

Conclusiones: Primer estudio poblacional realizado en España de candidemias. Los factores predisponentes y la población de riesgo son similares a los otros estudios. La incidencia global es menor a la de otros países (4,3 *versus* 10/10⁵ h. en USA). La resistencia a FLZ es baja (7%) e inexistente para *C. albicans*. La mortalidad global supera el 40%.

343

EPISODIOS DE CANDIDEMIA Y PERFILES DE SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DURANTE EL AÑO 2003 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

E. Fraile Malmierca, J.C. Sánchez Gómez, J.E. García Sánchez y J.A. García Rodríguez

Departamento de Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Aunque infrecuentes, las candidemias son una complicación grave especialmente en inmunodeprimidos de distinto tipo, en ámbito hospitalario.

Objetivo: Conocer mediante un estudio prospectivo el impacto de la candidemia en el Hospital Universitario de Salamanca durante el año 2.003, su distribución entre los distintos servicios y su sensibilidad a los antifúngicos.

Material y métodos: Las candidas aisladas de hemocultivos fueron identificadas utilizando la técnica "Rapid Yeast Plus System"® y se determinó la sensibilidad por microdilución en placa "Sensititre Yeastone"® a los siguientes antifúngicos: anfotericina B, flucitosina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol.

Resultados: De un total de 15.595 muestras de sangre se registraron 39 aislamientos de candidas correspondientes a 19 episodios de candidemia. El mayor número de casos se dio en la Unidad de Cuidados Intensivos (31,6%), seguido por el servicio de Cirugía General (26,3%) y por el servicio de Hematología (15,8%). La especie más frecuente fue *C. albicans*. Del total de las candidemias detectadas sólo en 2 casos se aislaron especies resistentes a todos los azoles.

343

Sesión 17 Infecciones por hongos

343

EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICO DE LA CANDIDEMIA. ESTUDIO POBLACIONAL DURANTE 2 AÑOS EN EL ÁREA DE BARCELONA

D. Rodríguez, B. Almirante, J. Morgan, M. Cuenca- Estrella, B. Park, A.M. Planes, M. Almela, J. Mensa, F. Sánchez, J. Ayats, M. Giménez, P. Saballs, J.L. Rodríguez-Tudela, D. Warnock, A. Pahissa por el Barcelona Candidemia Project

Objetivos: Describir la incidencia poblacional de la candidemia, su epidemiología y la tasa de resistencia a fluconazol (FLZ).

Métodos: Estudio poblacional (1/1/02 al 31/12/03) en 14 hospitales de Barcelona (3878789 h.). Se definió caso el primer aislamiento de *Candida* spp. en hemocultivo. Se estudiaron características demográficas, clínicas, microbiológicas y evolutivas. La sensibilidad antifúngica se efectuó en el S. de Micrología del CNM. Los datos poblacionales se calcularon con el censo del 2001 y la incidencia como episodios por 1000 ingresos y por 10⁵ estancias. Se realizó una auditoría por los CDC.

Resultados: Se recogieron 345 episodios con 355 aislados (2 especies en 10 casos) de *Candida* spp. en 341 pacientes, lo que supone una incidencia anual de 4,3/10⁵ h., de 0,53/1000 ingresos y de 7,6/10⁵ estancias. El 58,8% de los pacientes eran varones y la edad mediana fue de 63 a (límites 0-90). Las tasas ajustadas por edad fueron 38,8 en < de 1 a, 1,5 de 1-19 a, 1,2 de 20-44 a, 4,6 de 45- 64 a y 12 en > de 65 a. La adquisición fue hospitalaria en 317 (91%) casos (36,6% en pacientes de UCI, 36,9% en medicina y 26,5% en otras áreas). El 35,8% de los pacientes eran neoplásicos, el 11,2% eran neutropénicos, el 7,2% trasplantados, el 19,7% diabéticos y el 4,3% infectados por el VIH. El 45,5 % de los enfermos habían sido operados en los tres meses previos. El 87,5% de los pacientes llevaban catéter vascular (41,4% de ellos para nutrición parenteral). El 57,1% de las candidemias fueron primarias, originadas en un catéter el 34,5%, de foco urinario el 6,4%, de foco abdominal el 2% y de otros orígenes el 0,9%. Se aisló *C. albicans* en el 50,1% de los casos, *C. parapsilopsis* en el 20,8%, *C. tropicalis* en el 10,1%, *C. glabrata* en el 9,9%, *C. krusei* en el 4,2% y otras especies en el 5%. Ningún aislado fue resistente a anfo B (CIM > 1 µg/ml), 24 (7%) mostraron sensibilidad disminuida a FLZ (CIM > 8 µg/ml). La mortalidad global fue del 43,2% y la relacionada del 21,7%. En el análisis multivariado la retirada del catéter y la terapia antifúngica fueron factores protectores de mortalidad y el shock su único factor predictivo.

CANDIDEMIA EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA: REVISIÓN DE UN PERÍODO DE 12 AÑOS (1992-2003)

E. Durán*, I. Ramírez de Ocáriz*, P. Ventura**, J. Gil*, C. Seral* y R. Benito*

Servicios de *Microbiología y **Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Objetivo: Analizar las candidemias en pacientes recién nacidos (RN): su incidencia, las especies aisladas y los factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes procedentes de la Unidad de Neonatología del H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza con episodio de candidemia, de enero de 1992 a diciembre de 2003. Las muestras de sangre se procesaron en el sistema BACTEC NR 660®, BACTEC 9240® y BacT/ALERT®. La identificación se realizó siguiendo la sistemática habitual del laboratorio.

Resultados: Se documentan 22 episodios de candidemia correspondientes a 22 pacientes; en todos los casos la edad de comienzo de las manifestaciones clínicas fue superior a 7 días. La incidencia es de 3,47/1000 RN ingresados. *Candida parapsilosis* es la especie predominante aislándose en el 77,3%, seguida por *C. albicans* en el 13,6%, y *C. glabrata* y *C. lusitaniae* en el 4,5%. De los 22 RN, 20 eran pretérmino con edad gestacional y peso medio de 29,4 semanas y 1264 grs., respectivamente, y 2 eran a término. A partir de 1998 se obtienen el 81,8% de los aislamientos respecto al 18,2% de los años anteriores debido a la utilización de técnicas cada vez más agresivas para aumentar la supervivencia de los RN de muy bajo peso (< 1.500 grs). Todos ellos eran portadores

de catéter venoso central y estuvieron sometidos a ventilación mecánica, nutrición parenteral total y antibioterapia prolongada. El antecedente de candiduria estuvo presente en 8, en el resto el urocultivo fue negativo. Todos fueron tratados con anfotericina B en sus distintas formulaciones a excepción de un caso que recibió tratamiento con fluconazol. Las cepas aisladas fueron sensibles a anfotericina B; frente a fluconazol únicamente *C. glabrata* fue resistente. Ocho RN presentaron bacteriemia concomitante predominando los cocos grampositivos. La mortalidad fue de 4,5%.

Conclusiones: *C. parapsilosis* ha sido la especie aislada con mayor frecuencia en candidemia de RN. En todos los casos se constató la presencia de catéter venoso central, intubación endotraqueal, nutrición parenteral total y antibioterapia prolongada. La mayor supervivencia de los RN de muy bajo peso ha supuesto un incremento de candidemia en RN en los últimos años. Se ha registrado una baja tasa de mortalidad debida, probablemente, a la instauración precoz de tratamiento.

346

FUNGEMIAS EN UCI POR CANDIDA RESISTENTE

E. Serra, F.E. Fornes, V. Vilar, M.J. Del Amor, M.D. Navarro, A. Pellus y J. Ruiz

Objetivo: Conocer la prevalencia de infecciones causadas por Candidas resistentes en una unidad de cuidados intensivos.

Material y métodos: Entre enero del 2002 y diciembre del 2003 se recogieron 42 candidemias pertenecientes al servicio de UCI, de los que 9 (21%) correspondieron a Candidas resistentes (*8 Candida glabrata*, *1 Candida krusei*). La sensibilidad a antifúngicos se determinó mediante el método de microdilución (sensititre®).

Resultados: La distribución anual de los casos fue siete en el 2002 y dos en el 2003. El 67% fueron varones, con una edad media de 57 años, y su estancia media de 33 días (15 días- 2 meses). Los factores predisponentes más frecuentes fueron seis cirugía previa, uno hemodiálisis, uno adenocarcinoma y un paciente no tenía factores de riesgo. Todos los enfermos estaban conectados a ventilación mecánica, eran portadores de sonda vesical y tenían catéteres centrales. Del total de pacientes 6 (66%) habían recibido tratamiento antibiótico previo y ninguno tratamiento antifúngico. A 4 pacientes se les trató con fluconazol, que se les cambió a anfotericina B y uno de ellos murió. A dos pacientes se les dio solo fluconazol y se curaron y dos que no recibieron tratamiento, murieron. El tiempo de detección medio en hemocultivo por *C. krusei* fue de 25,6 horas similar a la media obtenida para *C. albicans* (25,4 horas) e inferior a la media obtenida para *C. glabrata* (36,3 horas).

Conclusiones: 1) La incidencia de fungemia por candida resistente a los azoles en nuestra UCI fue elevada (21%) de casos. 2) la detección en hemocultivo de *C. glabrata* es más tardía que *C. albicans*. 3) ninguno de los pacientes recibieron tratamiento antifúngico previo aunque 6 de 9 si habían recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro.

347

AISSLAMIENTOS DE ORGANISMOS LEVADURIFORMES EN HEMOCULTIVOS EN UN PERÍODO DE CUATRO AÑOS (2000- 2003)

F. Franco-Álvarez de Luna, F. Rodríguez, M.J. Linares, M.J. Lacasa, R.M. Gordillo, A.D. García, A. Ibarra, F. Solis y M. Casal

Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía.

Objetivos: Estudio descriptivo retrospectivo de la incidencia de organismos levaduriformes aislados en hemocultivos en el periodo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2003.

Material y métodos: Consideramos candidemia en todos aquellos pacientes con al menos un aislamiento a organismos levaduriformes, aunque en algunos de ellos se detecta la presencia de dos o más especies diferentes. La recuperación de las levaduras se realizó mediante el cultivo de muestras de sangre, en viales BACTEC™ PLUS+ Aerobic/F y Anaerobic/F, utilizando el sistema automatizado Bactec9240®, y que fueron incubados durante un periodo máximo de 7 días. Aquellos viales positivos fueron sembrados en los medios habituales del laboratorio. Los organismos levaduriformes se identificaron como una colonia blanca nacarada, que fue resebrada en medio cromogénico CHROMAgar Candida®. La identificación de las cepas aisladas se realizó mediante estudio macroscópico (morfología colonial, crecimiento en medio cromogénico) y microscópico (morfología, producción de tubo germinal y clamidosporas) y pruebas bioquímicas clásicas.

Resultados: En el periodo de estudio, nuestra incidencia en aislamientos de organismos levaduriformes en hemocultivos fue de 3,2 aislamientos por cada 1000 ingresos en el H.U.R.S. Se obtuvieron 152 aislamientos correspondientes a 139 pacientes, de los cuales *C. albicans* se aisló en el 43,4% (66) de los casos, *C. parapsilosis* 34,4% (52), *C. tropicalis* 5,9% (9), *C. krusei* 5,9% (9), *C. glabrata* 5,3% (8), *C. rugosa* 0,6% (1), *C. sake* 0,6% (1), *C. famata* 0,6% (1), *Saccharomyces cerevisiae* 0,6% (1), *Trichosporon beigelii* 0,6% (1), *C. dublinensis* 0,6% (1), *Cryptococcus neoformans* 0,6% (1), *C. insincipua novergensis* 0,6% (1). En la distribución por Servicios, en cuanto a número de aislamientos por pacientes, destacan UCI y Neonatos con un 30% (41) y 17,4% (24) del total respectivamente. Ademá señalar UCI-P con un 10% (12) y Hematología 7,2% (10). *C. albicans* se asocia como especie prevalente en la UCI con un 55,8% (24) de los aislamientos totales de la Unidad, y *C. parapsilopsis* se asocia con Neonatos con un 72% (18). Por otro lado, *C. krusei* y *C. albicans* se asocian a Unidades como UCI-P y Hematología respectivamente.

Conclusiones: La incidencia de candidemia en nuestro Hospital es elevada. Aunque *C. albicans* sigue siendo la especie más representativa y más aislada, a lo largo del estudio, se observa una disminución de este organismo a favor de las especies no *albicans*. *C. parapsilopsis* se asocia claramente a candidemias en Neonatología. *C. albicans* se asocia a candidemias en UCI. Llaman la atención, aislamientos de hongos levaduriformes poco frecuentes.

348

ESTUDIO DE LAS FUNGEMIAS Y FACTORES ASOCIADOS EN UN PERÍODO DE DOS AÑOS

M.V. García, E. Granados, M.M. Gallardo, R. Rodríguez, E. Martín, C. Arana, I. Viciana, E. Clavijo y A. Pinedo

Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Conocer las características clínico-epidemiológicas de las fungemias ocurridas en un periodo de dos años, así como su sensibilidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 26 pacientes a los que se aisló levaduras en sangre en el periodo Enero 2002-Noviembre 2003. Las muestras se procesaron por el sistema automatizado BACTEC-9420® (Becton Dickinson). La identificación se llevó a cabo a través del test de filamentación (producción del tubo germinativo), tinta china y sistema automatizado MicroScan RYI® (Dade Berhing) y el estudio de sensibilidad se realizó con el sistema de microdilución Sensititre® (Izasa).

Resultados: Se estudiaron un total de 26 pacientes con hemocultivos positivos para levaduras, de los cuales 53,8% (14) eran varones, con una edad media de 54,9 años (14-84) y una estancia hospitalaria media de 50 días. El 50% procedían de los S. Médicos, 26,9% S. de Cuidados Críticos, 19,2% de S. Quirúrgicos y 3,8% del Área de Urgen-

cias. En el 80,8% de los casos la bacteriemia fue monomicrobiana, y en el 84,6% de origen intrahospitalario, siendo el foco digestivo (19,2%) el más frecuente, seguido de renal (15,4%), herida (15,4%), respiratorio (11,5%) y catéter (11,5%). La manifestación clínica más común fue la fiebre (42,3%) seguida del shock séptico (34,6%) y CID (19,2%). En cuanto a los factores de riesgo asociados, previos a la fungemia, el 84,6% tenía catéter, 42,3% nutrición parenteral y un 80,8% habían sufrido procedimientos invasivos, en un 84,6% había recibido tratamiento antibiótico previo, y en el 26% algún antifúngico empírico. El 85% de los pacientes tenía al menos dos tomas positivas de hemocultivos. Las levaduras aisladas fueron: *C. albicans* (50%), *C. parasilopsis* (15,4%), *C. tropicalis* (15,4%), *C. krusei*, (11,5%), *C. lusitaniae* (3,8%), y *Cryptococcus neoformans* (3,8%). En un caso se aislaron 2 levaduras (*C. albicans*, *C. parasilopsis*). Todos los aislados fueron sensibles a anfotericina y voriconazol, el 92,3% a ketoconazol, el 88,5% a fluconazol, 84,6% a 5-fluorocitoxina, 73,1% a itraconazol. El antifúngico que de forma empírica más se utilizó fue el fluconazol. En el 73% de los casos se modificó el tratamiento después del informe microbiológico, siendo este el adecuado en el 76,9%, no tratándose el resto. Los antifúngicos empleados fueron: fluconazol (46,2%), seguido de anfotericina (23%) y anfotericina + fluconazol en el 7,7%. En cuanto a la evolución, la mortalidad ocurrió en el 38,5%.

Conclusiones: 1) En el 50% de los casos la levadura aislada fue *C. no albicans*. 2) El 100% de los levaduras eran sensibles a anfotericina. 3) Las mayores resistencias aparecen en *C. krusei* y *C. tropicalis*, no apareciendo ningún caso de *C. albicans* resistente. 4) Destacar la importancia del informe microbiológico en estos cuadros, puesto que en el 73,1% de los casos se modificó el tratamiento después de este.

349

ADHERENCIA DE *CANDIDA ALBICANS* Y *CANDIDA DUBLINIENSIS* A PLÁSTICO Y A CÉLULAS BUCALES EPITELIALES EN PRESENCIA DE ITRACONAZOL

J.J. Morales, L. Lucio, M.T. Blanco, C. Hurtado, C. Pérez-Giraldo, J. Blanco y A.C. Gómez-García

Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: La candidiasis oral constituye una de las manifestaciones clínicas más importantes del género *Candida*. Este hongo utiliza como principal mecanismo de patogenicidad su capacidad de adherencia a la célula huésped.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue determinar si la presencia de itraconazol a concentración subinhibitoria influía en la adherencia a plástico y a células bucales epiteliales (CBE).

Material y métodos: Se utilizaron dos cepas patrón *C. albicans* ATCC 10231 y *C. dubliniensis* CECT 11455. Se determinó la hidrofobicidad de superficie celular (HSC) por el método de MATH y la adherencia a plástico cuantificando la DO de la biocapa formada sobre placas de microtitulación. Se valoró el número de levaduras unidas a 100 CBE tras 24 h de incubación a 37°C en medio RPMI con 1/2 de la CMI de itraconazol.

Resultados: *C. albicans* es hidrofílica y no se adhiere a plástico cuando crece a 37°C. La presencia de itraconazol no modificó la HSC ni la adherencia a plástico respecto al control. En las mismas condiciones de cultivo *C. dubliniensis* es hidrofóbica y se adhiere a plástico. En presencia de itraconazol, *C. dubliniensis* presentó una disminución de la HSC (95% vs 44%), que no tuvo una importante repercusión en la adherencia a plástico. Respecto a la adherencia a células, en ambas especies se observó un aumento significativo del número de levaduras unidas a CBE en presencia de itraconazol.

350

ASPERGILLOSIS PULMONAR EN PACIENTES CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA

L. Martín, A. Fuster, M. Riera, J. Sauleda, I. Mir, N. Borrell, C. Gallego y A. Ramírez

Introducción: La aspergilosis pulmonar (AP) puede afectar a pacientes con patología pulmonar crónica, especialmente los que requieren ingresos hospitalarios frecuentes y tratamiento corticoideo, aunque las series publicadas son con escaso número de pacientes.

Objetivos: Describir los factores predisponentes, manifestaciones clínico-radiológicas, análisis microbiológico, tratamiento y evolución de los pacientes con patología pulmonar crónica, diagnosticados de AP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional de los pacientes con patología pulmonar crónica diagnosticados de AP durante los años 2002-2003 en dos hospitales de agudos de nuestra comunidad autónoma. Se incluyeron pacientes con clínica y radiología típica y 2 muestras respiratorias positivas o pacientes con clínica y radiología inespecífica y 3 muestras positivas. Se analizaron las siguientes variables: comorbilidad, manifestaciones clínico-radiológicas, análisis microbiológico, tratamiento y evolución.

Resultados: Se diagnosticaron 16 pacientes de AP (14 varones y 2 mujeres), con una edad media de 70,5 años DE 6.19. 12 padecían enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 3 fibrosis pulmonar y 1 asma bronquial, de ellos 10 recibían tratamiento corticoideo inhalado y 6 por vía sistémica. 13 habían ingresado en los 6 meses previos. Clínicamente: 14 pacientes referían tos, 13 expectoración, 13 disnea, 5 tenían fiebre, 3 dolor torácico, hubo 3 con síndrome constitucional y 2 con hemoptisis. En la imagen radiológica 7 presentaban alteraciones crónicas, 6 mostraban infiltrados pulmonares y en 3 se objetivó "halo en semiluna". En 12 se aisló *Aspergillus* spp. en esputo espontáneo (entre 2 y 5 muestras), en 8 se realizó BAS, siendo el cultivo positivo en 7, BAL en 5 con resultado positivo en 3, y se realizaron 4 CTC, 2 de los cuales fueron positivos. En 14 casos de los 15 identificados, el *Aspergillus* spp. aislado fue *A. fumigatus*. El tratamiento antifúngico administrado fue en 9 itraconazol, 4 voriconazol y 3 anfotericina liposomal. Hubo 5 éxitus directamente relacionados con la AP, 2 éxitus por otra causa, 3 pacientes fueron dados de alta tras 1-4 meses de tratamiento, con cultivo de esputo de control negativo y en 2 con resolución radiológica.

Conclusiones: La prevalencia de AP en pacientes con patología pulmonar crónica es elevada, con una mortalidad no despreciable (31%). En pacientes con patología respiratoria avanzada, con ingresos previos frecuentes y tratamiento corticoideo sistémico o inhalado, el aislamiento de *Aspergillus* spp., debe ser considerado como probable patógeno, estando indicado el estudio radiológico y la obtención de muestras respiratorias para cultivos microbiológicos.

351

DETECCIÓN DE *ASPERGILLUS* SPP. MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL EN UN MODELO MURINO DE INFECCIÓN PULMONAR

M.J. Buitrago, M. Cuenca-Estrella, A. Gómez-López, E. Mellado y J.L. Rodríguez-Tudela

Introducción: El diagnóstico precoz de la aspergilosis invasora (AI) es fundamental para aplicar el tratamiento antifúngico adecuado y conseguir la supervivencia del paciente. La PCR en tiempo Real (PCR-TR) es una técnica diagnóstica en expansión que puede ayudar a realizar el diagnóstico precoz de infecciones como la AI.

Objetivos: Valoración de la utilidad de la PCR-TR en el diagnóstico de la AI murina.

Material y métodos: El modelo murino se realizó con ratones CD1/SPF (Charles River, Iffa Credo) con una duración de 10 días. Los ratones se distribuyeron en grupos de 5, incluyendo grupos control y se inmunodeprimieron con ciclosfamida (200 mg/Kg) y acetato de cortisona (112,5 mg/Kg). Se probaron 4 tamaños de inóculo (106-103) de *A. fumigatus* mediante administración intranasal, etiquetando los grupos experimentales como: G-106, G-105, G-104, G-103. Se realizó eutanasia activa en aquellos ratones con sintomatología que indicaba una supervivencia menor de 8 horas. Los supervivientes fueron sacrificados en el día +10. Todos los ratones fueron necropsiados asépticamente y se extrajeron los pulmones para cultivo y detección mediante PCR-TR. Se empleó el kit "Wizard SV Genomic DNA Purification System" (Promega) para la extracción de DNA de los tejidos pulmonares y el termociclador LightCycler (Roche) para la PCR-TR. Las reacciones de PCR se llevaron a cabo empleando sondas FRET específicas y dos primers para la amplificación de una región del ADNr 18S de *Aspergillus* spp. La cuantificación se realizó en base a la recta patrón obtenida al enfrentar los logaritmos de las concentraciones de ADN genómico (de 100ng a 10 fg) frente al "Crossing Point" (Cp).

Resultados: El tiempo medio de supervivencia se asoció significativamente con el tamaño del inóculo empleado, G-106. Día: +2,8; G-105. Día: +4; G-104. Día: +5,4; G-103. Día: +6,6. El 90% de los animales mostró un recuento positivo de colonias de *A. fumigatus* en el tejido pulmonar, pero el número de colonias cultivadas no se asoció significativamente con los días de supervivencia. La PCR-TR fue positiva en el 100% de los ratones asociándose significativamente ($P < 0,01$) tanto el Cp como la cuantificación en mg de ADN, con los días de supervivencia.

Conclusiones: La PCR-TR constituye un método fiable para cuantificar la infección pulmonar por *Aspergillus* spp. en el modelo murino. El recuento de colonias no es útil para realizar estudios cuantitativos. La PCR-TR puede ser un método más adecuado para el diagnóstico de la AI.

352

EFICACIA DE LA ANFOTERICINA B LIPOSOMAL NEBULIZADA (ABL-N) EN EL TRATAMIENTO DE LA ASPERGILOSIS PULMONAR EXPERIMENTAL

J. Gavaldà, P. López, M.T. Martín, X. Gomis, J.L. Ramírez y A. Pahissa

Laboratori de Recerca en Malalties Infeccioses. Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Antecedentes: Se ha demostrado que dosis altas de AbL iv., llevan a un aumento de la concentración de anfotericina en el pulmón y un aumento de la eficacia en modelos animales. Diversos estudios en ratas han demostrado que la nebulización de anfotericina B se corresponde con aumento de la concentración local en tejido pulmonar.

Objetivo: Evaluar la eficacia de AbL-N en el tratamiento de la APE en un modelo de ratas inmunodeprimidas con corticoides.

Métodos: Se trataron ratas Wistar con 3 dosis semanales de 125 mg/kg de acetato de cortisona y dieta baja en proteína el tiempo que duró el experimento; al 15º día del inicio de los corticoides se infectaron por vía transtraqueal con 0,3 mL de una suspensión de 1×10^7 conidias/mL de un aislamiento clínico de *Aspergillus fumigatus*. El tratamiento se administró mediante catéter iv., y/o exposición nasal en cámara a un aerosol generado por la nebulización (Nebulizador CR60) de 2 mg/kg de AbL-N o de 1 mg/kg de Ab desoxicolato (AB), se inició a las 24 h de la infección y se prolongó 10 d. Los grupos de tratamiento fueron: Control (n = 23); AB 1 mg/kg/d iv (n = 25); AbL 5 mg/kg/d iv (n = 27); AbL-N 2 mg/kg/d (n = 16); AbL-N 2 mg/kg/d + AbL 5 mg/kg/d iv (n = 16); AB nebulizada (ABN) 1 mg/kg/d (n = 18). Se registró la supervivencia du-

rante el tratamiento. La eficacia en las ratas que se trataron > 5 d se evaluó mediante el peso del pulmón y la cuantificación de quitina, como índice de la masa fúngica en los pulmones. Los resultados se expresaron como la media y el IC 95% en µg glucosamina/pulmones. Los resultados se analizaron mediante la prueba de ANOVA y la supervivencia mediante la prueba de Kaplan-Meier.

Resultados: Los diferentes regímenes terapéuticos incrementaron la supervivencia de forma significativa con respecto al grupo control ($P < 0,05$). Sólo los dos tratamientos con AbL-N (75% y 68,8%) aumentaron la supervivencia con respecto a AB iv (28%) ($P < 0,05$). La AbL-N y la AbL-N + AbL iv redujeron el peso y el contenido de glucosamina en los pulmones de forma significativa (1,86 y 1,82 g; 28,3 y 46,3 µg respectivamente) en relación a AB iv (2,8 g y 118,2 µg) ($P < 0,05$).

Conclusiones: La eficacia en el tratamiento de la APE aumenta si se administra anfotericina B liposomal nebulizada. Esta estrategia podría constituir un tratamiento complementario que mejoraría el pronóstico de esta enfermedad en los humanos.

353

USO DE VORICONAZOL EN TRATAMIENTO ANTICIPADO Y PROFILAXIS SECUNDARIA DE ASPERGILOSIS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA DE ALTO RIESGO

C. Díaz-Pedroche, M. Lizasoain, M.J. Bruscas, C. Pazos, A. del Palacio, E. Giménez Mesa, C. Lumbreiras, R. San Juan y J.M. Aguado

Unidad Enf. Infecciosas, Servicio de Microbiología y Servicio de Hematología. Hospital 12 de octubre. Madrid.

Objetivo: Análisis descriptivo de la eficacia y seguridad del voriconazol en pacientes hematológicos con neutropenia de alto riesgo en tratamiento anticipado y profilaxis secundaria de aspergilosis invasiva (AI).

Pacientes y método: Revisamos los pacientes tratados con voriconazol con el diagnóstico de AI posible, probable o probada desde noviembre 2002 a diciembre de 2003. De estos seleccionamos aquellos pacientes que recibieron *tratamiento anticipado* ante la evidencia de infección (dos determinaciones consecutivas de galactomanano sérico positivas) sin evidencia de enfermedad (CT de alta resolución normal) y aquellos que recibieron *profilaxis secundaria* con voriconazol en episodios subsecuentes de neutropenia profunda. En el tratamiento anticipado, la eficacia fue medida atendiendo al desarrollo de enfermedad y en la profilaxis secundaria, en cuanto a la reactivación de la situación previa. Se analizaron los efectos adversos en los dos grupos.

Resultados: Durante el período de estudio se ha usado voriconazol en 23 pacientes: 6 pacientes con AI probable y 17 con AI posible. El 72% tenían una leucemia mieloide aguda. *Tratamiento Anticipado:* 6 pacientes recibieron tratamiento anticipado. La duración media del tratamiento fue de 24 días (6-55) con un seguimiento de 120 días (7-240). Sólo uno desarrolló una AI probable a los 4 meses. En este paciente hubo que suspender el voriconazol al 6º día por desarrollo de edema glótico y sustituirlo por otros antifúngicos. Sólo hubo que destacar un caso de molestias visuales. *Profilaxis Secundaria:* Se han recogido 17 ciclos de profilaxis secundaria correspondientes a 7 pacientes (3 por tratamiento anticipado, 2 con AI posible por criterio radiológico y 2 por AI probable). La duración media fue de 28 días (7-90) con un seguimiento de 180 días (31-415). En un paciente (AI probable) se observó positivización de galactomanano sin signos radiológicos en un ciclo. Este mismo paciente había desarrollado candidemia de brecha en uno previo (*C. parapsilosis* sensible). En 2 de los 17 ciclos se documentó hepatotoxicidad leve, y en uno hubo que suspender el tratamiento por hidrocefalia normotensiva de etiología no aclarada.

Conclusión: El voriconazol parece eficaz y seguro en el tratamiento anticipado y la profilaxis secundaria de pacientes hematológicos de alto riesgo con AI.

354

ACTIVIDAD IN VITRO DE SEIS ANTIFÚNGICOS FRENTA A ORGANISMOS LEVADURIFORMES PROCEDENTES DE HEMOCULTIVOS

M.J. Linares, F. Solís, G. Charriel, F. Rodríguez, F. Franco, A. Ibarra y M. Casal

Objetivos: Estudiar la sensibilidad a seis antifúngicos de los aislados de microorganismos levaduriformes procedentes de hemocultivo en el periodo comprendido de enero de 2000 a diciembre de 2003 en nuestro hospital.

Material y métodos: La concentración mínima inhibitoria (CMI) de anfotericina B(AB), fluconazol(FZ), itraconazol (IZ), ketoconazol(KZ), flucitosina (FC), voriconazol (VZ), se detectaron por el método de microdilución en caldo Sensititre YeastOne de los 295 aislados fungicos en el periodo del estudio: *Candida albicans* (136), *C. parapsilosis* (97), *C. tropicalis* (19), *C. glabrata* (17), *C. krusei* (15), *C. dubliniensis*, *C. famata* (1), *C. sake* (1), *C. inconspicua/novergensis* (1), *Saccharomyces cerevisiae* (3), *Cryptococcus neoformans* (2), *Trichosporon beigelii* (1). La lectura se realizó a las 24 y 48 horas tras incubación a 35°C. Se utilizaron dos cepas de control de calidad: *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019.

Resultados: Los rangos de CMI para cada uno de los antifúngicos testados y para cada especie utilizada fueron: *C. albicans* AB (0,008-1) FZ (0,125-256) IZ (0,008-16) KZ (0,008-8) FC (0,03-2) VZ (0,008-1). *C. parapsilosis* AB (0,03-1) FZ (0,5-16) IZ (0,03-4) KZ (0,008-2) FC (0,03-8) VZ (0,016-0,5). *C. tropicalis* AB (0,25-1) FZ (0,5-8) IZ (0,06-0,5) KZ (0,016-0,5) FC (0,06-2) VZ (0,03-0,25). *C. glabrata* AB (0,03-0,5) FZ (16-256) IZ (0,5-16) KZ (0,25-8) FC (0,03-4) VZ (0,5-16). *C. krusei* AB (0,06-2) FZ (32-128) IZ (0,25-1) KZ (0,5-4) FC (8-32) VZ (0,5-2). *C. famata* AB (1) FZ (1) IZ (0,06) KZ (0,03) FC (0,125) VZ (0,008). *C. dubliniensis* AB (0,125) FZ (0,125) IZ (0,06) KZ (0,008) FC (0,06) VZ (0,008). *C. sake* AB (1) FZ (1) IZ (0,125) KZ (0,016) FC (0,06) VZ (0,016). *C. inconspicua/novergensis* AB (0,03) FZ (32) IZ (0,5) KZ (0,25) FC (2) VZ (0,016). *Saccharomyces cerevisiae* AB (0,5) FZ (0,5) IZ (0,125) KZ (0,03) FC (0,03) VZ (0,06). *Cryptococcus neoformans* AB (0,06) FZ (4) IZ (0,06) KZ (0,06) FC (2) VZ (1). *Trichosporon beigelii* AB (0,25) FZ (4) IZ (0,25) KZ (0,25) FC (2) VZ (0,03). La CMI50 y CMI90 respectivamente para cada uno de los antifungicos ensayados y especies mas representadas fueron: *C. albicans* AB (0,125;0,25) FZ (0,5;1) IZ (0,06;0,25) KZ (0,008;0,03) FC (0,125;0,25) VZ (0,008;0,06). *C. parapsilosis* AB (0,25;0,5) FZ (2;4) IZ (0,125;0,25) KZ (0,06;0,25) FC (0,125;0,25) VZ (0,06;0,125). *C. tropicalis* AB (0,5;0,5) FZ (1;4) IZ (0,25;0,25) KZ (0,06;0,125) FC (0,125;1) VZ (0,125;0,125). *C. glabrata* AB (0,25;0,25) FZ (128;256) IZ (8;16) KZ (2;4) FC (0,06;0,06) VZ (1;1). *C. krusei* AB (0,5;1) FZ (64;128) IZ (0,5;1) KZ (1;1) FC (16;32) VZ (0,5;1).

Conclusiones: Destacamos la elevada sensibilidad de las especies estudiadas a la mayoría de los antifúngicos ensayados, incluso de las menos frecuentemente aisladas de hemocultivos.

355

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE VORICONAZOL (VOR), POSACONAZOL (POS) Y RAVUCONAZOL (RAV) FRENTA A CEPAS DE CANDIDA spp. RESISTENTES A FLUCONAZOL

M. Cuenca-Estrella, A. Gómez-López, G. García-Effron, M.J. Buitrago y J.L. Rodríguez-Tudela

Antecedentes: Una de las características más notables de los nuevos triazoles es que pueden ser utilizados en infeccio-

nes por cepas de levaduras resistentes a fluconazol. Sin embargo, existen dudas sobre la posibilidad de que estas cepas puedan desarrollar resistencia cruzada a todos los azoles.

Objetivos: Analizar el perfil de actividad in vitro de VOR, POS y RAV frente a 297 cepas de *Candida* spp. resistentes in vitro a fluconazol.

Material y métodos: El estudio de sensibilidad se realizó siguiendo las directrices del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) para realizar pruebas de sensibilidad a los antifúngicos en levaduras fermentadoras de la glucosa (Dis. doc. 7.1). *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019 fueron empleadas como cepas control de calidad. A efectos comparativos, también se determinó la sensibilidad a itraconazol (ITZ). La resistencia in vitro a fluconazol se definió como una CMI > 16 mg/L.

Resultados: A continuación se desglosan el número de cepas analizadas por especie, así como la media geométrica de las CMIs en mg/L de cada uno de los triazoles: *C. albicans* (N = 62): VOR: 0,38, POS: 0,16, RAV: 0,21, ITZ: 0,58. *C. tropicalis* (N = 16): VOR: 1,09, POS: 1,41, RAV: 3,48, ITZ: 1,27. *C. parapsilosis* (N = 3): VOR: 0,25, POS: 0,03, RAV: 0,03, ITZ: 0,25. *C. krusei* (N = 125): VOR: 0,33, POS: 0,12, RAV: 0,15, ITZ: 0,23. *C. glabrata* (N = 91): VOR: 0,70, POS: 0,86, RAV: 0,73, ITZ: 1,27.

Conclusiones: VOR, POS y RAV tienen una buena actividad in vitro frente a cepas de *Candida* resistentes a fluconazol, lo que les convierte en alternativas terapéuticas en caso de infecciones por estos microorganismos. Se observa una relación significativa y proporcional entre el ascenso de las CMIs de fluconazol y el aumento de las CMIs de los nuevos triazoles, particularmente en *C. tropicalis* y en *C. glabrata*. Este aumento proporcional indica que las cepas quizás podrían desarrollar resistencias cruzadas, aunque se necesitan más estudios para confirmar o desmentir este hallazgo.

356

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON VORICONAZOL EN LAS MICOSIS INVASORAS EN PACIENTES CON FRACASO O INTOLERANCIA A LOS ANTIFÚNGICOS CONVENCIONALES

Grupo Español de Estudio de Voriconazol

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de voriconazol, indicado en un programa de uso compasivo en España, en el tratamiento de pacientes con infecciones fúngicas invasoras con fracaso o intolerancia a los tratamientos antifúngicos disponibles.

Métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes incluidos con esta indicación. Para el diagnóstico de infección fúngica invasora se han empleado criterios internacionales.

Resultados: En el periodo previo a la comercialización de voriconazol, se incluyeron 60 pacientes (62% varones) con una edad media de 49 años (rango entre 15 y 79 años). Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron las hematológicas (33%). Presentaba neutropenia el 35% de los pacientes. La etiología de la infección fúngica invasora fue: aspergilosis 28 casos (46,6%), otros hongos filamentosos 13 (21,6%) y levaduras 19 casos (31,6%). La indicación de voriconazol se realizó en 38 casos (63%) por fracaso del tratamiento antifúngico y en 8 (13%) por intolerancia. El tratamiento antifúngico previo más empleado fueron las anfotericinas lipídicas [en 16 casos (26%) anfotericina B convencional, en 27 casos (45%) anfotericina B complejo lipídico y en 17 (28%) anfotericina B liposomal]. En el 26% de los casos se empleó voriconazol vía intravenosa, en el 41% oral y el 33% ambas. La duración media del tratamiento con voriconazol fue de 124 días (rango = 1-1546). La respuesta al tratamiento con voriconazol fue favorable (respuesta completa más respuesta parcial) en el 72% de los casos. En la aspergilosis la respuesta fue favorable en 22 casos (78%), en las otras micosis filamentosas en 10 casos (66%), y en las in-

fecciones por levaduras en 9 casos (75%). Un total de 31 pacientes (52%) experimentaron acontecimientos adversos, la mayoría leves o moderados. Sólo 5 de ellos se consideraron relacionados con voriconazol.

Conclusiones: Voriconazol presentó una elevada tasa de respuesta favorable (72%) y en general fue bien tolerado. Estos datos apoyan el uso de voriconazol en el tratamiento de infecciones fúngicas invasoras en pacientes que presentan intolerancia o infecciones refractarias al tratamiento antifúngico convencional.

357

ACTIVIDAD DE POSACONAZOL FRENTE A VARIAS ESPECIES DE HONGOS FILAMENTOSOS PATOGENOS PARA EL SER HUMANO

M. Cuenca-Estrella, A. Gómez-López, A. Monzon, E. Mellado, L. Alcázar y J.L. Rodríguez-Tudela

Antecedentes: Posaconazol es un nuevo triazol que se encuentra en una avanzada fase de desarrollo y que en breve, puede recibir la aprobación para ser utilizado en infecciones humanas. Una de sus características es la gran actividad frente a hongos filamentosos.

Objetivos: Conocer el perfil de actividad de posaconazol frente a 14 especies de hongos fílamentosos, patógenos para el ser humano.

Material y métodos Se incluyeron en el estudio 353 cepas clínicas. Cada cepa provenía de un paciente. Los estudios de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones del documento M38-A del National Committee for Clinical Laboratory Standards estadounidense, con algunas modificaciones descritas previamente (inóculo de 10^5 UFC/mL y preparación del inóculo mediante recuento microscópico). *Aspergillus fumigatus* ATCC 9197 y *Paecilomyces variotii* ATCC 22319 fueron utilizadas como cepas control de calidad en todos los experimentos. Asimismo, la actividad *in vitro* de posaconazol (POS) fue comparada con la de anfotericina B (AMB), itraconazol (ITZ) y voriconazol (VOR).

Resultados: La media geométrica de las CMIs de POS en mg/L para cada una de las especies fue la siguiente: *A. fumigatus* (N = 150): 0,09; *Aspergillus flavus* (N = 28): 0,17; *Aspergillus terreus* (N = 28): 0,09; *Aspergillus niger* (N = 14): 0,16; *Aspergillus nidulans* (N = 13): 0,15; *Aspergillus sydowii* (N = 9): 0,08; *Aspergillus versicolor* (N = 7): 0,29; *Scedosporium apiospermum* (N = 28): 1,34; *Scedosporium prolificans* (N = 19): 11,9; *Fusarium solani* (N = 9): 10,9; *Scopulariopsis brevicaulis* (N = 8): 4,75; *Alternaria alternata* (N = 5): 0,25; *Paecilomyces lilacinus* (N = 6): 0,19; *Penicillium* spp. (N = 30): 0,26.

Conclusiones: POS mostró una potente actividad *in vitro* frente a la mayoría de las especies analizadas, incluso frente a especies con resistencia a otros antifúngicos, como *S. apiospermum* o *P. lilacinus*. Sin embargo, otras especies o cepas multirresistentes o con resistencia a los azoles, también mostraron CMIs elevadas de POS.

358

ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE SIETE ANTIFÚNGICOS FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DEL GÉNERO RHODOTORULA

A. Gómez-López, M.J. Buitrago, M. Cuenca-Estrella y J.L. Rodríguez-Tudela

Servicio de Micología. CNM- ISCIII. Majadahonda. Madrid.

Introducción: Las especies del género *Rhodotorula* causan cada vez con mayor frecuencia micosis profundas, especialmente en portadores de catéteres intravasculares e inmunodeprimidos.

Objetivo: Revisar la sensibilidad antifúngica de este hongo emergente.

Material y métodos: Se ha analizado la actividad *in vitro* de anfotericina B (AMB), 5fluorocitosina (5FC), fluconazol (FZ), itraconazol (ITZ), voriconazol (VZ), rauconazol (RZ) y posaconazol (PZ), frente a 29 cepas de *Rhodotorula* sp. (25 *R. mucilaginosa* y 4 *R. glutinis*) recibidas en el Servicio de Micología del CNM- ISCIII. La CMI se determinó siguiendo las directrices del EUCAST con modificaciones que afectan la temperatura de incubación, 30°C en lugar de 35°C y con agitación constante de las microplacas.

Resultados: El 58,62% (17/29) de las cepas estudiadas se aislaron en muestras profundas; hemocultivos, 12, muestras respiratorias, 2, biopsias, 2 y líquido peritoneal, 1. El resto provenían de muestras superficiales (9/29, 31,04%) y de otras localizaciones (3/29, 10,34%). AMB y 5FC demostraron ser los antifúngicos más activos *in vitro*, con los siguientes valores de media geométrica, MG, y CMI₉₀: AMB, 0,25 mg/l y 1 mg/ml; 5FC, 0,47 mg/l y 2 mg/l respectivamente. Los azoles, por el contrario, mostraron poca actividad frente a *Rhodotorula* sp., como demuestran los valores de MG y CMI₉₀ encontrados: FZ, 75,66 y 128 mg/l; ITZ, 2,25 y > 8 mg/l; VZ, 2,44 y 8 mg/l; RZ, 0,31 y 4 mg/l; PZ, 1,35 y 8 mg/l respectivamente. *R. glutinis* mostró mayor sensibilidad a los nuevos triazoles (VZMG = 0,63 mg/l, PZMG = 0,125 mg/l, RZMG = 0,043 mg/l).

Conclusiones: AMB y 5FC constituyen los antifúngicos más activos *in vitro* frente a especies del género *Rhodotorula*. Los azoles, por el contrario han mostrado poca actividad, aunque los nuevos triazoles pueden constituir una interesante alternativa en algunos casos. La correcta identificación a nivel de especie y el estudio de sensibilidad *in vitro* es fundamental para elegir el tratamiento antifúngico más adecuado.

359

PERFIL DE SENSIBILIDAD DE PAECILOMYCES LILACINUS, UN HONGO PATOGENO EMERGENTE

J.L. Rodríguez-Tudela, A. Monzon, E. Mellado, M.J. Buitrago, A. Gomez-Lopez y M. Cuenca-Estrella

Antecedentes: *P. lilacinus* es un hongo hialino que puede causar dermatomicosis aunque se ha implicado en infecciones profundas en pacientes que presentan condiciones favorecedoras. Se han descrito endoftalmitis e infecciones orbitales, asociadas a traumatismos o colonizaciones de lentes de contacto. También existen infecciones profundas diseminadas en enfermos inmunodeprimidos o en pacientes con dispositivos vasculares que fueron colonizados por esta especie. Estas infecciones suelen tener mal pronóstico y no responden al tratamiento antifúngico.

Objetivo: Conocer el perfil de sensibilidad de esta especie emergente, pues varios autores han indicado que podría ser una especie patógena multirresistente.

Material y métodos: Se incluyeron 12 cepas clínicas procedentes de 12 centros sanitarios españoles. Las cepas fueron identificadas por métodos habituales. El estudio de sensibilidad se realizó empleando la microdilución en caldo, siguiendo las directrices del National Committee for Clinical Laboratory Standards estadounidense, documento M38-A, con modificaciones (RPMI-2% glucosa e inóculo final de 105 UFC/ml). Se determinaron las CMIs de anfotericina B (AMB), itraconazol (ITZ), voriconazol (VOR), posaconazol (POS), rauconazol (RAV) y terbinafina (TBF). Se utilizaron cepas control en todos los experimentos.

Resultados: Nueve cepas provenían de muestras cutáneas y tres de biopsias de órganos profundos. A continuación se expresan el intervalo (INT) y la media geométrica (MG) de las CMIs en mg/L por antifúngico analizado: AMB: INT: 2,0-32,0, MG: 13,9. ITZ: INT: 0,25-16,0, MG: 4,90. VOR: INT: 0,25-2,0, MG: 0,39. POS: INT: 0,12-0,50, MG: 0,19. RAV: INT: 0,25-1,0, MG: 0,50. TBF: INT: 0,03-1,0, MG: 0,30.

Conclusiones: La mayoría de las cepas analizadas de *P. lilacinus* mostraron resistencia *in vitro* a anfotericina B y a itra-

conazol. Sin embargo, voriconazol, posaconazol, ravidronazol y terbinafina mostraron una buena actividad in vitro. Ante este perfil de sensibilidad, es importante identificar este hongo al nivel de especie. El mal pronóstico de las infecciones invasoras por esta especie obliga a valorar estrategias terapéuticas alternativas al tratamiento antifúngico convencional (nuevas moléculas, terapia combinada, inmunomoduladores, cirugía.)

360

ESTUDIO DE LA COLONIZACIÓN OROFARÍNGEA POR HONGOS FILAMENTOSOS EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMOS ADULTOS HOSPITALIZADOS

T. Casanova Querol, M. Martín-Baranera, D. Domínguez y C. Alonso-Tarrés

Hospital General, CSI, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducción: En los cultivos de secreciones respiratorias se aíslan hongos filamentosos con cierta frecuencia, y los resultados pueden confundir el diagnóstico. En algunos casos se ha objetivado una colonización de la prótesis dentaria.

Objetivos: Estudiar la frecuencia de colonización por hongos filamentosos en una población de pacientes adultos hospitalizados y su asociación con diversos factores predisponentes, incluyendo ser portador de prótesis dentaria.

Pacientes y métodos: Pacientes ingresados en nuestro hospital durante 18 meses, seleccionados aleatoriamente y previo consentimiento. Se excluyeron los pacientes con enfermedad aspergililar de colonización o invasiva y pacientes con ventilación asistida. Diseño: estudio transversal de prevalencia. Recogida de datos: 1) generales (edad, sexo, servicio, días de estancia, nº ingresos último año), 2) antecedentes patológicos y tóxico-farmacológicos, 3) posibilidad de enfermedad aspergililar invasiva o de colonización en el momento de la recogida de la muestra (teniendo en cuenta el antecedente de patología pulmonar previa y la situación clínica en el momento del ingreso) y 4) factores locales de la cavidad oral. Muestras: escobillón de la prótesis dentaria y/o de la cavidad oral. Procesamiento: cultivo durante 30 días en medio glucosado de Sabouraud y mycosel.

Resultados: 1) Descriptivo: 585 pacientes, 53% mujeres, mediana de edad 67 años (14-96). 30 cultivos positivos por hongos filamentosos (5,1%: *Aspergillus* spp., *Cladosporium* spp., *Paecilomyces* spp. y *Penicillium* spp., principalmente). El cultivo positivo se relacionó de modo estadísticamente significativo con el mayor número de ingresos en el último año (n:19, 63% vs n: 216, 39,6% del total de pacientes con cultivo negativo; p = 0,01), la valoración clínica de presentar colonización, (n: 5, 16,7% vs n:28, 5%; p = 0,02) y con el antecedente de HTA (n:15, 50% vs n:176, 31%; p = 0,03).

Conclusiones: 1) En un 5,1% de las muestras orales y/o de prótesis dentaria se aíslan hongos filamentosos sin ninguna significación clínica. 2) No hemos hallado relación entre la presencia de prótesis dentaria y cultivo positivo para *Aspergillus* o para cualquier hongo filamento. 3) Se ha relacionado el cultivo positivo con la existencia de antecedentes de enfermedad respiratoria previa, que podrían explicarse por una disminución de los mecanismos de defensa locales.

361

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DERMATOFITOSIS EN EL BAJO ARAGÓN: UN ESTUDIO DE 4 AÑOS

T. Nebreda, C. Navarro, C. Jasanada, M. Abril, M.J. González y M.I. Grinón

Introducción/objetivos: La inmigración y los viajes a zonas endémicas están influyendo en el cambio de la etiología de la dermatofitosis en nuestro medio. El objetivo de este trabajo es conocer el perfil clínico y microbiológico de la dermatofitosis en un área de 71.000 habitantes, con predominio de población rural y con un importante índice de inmigración.

Material y métodos: Entre los años 2000 al 2003 se procesaron 755 muestras superficiales de la piel y tejidos anejos, correspondientes a 721 pacientes. La toma de las muestras y la recogida de los datos epidemiológicos y clínicos relacionados con el proceso fueron realizados por personal del Servicio de Microbiología. Los pacientes fueron remitidos desde los Servicios de Dermatología (66%), Atención Primaria (25%), Pediatría (5%), Urgencias (1,4%) y Otros (2,6%).

Resultados: En 131 pacientes (18%) se aisló un dermatofito. Su media de edad fue de 27,86 + 24,49 años, con un rango de 3 meses a 86 años. El 52,7% fueron hombres y el 47,3% mujeres. Un 90,8% de los pacientes fueron españoles y el 9,2 inmigrantes (subsaharianos, marroquíes y rumano). Las dermatofitosis más frecuentes fueron *Tinea corporis* 66,4%, *Tinea capitis* 19,5% y *Tinea unguium* 5,5%. El 92% de los casos de *Tinea capitis* se presentaron en niños menores de 10 años. En el 81,7% de los pacientes se aislaron dermatofitos zoológicos siendo *Trichophyton mentagrophytes* el más frecuente (59,5%). En el 66,6% de la población inmigrante se aislaron hongos antropófilos, siendo los más frecuentes *Trichophyton rubrum* (3 casos), *Microsporum audouinii* (2 casos) y *Trichophyton violaceum* (2 casos). En la población inmigrante hay un 62,4% más de sujetos con dermatofitosis por hongos antropófilos (IC 95%: 37,4 a 97,4%). Se detectaron 3 casos de dermatofitosis por *T. violaceum* (2 niños marroquíes y 1 niño español), correspondientes a un brote escolar.

Conclusiones: La dermatofitosis es un problema de salud frecuente en nuestro Área y cursa generalmente como *Tinea corporis*. A diferencia de otras regiones de España los dermatofitos zoológicos son los más prevalentes. La inmigración está reintroduciendo especies antropófilas cuyo foco es importante detectar para evitar su diseminación.

362

INFECCIÓN POR HONGOS DERMATOFITOS GEOFÍLICOS

J. Ruiz-Aragón, P. García-Martos, L. García-Agudo, M. Linares-Barrios, P. Marín-Casanova y A. García-Tapia
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Objetivos: Analizamos las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones por hongos dermatofitos geofílicos ocurridas en los últimos siete años en el área sanitaria de Cádiz, al haber observado un incremento de las mismas en 2003.

Material y métodos: En el período comprendido entre 1997 y 2003 estudiaron en el laboratorio de micología de nuestro hospital un total de 1.104 muestras de pelos, escamas y uñas. Las muestras se procesaron mediante observación directa con KOH y cultivo en medios micológicos a 30°C durante 21 días. Para la identificación de las colonias, éstas se subcultivaron en agar extracto de malta para favorecer la co-nidiogénesis.

Resultados: Un total de 133 pacientes mostraron cultivo positivo para hongos dermatofitos. *Trichophyton mentagrophytes* (24,8%), *Microsporum canis* (24,6%) y *Trichophyton rubrum* (21,8%) fueron las especies más frecuentes. Las especies geofílicas supusieron un 7,5% de los aislamientos, y un 17,8% en el año 2003. Estas especies fueron: 8 *M. gypseum*, 1 *M. nanum* y 1 *M. racemosum*, implicadas en 4 casos de *Tinea corporis*, 3 de *Tinea faciei*, 2 de *Tinea capitis* y 1 de *Tinea unguium* (*M. racemosum*). Los pacientes eran 6 mujeres y 4 hombres, de 3 a 63 años, 6 de ellos niños. La fuente de contagio estuvo relacionada con la tierra en seis ocasiones, con animales en dos casos, y no pudo determinarse en otros dos.

Conclusiones: Los hongos dermatofitos geofílicos son poco habituales como patógenos humanos, pero en Cádiz la incidencia es destacable y en el año 2003 se ha detectado un inusual incremento de las infecciones por *M. gypseum*. Esta alta incidencia en nuestra zona está relacionada con el trabajo y la práctica deportiva en contacto con la tierra, ya que los animales también se contagian del suelo y se comportan co-

mo transmisores para el hombre. La infección por *M. gypseum* afecta sobre todo a niños y se manifiesta generalmente como *Tinea corporis*. Sospechamos que el hecho que describimos se debe a cambios ecológicos y epidemiológicos en nuestro entorno.