivo. Se registró edad, sexo y antecedentes de los pacientes.

En los enfermos con candidemia se documentó, además, la sala de hospitalización en el momento de la toma del hemocultivo, el tiempo transcurrido entre la hospitalización y el desarrollo de la candidemia, el uso de catéteres y antibioterapia previa.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico VCC Stat v.beta 2.0. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes, las variables continuas en promedio y mediana. Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa cuando  $p < 0,05$ .

## Resultados

Del 1-01-2005 al 31-12-2008 se procesaron 190.920 hemocultivos (182.050 automatizados y 8.870 por lisis-centrifugación).

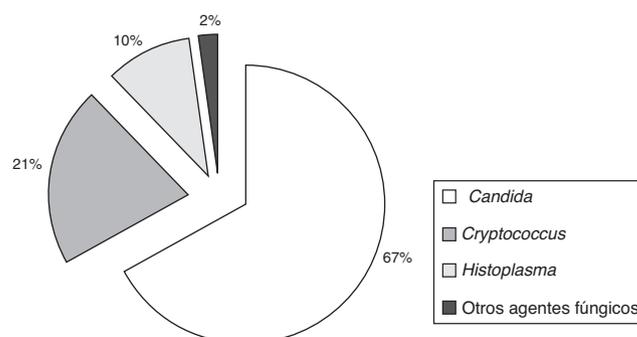
En 1.020 hemocultivos hubo recuperación de elementos fúngicos (tabla 1). La incidencia global de fungemias fue 1,72 episodios por 1.000 ingresos hospitalarios. Hubo 683 episodios por *Candida*, 214 por *Cryptococcus*, 105 por *Histoplasma capsulatum* y 18 episodios por otros agentes fúngicos, entre los cuales se encontraban 7 fungemias por *Rhodotorula*, 5 por *Trichosporon*, 2 por *Pichia*, 2 por *Acremonium*, uno por *Sacharomyces* y otro por *Fusarium* (fig. 1).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de incidencia en el curso de los 4 años estudiados. En 2005 la incidencia fue del 1,69‰ (IC 95%: 1,47-1,91), en 2006 1,72‰ (IC 95%: 1,20-1,96), en 2007 1,77‰ (IC 95%: 1,57-1,99), y en 2008: 1,71‰ (IC 95%: 1,51-1,92).

La etiología de las fungemias presentó variaciones entre los centros intervinientes, especialmente entre los hospitales generales y aquellos con alta prevalencia de pacientes VIH reactivos, como el Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz (fig. 2).

### Candidemias

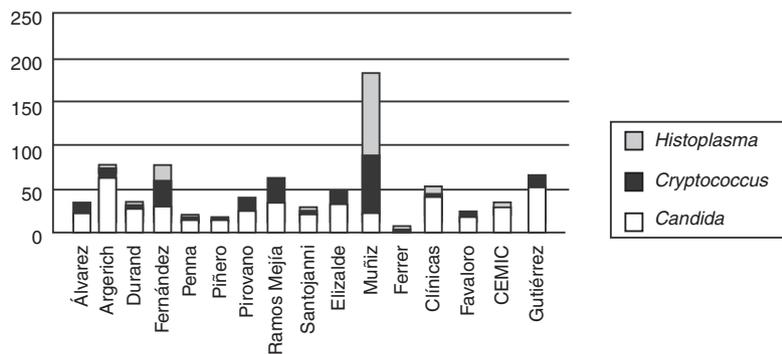
La incidencia global del período fue de 1,15 /1.000 ingresos, 1,08‰ (IC 95%: 0,91-1,27) para el año 2005, 1,20‰ (IC 95%:



**Figura 1.** Fungemias en la ciudad de Buenos Aires (2005-2008). Distribución etiológica.

**Tabla 1**  
Fungemias en la ciudad de Buenos Aires (2005-2008). Etiología e incidencia

Fungemias	2005	2006	2007	2008	Total
Número de instituciones participantes	13	13	16	16	16
Número de ingresos	137.822	132.099	161.958	160.400	592.279
Fungemias/1.000 ingresos (número de episodios)	1,68 (232)	1,72 (227)	1,77 (287)	1,71 (274)	1,72 (1.020)
Género (número de episodios)					
<i>Candida</i>	1,08 (149)	1,20 (159)	1,20 (195)	1,12 (180)	1,15 (683)
<i>Cryptococcus</i>	0,36 (49)	0,27 (36)	0,39 (63)	0,41 (66)	0,36 (214)
<i>Histoplasma</i>	0,21 (29)	0,20 (27)	0,13 (22)	0,17 (27)	0,18 (105)
Otros	0,03 (5)	0,04 (5)	0,04 (7)	0,006 (1)	0,03 (18)



**Figura 2.** Episodios de fungemia según institución hospitalaria de la ciudad de Buenos Aires (2005-2008). Tipo de instituciones hospitalarias: Muñiz: enfermedades infecciosas; Ferrer: enfermedades respiratorias; Elizalde y Gutiérrez: enfermos pediátricos; CEMIC, Favaloro, Clínicas: universitarios; Álvarez, Argerich, Durand, Fernández, Penna, Piñero, Pirovano, Ramos Mejía, Santojanni: hospitales generales. Los hospitales Piñero, CEMIC y Favaloro incorporaron sus datos a partir de 2007.

1,02-1,41) para 2006, 1,20% (IC 95%: 1,04-1,39) para 2007 y 1,12% (IC 95%: 0,96-1,30) para el año 2008. Se registró una amplia variación de la incidencia entre los centros hospitalarios participantes (de 0,35 a 2,65/1.000 ingresos).

La distribución de las especies de *Candida* se muestra en la tabla 2. *Candida albicans* fue recuperada en el 41,3% de los episodios de candidemias, seguida por *Candida parapsilosis* en 24,3%, *Candida tropicalis* en 19,9% y *Candida glabrata* en 6,3%. Hubo un 1,5% de episodios mixtos donde la asociación más frecuente fue *C. albicans* y *C. parapsilosis*.

La distribución porcentual de las 4 especies más frecuentes no mostró modificaciones a lo largo de los 4 años (fig. 3).

El 97% de las levaduras del género *Candida* se detectaron en los primeros 2 días de incubación. *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* tuvieron su pico de detección en el primer día, mientras que *C. glabrata* lo tuvo entre los días 3 y 4 de incubación (fig. 4).

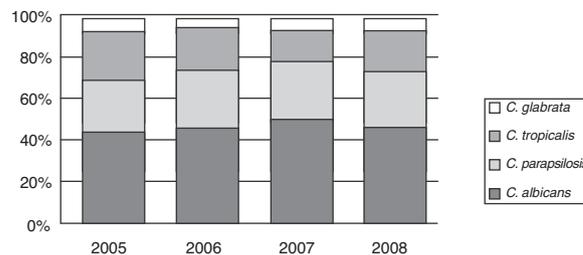
**Tabla 2**  
Candidemias en hospitales de la ciudad de Buenos Aires (2005-2008)

Especies	n	Porcentaje
<i>C. albicans</i>	282	41,29
<i>C. parapsilosis</i>	166	24,3
<i>C. tropicalis</i>	136	19,91
<i>C. glabrata</i>	43	6,3
<i>C. guilliermondii</i>	12	1,76
<i>C. krusei</i>	4	0,59
<i>C. pelliculosa</i>	3	0,44
<i>C. dubliniensis</i>	1	0,15
<i>C. rugosa</i>	3	0,44
<i>C. intermedia</i>	1	0,15
<i>C. sake</i>	1	0,15
<i>C. holmii</i>	1	0,15
<i>C. lusitanae</i>	1	0,15
<i>Candida spp.</i>	19	2,78
<i>C. albicans</i> + <i>C. parapsilosis</i>	4	0,59
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	2	0,29
<i>C. parapsilosis</i> + <i>C. famata</i>	1	0,15
<i>C. parapsilosis</i> + <i>C. tropicalis</i>	3	0,44
Total de episodios	683	100

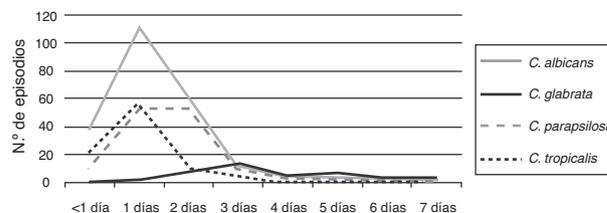
El 51% de las candidemias se diagnosticaron en varones. El promedio de edad fue de 48 años (extremos: 0 a 99 años); el 29% en menores de 19 años (la mayoría de ellos menores de un año: 17% del total de los aislamientos), 45% entre 20 y 64 años y el 26% en mayores de 64 años.

La incidencia de las especies varió con el grupo etario al que pertenecían los pacientes. Se observó un aumento de *C. glabrata* en los pacientes de mayor edad (fig. 5). Hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar la incidencia de esta especie entre los pacientes menores de un año y los mayores de 64 años ( $p < 0,001$ ).

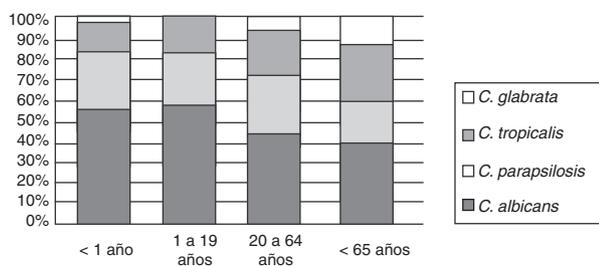
En 392 episodios se registró el tiempo de hospitalización transcurrido hasta el desarrollo de la candidemia. Hubo 35 candidemias



**Figura 3.** Distribución porcentual de las 4 especies de *Candida* más frecuentes de los hemocultivos en la ciudad de Buenos Aires.



**Figura 4.** Tiempo de detección de candidemias.



**Figura 5.** Especies de *Candida* más frecuentes en hemocultivos según grupo etario.

que fueron diagnosticadas en pacientes externos o con menos de 48 horas de hospitalización (candidemias extranosocomiales). El resto de los episodios fueron detectados en enfermos que llevaban más de 48 horas desde su ingreso en el hospital, con un promedio de 24 días de internación. El 46% de los pacientes se encontraba hospitalizado en terapia intensiva, el 39% en clínica médica y el 15% en salas de cirugía.

El 57% de los pacientes menores de un año tenía como antecedente más importante la prematuridad. En el resto, los antecedentes más frecuentes fueron cirugía (29%), enfermedades oncohematológicas o tumorales (26%) o insuficiencias funcionales o metabólicas (17%). Se constató el uso de catéteres y de antibioterapia previa en el 85% de los pacientes con candidemias.

#### Fungemias por *Cryptococcus*

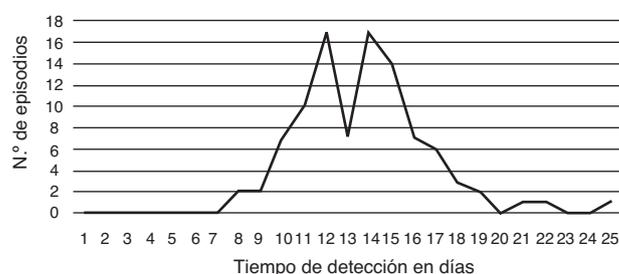
Hubo 214 episodios de fungemias por *Cryptococcus*. Se identificó la especie *Cryptococcus neoformans* en 211, *Cryptococcus albidus* en 2 y *Cryptococcus laurentii* en uno.

La incidencia fue de 0,36/1.000 ingresos: 0,35% (IC 95%: 0,26-0,47) en 2005, 0,27% (IC 95%: 0,19-0,38) en 2006, 0,39% (IC 95%: 0,3-0,5) en 2007 y 0,40% (IC 95%: 0,41-0,52) en 2008 ( $p=0,200$ ). La mayor diferencia se encontró entre 2006 y 2008 ( $p=0,057$ ).

El 69% de los pacientes eran varones. El promedio de edad fue de 36 años (de 6 a 95 años).

El 96,2% de los aislamientos de *C. neoformans* fue recuperado de pacientes VIH reactivos. Los pacientes VIH negativos con *C. neoformans* en los hemocultivos (3,8%) presentaban como condición/enfermedad de base el trasplante renal (3 casos), lupus eritematoso sistémico (2 casos), enfermedades oncohematológicas (2 casos) y cáncer de esófago (1 caso). Los 2 aislamientos de *C. albidus* y el único de *C. laurentii* fueron aislados en pacientes VIH negativos.

Se registró el tiempo de detección en 187 hemocultivos (99 automatizados y 88 por lisis-centrifugación). En los hemocultivos automatizados el desarrollo fue detectado en un 41% en los primeros 2 días de incubación, llegó al 70% al día 3 y al 98% al día 5 de



**Figura 7.** Tiempo de detección de *Histoplasma capsulatum* en hemocultivos por lisis-centrifugación.

incubación. La visualización en los cultivos por lisis-centrifugación fue registrada un 17% al segundo día, llegó al 38% el tercer día y alcanzó el 78% al sexto día de incubación (fig. 6).

#### Fungemias por *Histoplasma*

Hubo 105 fungemias por *H. capsulatum* provenientes de hemocultivos por lisis-centrifugación (uno de los aislamientos de *H. capsulatum* fue además recuperado por Bactec). La incidencia fue de 0,18/1.000 ingresos: 0,21% (IC 95%: 0,14-0,30) en 2005, 0,20% (IC 95%: 0,13-0,30) en 2006, 0,13% (IC 95%: 0,08-0,21) en 2007 y 0,17% ingresos (IC 95%: 0,11-0,25) en 2008.

El 82% de los pacientes eran varones y el promedio de edad fue de 34 años (de 14 a 63 años). Todos los pacientes eran VIH reactivos. Los episodios fueron diagnosticados solo en 7 de los 16 hospitales participantes, y el 78% de ellos en el Hospital de Infecciones Francisco J. Muñiz. El 87% de los aislamientos pudieron ser visualizados entre los días 10 y 17 de incubación (fig. 7).

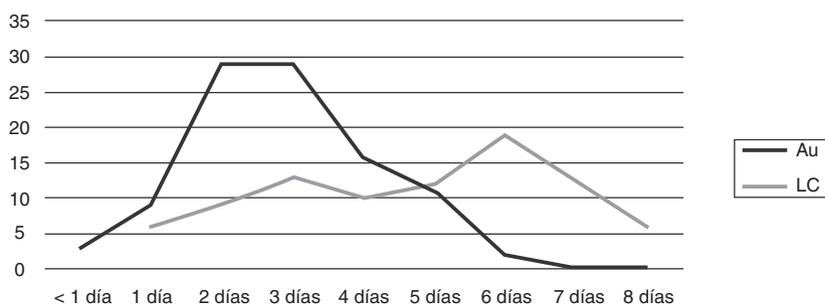
#### Discusión

Este análisis prospectivo, basado en el diagnóstico del laboratorio durante 4 años, constituye el mayor estudio multicéntrico de la ciudad capital de la República Argentina. Si bien no es un estudio poblacional, permite conocer datos que reflejan lo que sucede en la ciudad de Buenos Aires.

La incidencia global de fungemias fue 1,72 episodios por 1.000 ingresos hospitalarios. No se detectaron diferencias significativas en el curso de los 4 años estudiados.

La incidencia de las candidemias en el mismo período fue de 1,15/1.000 ingresos, mayor que la que se observa en EE. UU.<sup>40</sup> y Europa<sup>13</sup>, pero menor que la notificada por Brasil<sup>6</sup>, aunque como en muchos otros estudios epidemiológicos<sup>20</sup>, hubo una amplia variación entre los centros (de 0,35 a 2,65 candidemias/1.000 ingresos). En el resto de las fungemias tampoco se observaron diferencias significativas en las tasas de incidencia entre los años estudiados.

La mayoría de las candidemias se producen durante la hospitalización del paciente<sup>5,17</sup>; sin embargo, un porcentaje de las mismas, entre 7 y 36% según las series<sup>5,17,28,38</sup>, se detectan en pacientes



**Figura 6.** Tiempo de detección de *Cryptococcus* según técnica de hemocultivo. Au: hemocultivo por método automatizado; LC: hemocultivo por método de lisis-centrifugación.

externos o con menos de 48 horas de hospitalización y constituyen candidemias extranosocomiales. En nuestro estudio, de los 392 episodios donde se registró el tiempo exacto entre la hospitalización y la candidemia, el 9% correspondió a candidemias extranosocomiales. El cambio de atención en salud, con tratamientos y procedimientos diagnósticos o terapéuticos que se realizan en consultorios u hospitales de día, pondrían al paciente en riesgo de desarrollar esta infección, que es percibida por el personal de salud como una patología exclusivamente intrahospitalaria. Es importante, entonces, que este diagnóstico sea tenido en cuenta en la sala de emergencias o al ingreso del paciente en el hospital<sup>35,36</sup>.

De los pacientes que desarrollaron candidemia durante la hospitalización, la mediana del tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente y la candidemia fue de 24 días, similar al de la mayoría de los estudios<sup>6,18</sup>, que muestra una incidencia pico en la tercera semana de internación.

El promedio de edad en nuestro estudio fue de 48 años. Un alto porcentaje de las candidemias se diagnosticaron en niños (29%), especialmente en neonatos.

Otro grupo vulnerable es el de los pacientes mayores de 64 años<sup>18</sup>, que representaron más de la cuarta parte de las candidemias, en nuestra casuística. La inmunosenescencia podría explicar parte de esta incidencia<sup>12,16</sup>, al igual que la inmadurez inmunológica es un factor importante en los neonatos<sup>6</sup>.

La frecuencia de los antecedentes de antibioterapia, uso de catéteres, cirugías y enfermedades neoplásicas coincide con lo habitualmente comunicado<sup>4,7,18,25,26</sup>, al igual que la internación en terapia intensiva en el momento en que los pacientes desarrollan la candidemia<sup>5</sup>.

Pudo notarse un aumento significativo de la incidencia proporcional de *C. glabrata* con la edad de los pacientes. Esta especie representó solo el 2% en menores de un año y llegó al 13% en mayores de 65 años ( $p=0,0053$ ), lo que coincide con otras publicaciones<sup>5,27,29</sup>. Este hecho obligaría a establecer un tratamiento inicial que sea efectivo para *C. glabrata* en los adultos añosos, aun en regiones como la nuestra, con baja incidencia global de esta especie en comparación con estudios norteamericanos o europeos<sup>15,37</sup>.

*C. albicans* fue la especie predominante, como en todas las publicaciones<sup>13,15,18,33,40</sup>, coincidiendo también con lo hallado en otro estudio multicéntrico realizado en Argentina, con la participación de instituciones de todo el país<sup>31</sup>. El segundo lugar fue ocupado por *C. parapsilosis*. En países como el nuestro, la recuperación de *C. parapsilosis* podría estar ligada a una menor adherencia a las medidas universales de lavado de manos y del manejo de catéteres. La menor incidencia de *C. glabrata* y *C. krusei*<sup>32</sup> podría relacionarse con el menor uso de fluconazol.

Es conocido que la evolución de los pacientes con candidemia está ligada al inicio precoz del tratamiento<sup>23,25</sup>. Este estudio muestra que el 97% de las levaduras del género *Candida* se pudieron detectar en los hemocultivos automatizados en los primeros 2 días de incubación. La comunicación inmediata de este hallazgo por el personal del laboratorio puede modificar la evolución del paciente, facilitando el inicio temprano del tratamiento. Es importante resaltar que *C. glabrata* fue la especie de más lento desarrollo, como ha sido observado por otros investigadores<sup>22</sup>, lo que plantea la pregunta de si la evolución no favorable de las candidemias por esta especie estaría más ligada a la demora en el desarrollo que a otros factores como la sensibilidad antifúngica<sup>27</sup>.

Los episodios de criptococosis están fuertemente asociados a la infección por VIH<sup>21</sup>. Debe valorarse la realización de hemocultivos como una de las metodologías diagnósticas, de buen rendimiento, especialmente en aquellos pacientes en los que está contraindicada la realización de punción lumbar. La detección de estas levaduras capsuladas en los medios automatizados en más del 40% de los episodios se realizó en el segundo día de incubación. Esta detección

fue mucho más precoz que lo notificado en otros estudios<sup>34</sup>, donde la recuperación osciló entre los 7 y los 11 días de incubación.

Las fungemias por *Histoplasma* en el período estudiado fueron detectadas solo en pacientes VIH reactivos, y la mayoría de ellas (el 78%) en un hospital con alta prevalencia de pacientes portadores de VIH. La histoplasmosis se observa, además de en los pacientes con sida, en los que reciben inmunosupresión con corticoides por una amplia gama de enfermedades (colagenopatías, trasplantes de órganos sólidos, enfermedades oncohematológicas, diversas enfermedades dermatológicas). Se debe sugerir la mayor utilización del hemocultivo por lisis-centrifugación en los hospitales generales como una importante herramienta diagnóstica en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular por causas diferentes al VIH.

Cabe resaltar que los hemocultivos por lisis-centrifugación tienen un rendimiento que puede superar tanto en porcentaje como en tiempo de detección al de los medios automatizados, en la recuperación de *Histoplasma*<sup>2</sup>, aun utilizando las botellas BACTEC® MYCO/F diseñadas para el aislamiento de micobacterias y hongos<sup>10,39</sup>.

Otros agentes micóticos pueden ser detectados en los hemocultivos. En nuestra casuística fueron *Rhodotorula* spp., *Trichosporon* spp., *Pichia* spp., *Saccharomyces* spp., *Acremonium* spp. y *Fusarium* spp. El aislamiento de estos agentes suele generar controversias en la decisión de la indicación terapéutica, pero es de vital importancia que el personal del laboratorio comunique rápidamente su detección, especialmente en pacientes neutropénicos. La identificación requerirá de personal entrenado y muchas veces de la derivación a centros especializados para la determinación del género, la especie y la sensibilidad antifúngica.

En conclusión, no se encontraron diferencias en la incidencia de las candidemias a lo largo de los años analizados. *C. albicans* se recuperó en menos de la mitad de los episodios y la gran mayoría de las candidemias se detectó en los primeros 2 días de incubación. La prematuridad, la cirugía, enfermedades oncohematológicas, tumorales, alteraciones metabólicas y funcionales y el uso de catéteres y antibioterapia previa fueron los antecedentes más frecuentes. De los episodios de fungemias diferentes a candidemias, predominaron los causados por *Cryptococcus* e *Histoplasma*. La recuperación de estos hongos en los hemocultivos estuvo fuertemente asociada a la atención en el hospital de pacientes VIH reactivos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo.

Red de Micología de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Claudia Alfonso (Hospital General de Agudos Donación F. Santojanni), Alicia Arechavala (Hospital de Infecciosas F.J. Muñoz), Analía Fernández (Fundación Favalo), María José Gallego (Hospital de Rehabilitación Respiratoria M. Ferrer), Claudia Garbasz (Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano), Susana García (Hospital de Clínicas José de San Martín), Mónica López (Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía), Andrés Martínez Burkett (Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez), María del Carmen Morales (Hospital General de Agudos P. Piñero), Rosana Pereda (Hospital General de Niños Pedro de Elizalde), María del Carmen Perrone (Hospital de Agudos J.A. Penna), Silvia Rellosso (Centro de Educación Médica e Investigación Clínica).

## Bibliografía

- Almirante B, Rodríguez D, Park B, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, et al., Barcelona Candidemia Project Study Group. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from

- population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol.* 2005;43:1829–35.
2. Bianchi M, Negroni R, Robles A, Arechavala A, Helou S, Corti M. Comparative study of three blood culture systems for the diagnosis of systemic mycoses associated with AIDS. *J Mycol Med.* 1997;7:134–6.
  3. Bianchi M, Robles AM, Vitale R, Helou S, Arechavala A, Negroni R. The usefulness of blood culture in diagnosing HIV-related systemic mycoses: evaluation of a manual lysis centrifugation method. *Med Mycol.* 2000;38:77–80.
  4. Cauda R. Candidaemia in patients with an inserted medical device. *Drugs.* 2009;69 Suppl 1:33–8.
  5. Chen S, Slavin M, Nguyen Q, Marriot D, Playford EG, Ellis D, et al., Australian Candidemia Study. Active surveillance for candidemia, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1508–16.
  6. Colombo AI, Nucci M, Park BJ, Noué SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, et al., for the Brazilian Network Candidemia Study. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven Medical Centers. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2816–23.
  7. Dizbay M, Fidan I, Kalkanci A, Sari N, Yalcin B, Kustimur S, et al. High incidence of *Candida parapsilosis* candidaemia in non-neutropenic critically ill patients: epidemiology and antifungal susceptibility. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:114–20.
  8. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis.* 1999;29:239–44.
  9. Freydiere AM, Guinet R, Boiron P. Yeast identification in the clinical microbiology laboratory: phenotypical methods. *Med Mycol.* 2001;39:9–33.
  10. Fuller D, Davis T, Denys D, York M. Evaluation of BACTEC MYCO/F Lytic Medium for recovery of mycobacteria, fungi and bacteria from blood. *J Clin Microbiol.* 2001;38:2933–6.
  11. Gené J, Guarro J. Identificación de otros hongos miceliares (2.ª ed.). En: Pemán J, Martín-Mazuelo E, Rubio Calvo MC, editores. Guía práctica de identificación y diagnóstico en micología clínica. *Rev Iberoam Micol.* 2007:13–18.
  12. Gómez CR, Boehmer ED, Kovacs EJ. The aging innate immune system. *Curr Opin Immunol.* 2005;17:457–62.
  13. Gomez J, García-Vazquez E, Espinosa C, Ruiz J, Canteras M, Hernández-Torres A, et al. Nosocomial candidemia at a general hospital: the change of epidemiological and clinical characteristics. A comparative study of 2 cohorts (1993–1998 versus 2002–2005). *Rev Iberoam Micol.* 2009;26:184–8.
  14. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Vande Berg J, Hu J, Messer S, et al. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis.* 2003;37:1172–7.
  15. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1695–703.
  16. Kauffman CA. Fungal infections in older adults. *Clin Infect Dis.* 2001;33:550–5.
  17. Kung HC, Wang JL, Chang SC, Wang JT, Sun HY, Hsueh PR, et al. Community-onset candidemia at a university hospital 1995–2005. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40:355–63.
  18. Labbe A, Pepin J, Patiño C, Castonguay S, Restieri C, Laverdiere M. A single-centre 10-year experience with *Candida* bloodstream infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2009;20:45–50.
  19. Larone D. Medically important fungi, a guide to identification. 3ª ed. Washington, DC: ASM Press; 1994.
  20. Liu CY, Liao CH, Chen YC, Chang SC. Changing epidemiology of nosocomial bloodstream infections in 11 teaching hospitals in Taiwan between 1993 and 2006. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43:416–29.
  21. Marques SA, Robles AM, Tortorano AM, Tuculet MA, Negroni R, Mendes RP. Mycoses associated with AIDS in the Third World. *Med Mycol.* 2000;38 Suppl 1:269–79.
  22. Meyer MH, Letscher-Bru V, Jaulhac B, Waller J, Candolfi E. Comparison of mycosis IC/F and plus aerobic/F media for diagnosis of fungemia by the Bactec 9240 system. *J Clin Microbiol.* 2004;42:773–7.
  23. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:3640–5.
  24. Nucci M, Alvarado T, Tiraboschi N, Santolaya M, Zurita J, Cortes JA, et al; for the Latin America Mycosis Network. Epidemiology of candidemia in Latin America: preliminary results of a prospective laboratory based survey. 50th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Boston, USA, 12–15 Sep 2010. Abstract M-1065.
  25. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, Edwards JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:503–35.
  26. Pennisi M, Antonelli M. Clinical aspects on invasive candidiasis in critically ill patients. *Drugs.* 2009;69 Suppl 1:21–8.
  27. Pfaller MA, Castanheira M, Messer SA, Moet GJ, Jones RN. Variation in *Candida* spp. distribution and antifungal resistance rates among bloodstream infection isolates by patient age: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008–2009). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;68:278–83.
  28. Pfaller MA, Moet GJ, Messer SA, Jones RN, Castanheira M. *Candida* bloodstream infections: comparison of species distributions and antifungal resistance patterns in community-onset and nosocomial isolates in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2008–2009. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:561–6.
  29. Poikonen E, Lyytikäinen O, Anttila VJ, Koivu I, Lumio J, Kotilainen P, et al. Secular trend in candidemia and the use of fluconazole in Finland, 2004–2007. *BMC Infect Dis.* 2010;10:312.
  30. Richet H, Roux P, Des Champs C, Esnault Y, Andremont A, the French Candidemia Study Group. Candidemia in French hospitals: incidence rates and characteristics. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8:405–12.
  31. Rodero L, Davel G, Soria M, Vivot W, Córdoba S, Canteros CE, et al., participantes del grupo EMIFN. Estudio multicéntrico de fungemias por levaduras en la República Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2005;37:189–95.
  32. Rodríguez D, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL, Mensa J, Ayats J, et al. Barcelona Candidemia Project Study Group. Predictors of candidaemia caused by non-*albicans Candida* species: results of a population-based surveillance in Barcelona, Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1676–82.
  33. Ruan SY, Hsueh PR. Invasive candidiasis: an overview from Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2009;108:443–51.
  34. Santiago AR, Hernández B, Rodríguez M, Romero H. Comparación del método de hemocultivo convencional con el de lisis/centrifugación modificado para el diagnóstico de fungemias. *Rev Iberoam Micol.* 2004;21:198–201.
  35. Shorr AF, Gupta V, Sun X, Johannes RS, Spalding J, Tabak YP. Burden of early-onset candidemia: analysis of culture-positive bloodstream infections from a large U.S. database. *Crit Care Med.* 2009;37:2519–26.
  36. Shorr AF, Tabak YP, Johannes RS, Sun X, Spalding J, Kollef MH. Candidemia on presentation to the hospital: development and validation of a risk score. Disponible en: <http://ccforum.com/content/13/5/R156>.
  37. Sipsas NV, Lewis RE, Tarrand J, Hachem R, Rolston KV, Raad II, et al. Candidemia in patients with hematologic malignancies in the era of new antifungal agents (2001–2007): stable incidence but changing epidemiology of a still frequently lethal infection. *Cancer.* 2009;115:4745–52.
  38. Sofair AN, Lyon GM, Huie-White S, Reiss E, Harrison LH, Sanza LT, et al. Epidemiology of community-onset candidemia in Connecticut and Maryland. *Clin Infect Dis.* 2006;43:32–9.
  39. Waite RT, Woods GL. Evaluation of BACTEC MYCO/F Lytic medium for recovery of mycobacteria and fungi from blood. *J Clin Microbiol.* 1998;36:1176–9.
  40. Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JB, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the US: a propensity analysis. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1232–9.