

Sesión 30

Aspectos microbiológicos y clínicos de las infecciones por hongos

462

¿EXISTE VARIACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE VORICONAZOL, CASPOFUNGINA Y TERBINAFINA FRENTE A *ASPERGILLUS FUMIGATUS* EN CONDICIONES MICROAEROFÍLICAS (5% O₂)?

J. Guinea¹, T. Peláez¹, O. Cuevas¹ y E. Bouza¹

¹*Servicio de Microbiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Introducción: La determinación de la actividad antifúngica "in vitro" frente a aislados clínicos de *A. fumigatus* se re-

aliza habitualmente en condiciones atmosféricas normales (20% de O₂). Se presume que en los casos de aspergilosis invasora diseminada, en los que se afectan otros órganos profundos además del pulmón, los hongos se exponen a concentraciones de O₂ menores que las del pulmón. Hemos estudiado la actividad de voriconazol (VZ), caspofungina (CAS) y terbinafina (TRB), solos y en combinación, frente a aislados clínicos de *A. fumigatus*, en condiciones normales y microaerofílicas de incubación, con objeto de ver si varía la actividad antifúngica.

Material y métodos: Se han estudiado 10 cepas de *A. fumigatus* de 10 pacientes con aspergilosis invasora probada. Se desarrolló el protocolo NCCLS M38-A, y las combinaciones de antifúngicos se realizaron con la modificación "en tablero de ajedrez". Las cepas se incubaron a dos condiciones de O₂ diferentes: ambiente atmosférico (AT, 20% O₂) y ambiente microaerofílico (AM, 5% O₂). La concentración mínima inhibitoria (CMI) para VZ y TRB y combinaciones se definió como inhibición completa de crecimiento, expresada en µg/ml. Para CAS se calculó la CME. La interacción para las combinaciones se estableció calculando la fracción del índice de concentración inhibitoria (FICI).

Resultados: La media geométrica de las CMIs obtenidas para cada fármaco en AT y AM fueron: VZ (0,616 y 0,467), TRB (3,732 y 4,287) y CAS siempre con CME > 4. De las 10 cepas estudiadas, 3 (30%) presentaron una CMI para VZ incrementada en AT cuando se comparó con AM; en el caso de CAS ninguna cepa varió su actividad; y en el caso de TRB, 2 cepas (20%) se comportaron como menos sensibles en AM. Con la combinación VZ/TRB, 4 (40%) cepas no variaron la FICI, y 6 (60%) la incrementaron. Para la combinación VZ/CAS, 4 (40%) cepas no variaron la FICI, y 6 (60%) la disminuyeron. Para la combinación CAS/TRB, 5 (50%) no variaron su FICI, 1 (10%) la disminuyó y 4 (40%) la incrementó.

Conclusiones: La actividad de VZ y de la combinación VZ/CAS demostró ser superior en condiciones de microaerofilia que en condiciones de O₂ habituales, hasta en un 40% de las cepas estudiadas. Por otro lado, TRB y la combinación VZ/TRB y CAS/TRB demostró menor actividad hasta en un 60% de las cepas, en estas condiciones. CAS en solitario no varió su actividad. La repercusión clínica de este hallazgo debe ser evaluada en modelos "in vivo".

Financiación: Jesús Guinea disfruta de un Contrato de Formación en Investigación para Profesionales con Formación Sanitaria Especializada (FIS) con N° de Expdte.: CM05/00171.

463

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CONTROL EXTERNO DE CALIDAD SEIMC PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CANDIDA DUBLINIENSIS*

N. Orta¹, R. Guna¹, E. Esteban¹, J.L. Pérez^{1,2}, C. Gimeno^{1,3}. Programa de Control de Calidad SEIMC¹

Servicio Microbiología H Son Dureta, Palma de Mallorca². Servicio Microbiología H Clínico Universitario y Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina, Valencia³.

Objetivo: Evaluar los resultados obtenidos, en un cultivo de *Candida dubliniensis* enviado por el Programa de Control Externo de Calidad SEIMC para la identificación y el estudio de sensibilidad.

Material y métodos: En el año 2004 se realizó el envío de una cepa identificada como *C. dubliniensis* por el laboratorio de referencia a una media de 230 centros (M-2/04). Debido al porcentaje elevado de interpretaciones erróneas de los participantes, que en su mayoría informaron *Candida albicans*, los resultados obtenidos se comparan con otro control remitido en el año 2003 en el que sí se envió una cepa de *C. albicans* (M-1/03).

Resultados: El porcentaje de participación en el control fue alto en ambos casos (alrededor del 90%), mientras que el de

aciertos fue sólo del 43% en el control de *C. dubliniensis*, de modo que debido a la similitud entre ambas especies, el 53% la informó como *C. albicans*. Sin embargo, en el control en que se envió una *C. albicans*, el porcentaje de aciertos fue del 97,5% y todos los sistemas comerciales utilizados identificaron adecuadamente la cepa. En el control de *C. dubliniensis*, no todos los sistemas comerciales empleados ofrecieron resultados satisfactorios. Así, obtuvieron los mejores porcentajes de aciertos el sistema Vitek 2 (bioMérieux) con el 86,7%, la galería bioquímica API ID 32C (bioMérieux) con un 73,7% y, en tercer lugar, el sistema Auxacolor (BioRad) con un 66,7%; no identificaron *C. dubliniensis* en ninguna de las ocasiones, los participantes que utilizaron el sistema Microscan (Dade-Behring) y las distintas placas cromogénicas. Con la galería bioquímica API 20 AUX se obtuvo un 44,4% de respuestas correctas y con el Vitek sin especificar el modelo, un 22,2%. En casi todas las ocasiones en que no se identificó correctamente la cepa, la levadura informada fue *C. albicans*.

Conclusiones: El porcentaje de participación en ambos controles fue alto, mientras que el de aciertos fue notablemente inferior en el control de *C. dubliniensis*. Este control puso de manifiesto las limitaciones de algunos sistemas comerciales para identificar esta especie. En términos generales, las identificaciones erróneas superaron a las correctas, obteniéndose los mejores resultados con el API ID 32C, Vitek 2 y Auxacolor, si bien estos dos últimos fueron usados por un número menor de participantes.

464

IMPACTO DE LA RETIRADA PRECOZ DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES (CVC) SOBRE LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON CANDIDEMIA

D. Rodríguez¹, B. Almirante¹, B.J. Park², M. Cuenca-Estrella³, A.M. Planes⁴, J. Mensa⁵, M. Giménez⁶, P. Saballs⁷, K.A. Wannemehler², S.K. Fridkin², J.L. Rodríguez-Tudela³, A. Pahissa¹ por el Barcelona Candidemia Project Servicios de Enfermedades Infecciosas¹ y Microbiología⁴ del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, Mycotic Diseases Branch, Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia², Departamento de Micología, Instituto Carlos III, Madrid³, Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital Clínico-IDIBAPS, Barcelona⁵, Departamento Microbiología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona⁶, Servicio de enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona⁷.

La retirada precoz de los CVC en los pacientes con candidemia es una medida recomendada en las guías terapéuticas, aunque su utilidad no ha sido demostrada de forma evidente.

Objetivo: Determinar el impacto de la retirada precoz de los CVC sobre la mortalidad en los pacientes con candidemia.

Pacientes y métodos: En el presente estudio se analizan todos los pacientes con candidemia, procedentes de un estudio poblacional realizado en la provincia de Barcelona durante un período de 2 años, portadores de CVC. La candidemia se clasificó como primaria (CP) si el foco de origen era un CVC o desconocido y secundaria en el resto. Se definió retirada precoz la efectuada en las primeras 48 horas posteriores al diagnóstico de la candidemia. La existencia de un APACHE > 18 en los pacientes ingresados en UCI fue considerada como enfermedad de base grave. El punto final de evaluación fue la mortalidad entre los días 2 y 30 tras el diagnóstico de la candidemia, excluyéndose del análisis los fallecimientos de las primeras 48 horas. Se realizaron un estudio univariante y multivariante y unas curvas de supervivencia actuarial (curvas de Kaplan-Meier).

Resultados: En el momento del diagnóstico de la candidemia 265 pacientes eran portadores de CVC. Fallecieron antes de las 48 horas 24 (9%) de ellos. El 95% (251) de los epi-

sodios fueron CP, considerándose 106 de ellos originados en los CVC. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de la candidemia y la retirada de los CVC fue de 1 día (límites: 0-29). La retirada precoz de los catéteres no condicionó una disminución estadísticamente significativa de la mortalidad en los pacientes con candidemia. La gravedad de la enfermedad de base se correlacionó con un aumento de la mortalidad (OR 6,4; IC95% 2,8-14,5), mientras que el origen en los CVC de una candidemia se identificó como un factor protector de la mortalidad (OR 0,4; IC95% 0,2-0,7).

Conclusiones: El beneficio de la retirada precoz de los CVC en los pacientes con candidemia, respecto a la reducción de la mortalidad, no se ha podido demostrar. La gravedad de la enfermedad de base y la candidemia originada en los CVC se relacionan significativamente con el pronóstico de la candidemia.

465

ESTUDIO PROSPECTIVO: INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIÓTICOS (PIPERACILINA-TAZOBACTAM [P-T] Y AMOXICILINA CLAVULÁNICO [A-C]) SOBRE LA REACTIVIDAD DE GALACTOMANANO (GM) EN EL DIAGNÓSTICO DE ASPERGILOSIS INVASORA (AI) EN NEUTROPÉNICOS ADULTOS

A. Alhambra¹, J.M. Moreno², M.S. Cuétara³, M.C. Ortiz⁴, J. Pontón⁵, A. del Palacio-Pérez-Medel² y A. del Palacio¹

¹Servicios de Microbiología, ²Medicina Interna y ⁴Hematología del Hospital 12 de Octubre, Madrid. ³Servicio de Microbiología del Hospital Severo Ochoa, Madrid. ⁵Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco, Bilbao.

Introducción: Recientemente ha sido descrito en pacientes neutropénicos, una asociación entre GM positivos y tratamiento con P-T (Sulahian et al. N Engl J Med 2003), así como con A-C (Maertens et al. Clin Infect Dis 2004;39:289-290).

Objetivos: Estudiar prospectivamente la influencia de P-T y A-C en la reactividad y utilidad diagnóstica de GM en pacientes neutropénicos adultos.

Material y métodos: Desde septiembre 2004 a julio 2005 inclusive, el GM fue determinado (bisemanalmente) para el diagnóstico de AI en 92 episodios correspondientes a 78 enfermos neutropénicos adultos estratificados según los criterios de Prentice et al (Br J Haematol 2000;110:279-284). Los criterios utilizados para el diagnóstico de IFI fueron los de Ascioglu et al (Clin Infect Dis 2002;34:7-14).

Resultados: Hubo 5 AI probadas y 4 AI probables, todas con al menos 2 GM positivos por encima de 0.500. No hubo ningún GM falso negativo. Encontramos 8 GM falsos positivos: en dos casos debido a EICH y mucositis grado IV, y en seis casos debido a la asociación significativa con P-T ($p < 0,01$), (de 18 enfermos tratados con P-T, 6 tuvieron GM falsos positivos en relación directa con el antibiótico caracterizándose la cinética de estos por subidas rápidas y bajadas bruscas en relación con la retirada de P-T). Como consecuencia de los GM falsos positivos debidos a P-T se realizaron varios CT de tórax y senos a todos los pacientes y en dos de ellos se realizaron broncoscopias y dos BAL. Además, un paciente fue tratado con caspofungina y 4 con voriconazol oral. Ninguno de estos enfermos tuvo datos microbiológicos y/o radiológicos compatibles con AI. En la totalidad de los 9 enfermos tratados empíricamente con A-C no hubo repercusión sobre la reactividad de GM. La sensibilidad S, E, VPP y VFN de GM en relación al diagnóstico de AI fue 100%, 88%, 47% y 100% respectivamente; si se excluyeran las falsas reactividades debidas a P-T, estos valores hubieran sido de: 100%, 97%, 78% y 100% respectivamente.

Conclusiones: En nuestra población la administración de A-C no ha tenido repercusiones sobre la reactividad del GM, mientras que la administración de P-T ha influido negati-

vamente ($p < 0,01$) en la E y VPP, con el inconveniente de someter a los enfermos a exploraciones microbiológicas invasoras, exploraciones radiológicas y tratamientos antifúngicos costosos e innecesarios.

466

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD PULMONAR INVASORA POR ASPERGILLUS TERREUS EN PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA HONGOS FILAMENTOSOS

J.J. Castón, J. Torre-Cisneros, C. Gallego, P. Font, F. Solís, M.J. Linares y M. Casal

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: La aspergilosis invasora es la infección fúngica invasora más frecuente en los pacientes inmunosuprimidos. *Aspergillus terreus* constituye un patógeno emergente de especial trascendencia debido a que presenta alta tasa de resistencia a la anfotericina B y una mayor mortalidad que otras especies de *Aspergillus*. Por ello resulta importante la identificación de factores de riesgo de enfermedad por este hongo, que posibiliten una actitud terapéutica más precoz y agresiva en estos pacientes.

Objetivo: Investigar factores clínicos de riesgo de enfermedad invasora por *A. terreus* en pacientes con cultivo positivo para hongos filamentosos en una muestra respiratoria.

Material y método: Se investigaron retrospectivamente 505 episodios de infección respiratoria por hongos filamentosos en 332 pacientes pertenecientes al Hospital Universitario Reina Sofía. De ellos 46 episodios correspondían a infecciones por *A. terreus*. La definición de enfermedad por hongos filamentosos se realizó según los criterios consensuados internacionalmente. Para identificar los factores de riesgo de enfermedad invasora por *A. terreus* se realizó un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados: De los 505 episodios de infección, 192 (38%) correspondieron a enfermedad. De los 46 episodios de infección por *A. terreus*, 27 (58,7%) correspondieron a enfermedad invasora. Los factores asociados a enfermedad respiratoria por *A. terreus* fueron el uso profiláctico de aerosoles de anfotericina B (OR 27,8; IC95% 6,7-109,7) y la ventilación mecánica (OR 3,3; IC95% 1,02-10,9). El trasplante se asoció a un menor riesgo de enfermedad por *A. terreus* (OR 0,2; IC95% 0,046-0,789).

Conclusión: En pacientes con enfermedad fúngica respiratoria invasora y cultivo positivo para hongos filamentosos, el empleo previo de aerosoles de anfotericina B y la ventilación mecánica se asocian a un mayor riesgo de que ese hongo filamentosos sea *A. terreus*. En estos pacientes, el trasplante se asocia a un menor riesgo de enfermedad por este hongo.

467

CORRELACIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON CANDIDEMIA Y CANDIDOSIS OROFARÍNGEA (COF) CON LAS CMIS DE FLUCONAZOL (FZ) Y LA RELACIÓN DOSIS VERSUS CMIS

J.L. Rodríguez Tudela¹, B. Almirante², D. Rodríguez Pardo², F. Laguna³, A. Pahissa² y M. Cuenca Estrella¹

¹Servicio de Micología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Carlos III. Madrid.

Objetivos: Analizar la correlación entre las CMIs de FZ y la relación Dosis/CMi con la evolución clínica de 262 episodios de infección fúngica.

Material y métodos: Se analizaron 130 casos de candidemia (Almirante et al. J. Clin. Microbiol. 2005) y 132 episodios de COF en pacientes HIV+ (Laguna et al. Clin. Infect. Dis. 1997), todos adultos. Para la candidemia se definió co-

mo: (i) curación, desaparición de los síntomas y signos de infección y hemocultivos negativos; (ii) fracaso, persistencia de hemocultivos positivos con tratamiento adecuado (FZ > 4 días). Para la COF: curación, tras 10 días de tratamiento desaparición de los síntomas y signos. En la COF la curación microbiológica no se evaluó. Las CMI de FZ se obtuvieron mediante la metodología de referencia EUCAST Edis 7.1 (Rodríguez-Tudela et al. Clin Microbiol Infect. 2004). Se correlacionó la evolución del paciente con la CMI y con Dosis/CMI. Para los azoles el parámetro farmacodinámico que mejor correlaciona con la evolución clínica es el cociente AUC/CMI. En el caso del FZ el AUC es equivalente a la dosis (Louie et al. Antimicrob. Agents Chemother. 1998).

Resultados: El 96,8% de los pacientes con levaduras que tenían CMI < 4 mg/L respondieron al tratamiento, mientras que solo respondieron el 66,7% y el 24,3% con CMI de 4 mg/L y 8 mg/L respectivamente. Además, se observó una mayor respuesta con dosis más elevadas. Así todos los pacientes infectados por levaduras con CMI de 4 mg/L responden a dosis > 100 mg/día, pero se mantiene la disminución de la respuesta cuando la CMI es de 8 mg/L (< 50%). Cuando se analiza la relación Dosis/CMI se encuentra que el 94,5% de los pacientes con un valor > 50 responden al tratamiento. Con un valor de 50, el porcentaje de pacientes que responden disminuye al 45,4%; porcentaje que sigue disminuyendo cuando el cociente dosis versus CMI es menor.

Conclusiones: Existe una clara correlación entre las CMI de las cepas a FZ y la respuesta al tratamiento aunque el paralelismo es mejor en los pacientes con COF que en aquellos con candidemia. Los datos obtenidos indican que las cepas se pueden considerar sensibles cuando tienen una CMI a FZ < 4 mg/L. Este resultado se ve corroborado cuando se analiza el cociente AUC o dosis versus CMI, ya que se obtiene un valor umbral de 100, lo que indica que una dosis de 400 mg/día sería adecuada para tratar un paciente infectado con una levadura que tuviera una CMI de FZ de 4 mg/L y una dosis de 800 mg/día para una CMI de 8 mg/L.

468

ACTIVIDAD *IN VITRO* DE POSACONAZOL FRENTE A ORGANISMOS LEVADURIFORMES

M.J. Linares, F. Solís, F. Rodríguez, F. Franco, A. Ibarra y M. Casal
Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Posaconazol es un nuevo antifúngico triazol lipofílico que inhibe la 14-alfa-lanosterol-desmetilasa, dependiente del citocromo P450, necesaria en la biosíntesis del ergosterol.

Objetivo: Determinar la sensibilidad *in vitro* a posaconazol de organismos levaduriformes procedentes de muestras clínicas.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 219 aislamientos de muestras clínicas, de los que 112 corresponde a *Candida albicans*, 54 *C. glabrata*, 23 *C. parapsilosis*, 12 *C. tropicalis*, 9 *C. krusei*, 3 *Cryptococcus neoformans*, 3 *Saccharomyces cerevisiae*, 2 *C. valida* y 1 *C. lipolytica*. Los estudios de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones del documento M27-A2 del CLSI/NCCLS. Se utilizaron dos cepas controles: *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019. Al mismo tiempo la actividad *in vitro* de posaconazol (POS) fue comparada con la de voriconazol (VO) y fluconazol (FZ). La CMI se consideró como la concentración mas baja del antifúngico que produjo una inhibición del crecimiento al menos del 50% respecto al crecimiento control. La CMI de los tres antifúngicos se detectaron en paralelo utilizando el mismo inóculo.

Resultados: Los rangos de CMI, CMI₅₀ y CMI₉₀ en mg/l para POS de las especies mas representadas fueron respectivamente: *C. albicans*: 0,03 - ≥ 16; 0,03; 0,25. *C. glabrata*: 0,03 - 8; 0,03; 1. *C. parapsilosis*: 0,03 - 0,06; 0,03; 0,06. *C. tropicalis*: 0,03 - ≥16; 0,5; 0,5. *C. krusei*: 0,25 - 1; 0,25; 0,5. *Cryptococcus neoformans*: ≤ 0,03; 0,03; 0,03. *Saccharomyces cerevisiae*: 0,06; 0,06; 0,06.

Saccharomyces cerevisiae: 0,06; 0,06; 0,06.

Conclusiones: Posaconazol mostró una potente actividad *in vitro* frente a la mayoría de las especies ensayadas. No obstante cepas con resistencia a fluconazol y voriconazol mostraron altas CMI a posaconazol.

469

DESARROLLO DE TÉCNICAS DE PCR EN TIEMPO REAL (PCR-TR) PARA LA DETECCIÓN DE ESPECIES DE LOS GÉNEROS *ASPERGILLUS*, *SCEDOSPORIUM* Y *FUSARIUM*

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

Introducción: En los últimos años, se ha producido un incremento de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) por hongos filamentosos. *Aspergillus* sigue siendo la causa más frecuente, pero especies pertenecientes a otros géneros, como *Fusarium* y *Scedosporium*, cada vez tienen una mayor presencia clínica. Además, estos patógenos emergentes son muy resistentes a los antifúngicos, causando infecciones difíciles de tratar, con porcentajes elevados de mortalidad. Por ello, el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas de diagnóstico precoz podría ayudar a mejorar el pronóstico de estas infecciones.

Objetivo: Análisis de la utilidad de la PCR-TR para la detección de ADN fúngico de especies de los géneros *Aspergillus*, *Scedosporium* y *Fusarium*, para su posterior evaluación como técnica de diagnóstico clínico.

Material y métodos: Las reacciones de PCR-TR se llevaron a cabo en el equipo *Chromo 4* (MJ.Research). Se diseñaron sondas Molecular Beacons e iniciadores específicos para cada patógeno, empleando el programa *Beacon Designer 4.0* (Premier Biosoft International). Dichos iniciadores y sondas se dirigieron a las regiones ITS del ADN ribosomal. Se diseñaron PCRs específicas para *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. flavus*, *S. prolificans*, *S. apiospermum*, *F. solani* y *Fusarium spp.* Se emplearon 10 cepas de la colección del Servicio de Micología de cada una de las especies. Se analizaron la sensibilidad y especificidad para cada especie. Se diseñaron recetas patrón de los logaritmos de concentraciones de ADN (de 20 ng a 20 fg) frente a los puntos de inflexión obtenidos mediante PCR-TR. También se incluyó ADN humano y de ratón como controles negativos.

Resultados: Las siete PCR-TR diseñadas detectaron ADN de las cepas analizadas. Los límites de detección se situaron en todos los casos entre 100-10 fg DNA/ml de muestra. La especificidad en todos los casos fue del 100%, a excepción de la PCR-TR para *S. apiospermum* en la que se observó una pequeña señal de fluorescencia cuando se incluyó *S. prolificans* en el ensayo. El coeficiente de determinación de las rectas patrón fue de 0,99. La media de la eficiencia de amplificación fue de 1,8.

Conclusiones: 1) Estas técnicas de PCR-TR son sensibles y específicas para cada una de las siete especies analizadas. 2) Su elevada sensibilidad podría otorgarle una utilidad en el diagnóstico precoz de la IFI. 3) Esta utilidad debe evaluarse en modelos animales y, posteriormente, con muestra de enfermos.

470

THRICHOPHYTON VIOLACEUM. UN PATÓGENO EMERGENTE

E. Palacín¹, T. Juncosa¹, P. Aguilera², A. Jaen², A. Vicente², V. Fumadó³ y M.A. González-Enseñat²

¹Servicio de Microbiología, ²Sección de Dermatología, ³Unidad de Patología Importada. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Las dermatofitosis son micosis de amplia distribución mundial cuya etiología está directamente relacionada con diversos factores como la localización corporal de

la lesión y el área geográfica. La inmigración y la adopción de personas procedentes de zonas endémicas están influyendo en el aumento de estas micosis entre la población infantil, además de suponer un cambio en su etiología.

Objetivos: Determinar la incidencia y las principales características clínicas y epidemiológicas de las dermatofitosis por *T. violaceum* de los pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, durante los últimos cinco años (2001-2005).

Material y métodos: Se han revisado todos los aislamientos de *T. violaceum* desde el año 2001 valorando la edad, localización de la infección y el país de origen de los pacientes. Todas las muestras remitidas al laboratorio se sembraron en medios de Sabouraud- cloranfenicol (SC) y SC-actidiona, incubándose a 25°C durante 21 días. La identificación se realizó mediante criterios morfológicos macro y microscópicos de las colonias.

Resultados: En febrero del 2001 se aisló en nuestro laboratorio la primera cepa de *T. violaceum* a partir de este momento se han obtenido 40 aislamientos, correspondiendo a niños de entre 11 meses y 15 años (media 5 años). El número de aislamientos aumentó desde 2 casos en el 2001 a 17 en el 2005. El 95% de estos paciente padecían tiña cápitis, y el 95% procedían de zonas endémicas (37,5% Etiopia, 27,5% Marruecos, 10% Pakistán, 5% India, 2,5% Ecuador y se desconoce en el 12,5%). De estos 40 pacientes, 8 eran cuatro parejas de hermanos.

Conclusiones: 1) *T. violaceum* representa en nuestra área un nuevo agente causante de dermatofitosis. 2) Nos encontramos ante una nueva especie antropofílica no autóctona responsable del 17% de nuestros dermatofitosis, que en cuatro ocasiones ha infectado a más de un miembro de una misma familia. 3) El aumento de casos de tiña cápitis por *T. violaceum* está directamente relacionado con la inmigración y la adopción de niños procedentes de zonas endémicas.

471

ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA DE LAS NUEVAS ESPECIES DE *SCEDOSPORIUM APIOSPERMUM* EN UNA COLECCIÓN DE CEPAS CLÍNICAS

A. Alastruey-Izquierdo, M. Cuenca-Estrella, A. Monzón, E. Mellado, L. Alcazar-Fuoli y J.L. Rodríguez-Tudela
Servicio de Micología. CNM. ISCIII. Majadahonda.

Objetivo: Conocer la frecuencia de las nuevas especies de *Scedosporium* desligadas de *Scedosporium apiospermum*, en una colección de 45 aislados clínicos, así como su patrón de sensibilidad a los antifúngicos.

Materiales y métodos: Se incluyeron 45 cepas clínicas de *Scedosporium* de distintos orígenes (23 muestras respiratorias, 5 biopsias, 6 muestras óticas, 4 oculares, 5 cutáneas, 1 hemocultivo y 1 absceso). Se identificaron mediante estudio morfológico y secuenciación de los ITS. Como controles se incluyeron 42 secuencias obtenidas del GENBANK de *Pseudallescheria minutispora* (3), *Pseudallescheria angusta* (2), *S. apiospermum* (12), *Pseudallescheria fusioidea* (2), *Pseudallescheria boydii* (17), *Scedosporium aurantiacum* (4) y *Pseudallescheria ellipsoidea* (2). Las CMIs se obtuvieron mediante el método EUCAST con mínimas modificaciones para hongos filamentosos. El análisis filogenético se realizó mediante el programa Fingerprinting II Informatix, realizando el alineamiento de las secuencias y obteniendo el cladograma mediante un análisis basado en la parsimonia (maximum parsimony cluster analysis), con bootstrap 1000, usando como grupo externo *Scedosporium prolificans*.

Resultados: En la colección de cepas clínicas se identificaron 42 *S. apiospermum* y 3 *S. aurantiacum* (1 muestra respiratoria, 1 ocular y 1 ótica). No se identificaron cepas clínicas de las otras especies. Los valores de CMIs para los antifúngicos ensayados fueron los siguientes: *S. apiospermum*: anfotericina B (media geométrica (MG) = 6,21; intervalo = 0,25 - 32); itraconazol (MG = 2,62; intervalo = 0,25 - 16); voriconazol (MG = 0,73; intervalo = 0,125 - 16). *S. aurantiacum*: anfotericina B (MG = 8; intervalo = 4 - 16); itraconazol

(MG = 6,35; intervalo = 2 - 16) y voriconazol (MG = 2; intervalo = 0,5 - 16).

Conclusiones: 1) La frecuencia de las nuevas especies de *S. apiospermum* es baja en esta colección de cepas clínicas. 2) No existen diferencias significativas en el perfil de sensibilidad de *S. apiospermum* y *S. aurantiacum*. 3) Parece más adecuado para un laboratorio asistencial realizar el estudio de sensibilidad que desarrollar un método de identificación molecular para estas especies.

472

DESARROLLO DE UNA MARCHA CROMATOGRÁFICA (HPLC) PARA LA DETECCIÓN DE GLIOTOXINA FÚNGICA

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

Introducción: Las gliotoxinas son micotoxinas de bajo peso molecular, que surgen del metabolismo secundario de ciertos géneros fúngicos. Estudios recientes describen estas moléculas como importantes factores de virulencia asociados a las infecciones fúngicas, de ahí que su determinación se haya convertido en una interesante herramienta diagnóstica en desarrollo.

Objetivo: Describir las características de una marcha cromatográfica mediante metodología HPLC para caracterizar la molécula de gliotoxina. Evaluar la capacidad de distintos aislados para producir gliotoxina.

Material y métodos: Siete cepas pertenecientes a distintos géneros (2 *Aspergillus fumigatus*, 1 *Aspergillus terreus*, 1 *Aspergillus flavus*, 1 *Scedosporium apiospermum*, 1 *Scedosporium prolificans* y 1 *Fusarium solani*) se cultivaron en 20 mL de Czapek-Dox, en agitación constante (150 rpm). Tras 7 días de incubación la molécula de gliotoxina se extrajo con cloroformo y agitación enérgica. Tras recuperación de la fase orgánica, purificación y evaporación posterior, la identificación y cuantificación se realizó mediante HPLC, con el equipo LC Modulo I plus (Waters Cromatografía) y un detector externo de arreglo de diodos (PDA Waters 2996). Para la cuantificación de gliotoxina se utilizó una columna Symmetry® C18. Como fase móvil se empleó una mezcla de acetonitrilo y agua (43:57). El flujo se estableció en 1 mL/min. El contenido en gliotoxina de las muestras problema fue calculado utilizando una recta patrón realizada con cantidades conocidas previamente inyectadas. Los experimentos se realizaron por triplicado.

Resultados: El tiempo de retención para gliotoxina resultó ser de 3,1 ± 0,3 minutos. El límite de detección se estableció en 50 ng y la reproducibilidad de la técnica fue buena (Cv < 10%). Solo las dos cepas de *A. fumigatus* generaron cantidades cuantificables de gliotoxina en las condiciones de cultivo evaluadas. El contenido en gliotoxina no difirió significativamente entre los dos aislados (3342,5 y 2485,7 ng/mL).

Conclusiones: 1) El método descrito permite caracterizar de forma fiable la molécula de gliotoxina. 2) Sólo las cepas de *A. fumigatus* produjeron cantidades detectables de la toxina. 3) Esta técnica no permitió detectar gliotoxina en las otras especies fúngicas analizadas. 4) La utilidad diagnóstica de esta técnica debe analizarse en modelos animales y en muestras clínicas.

473

HISTOPLASMOSIS: UNA ENTIDAD EMERGENTE EN EUROPA IMPORTADA POR INMIGRANTES Y VIAJEROS A ZONAS ENDÉMICAS

P. Llàcer, A. Fernández, M.A. Molina, M. Sastre, B.C. Jiménez, M. Navarro y R. López-Vélez
Medicina Tropical. Enfermedades infecciosas. Microbiología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas y clínicas de los casos de histoplasmosis diagnosticados en una unidad de referencia.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal durante el periodo Enero 1996- Noviembre 2005.

Resultados: Ocho pacientes. *Datos demográficos:* mediana de edad 33,5 años (26-59). El 25% mujeres. Dos eran inmigrantes del África subsahariana (Guinea Ecuatorial y Liberia) y el resto eran españoles que habían viajado por trabajo u ocio a Centroamérica. *Datos clínicos:* tres pacientes, dos inmigrantes y un expatriado español en Méjico, con coinfección VIH. *Antecedentes epidemiológicos:* todos referían algún tipo de antecedente. Tres referían haber estado en cuevas de murciélagos, uno en contacto con pájaros, otro desarrollaba tareas agrícolas, y los tres restantes, los dos inmigrantes y el expatriado, procedían de zonas endémicas. *Formas clínicas de presentación:* cuatro presentaron la forma pulmonar en su variedad primaria aguda (fiebre 100%, disnea 50%, tos seca 50%, dolor torácico 50%). Tres eran VIH positivos. Los otros cuatro presentaron la forma diseminada progresiva (hepatomegalia 100%, anemia normocítica-normocrómica 100%). *Diagnóstico:* serológico en 5 pacientes. Los otros 3 se diagnosticaron mediante biopsia (una cutánea y dos de médula ósea), con cultivo positivo de las muestras para *Histoplasma capsulatum*. *Tratamiento:* seis pacientes fueron tratados, tres con anfotericina B, todos con formas diseminadas, y el resto con itraconazol. Dos de los pacientes con la forma pulmonar aguda no requirieron tratamiento. *Evolución:* dos pacientes fallecieron, ambos VIH positivos con formas diseminadas progresivas.

Conclusión: En nuestra serie de casos hay dos claros perfiles de enfermedad: aquella adquirida por españoles no inmunodeprimidos que viajan a zonas endémicas y refieren contacto con material orgánico, los cuales desarrollan en su mayoría la forma pulmonar primaria aguda con buena evolución, y otro grupo formado por inmigrantes de zonas endémicas (África subsahariana) y expatriados españoles a zonas endémicas, todos VIH, que desarrollan la enfermedad en su forma diseminada con una mortalidad del 66%.

474

ACTIVIDAD IN VITRO DE FLUCONAZOL E ITRACONAZOL FRENTE A *C. TROPICALIS*: ¿AUMENTO DE LA RESISTENCIA?

T. Peláez, M. Rosal*, L. Alcalá, J. Martínez-Alarcón, C. Bové, M. Torres, I. Blanco y E. Bouza

Servicio de Microbiología Clínica y E. Infecciosas. Hospital General Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: *C. tropicalis* es una de las especies de *Candida* considerada normalmente sensible a los derivados azólicos. Sin embargo, existen pocos datos sobre la evolución de su patrón de sensibilidad en un hospital general.

Objetivos: Analizar los patrones de sensibilidad antifúngica de *C. tropicalis* frente a derivados azólicos en un hospital general durante un periodo de 20 años (1986-2005).

Métodos: La sensibilidad de las levaduras se realizó utilizando el método de microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones del CLSI (NCCLS, M27-A) y el método de Sensititre YeastONE. Los antifúngicos utilizados fueron: fluconazol (FZ) e itraconazol (IZ). Se establecieron dos periodos de tiempo: 1er periodo (1986-2000) y 2º periodo (2001-2005). Se consideró como resistentes a fluconazol los aislados con CMI (≥ 64 µg/ml) y como resistentes a itraconazol los aislados con CMI (≥ 1 µg/ml).

Resultados: Se evaluaron un total de 171 *C. tropicalis*: 69 cepas aisladas en el 1er periodo y 102 cepas en el 2º periodo. Globalmente 2,3% de las *C. tropicalis* presentaron resistencia a fluconazol y 1,2% presentaron resistencia a itraconazol. Las tasas de resistencia a fluconazol en el primer y segundo periodo fueron, respectivamente: 0% y 4%. La tasa de resistencia frente a itraconazol fueron, respectivamente: 0% y 2%. La media geométrica de la CMI90 para fluconazol e itra-

conazol en cada uno de los dos periodos (1º/2º) fueron: Fluconazol: 0,59 µg/ml/ 1,08 µg/ml; Itraconazol: 0,09 µg/ml/ 0,14 µg/ml. Los datos revelan la aparición de cepas resistentes a fluconazol e itraconazol y un aumento de las CMI de los aislados de *C. tropicalis* a ambos derivados azólicos en el segundo periodo del estudio ($p < 0,001$).

Conclusiones: Pese a que la resistencia de *C. tropicalis* a fluconazol e itraconazol sigue manteniéndose en proporciones muy bajas, se ha detectado un aumento de la misma durante los últimos 5 años.

475

ACTIVIDAD IN VITRO DE ANIDULAFUNGINA FRENTE A DIFERENTES ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS DE MUESTRAS CLÍNICAS EN UN HOSPITAL GENERAL

L. Alcalá, T. Peláez*, J. Martínez-Alarcón, M. Torres, M. Fogeda, J. Guinea y E. Bouza

Servicio de Microbiología Clínica y E. Infecciosas, Hospital General Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Anidulafungina es un nuevo fármaco antifúngico, perteneciente a la familia de las equinocandinas.

Objetivos: Estudiar la actividad antifúngica de anidulafungina frente a diferentes especies de levaduras por el método de microdilución en caldo, siguiendo las normas del CLSI (NCCLS, M27-A).

Métodos: Se estudiaron un total de 724 cepas de levaduras de las siguientes especies: *C. albicans* (275), *C. parapsilosis* (160), *C. tropicalis* (67), *C. glabrata* (58), *C. krusei* (51), *C. neoformans* (64), *Trichosporon* spp (8), *Blastoschizomyces capitatus* (6), *C. guilliermondii* (6), *C. lusitaniae* (6), *C. catenulata* (3), *C. inconspicua* (3), *C. famata* (3), *C. kefyr* (3), *C. pelliculosa* (3), *C. rugosa* (3), *C. sake* (3), *C. lipolytica* (1) y *Cryptococcus laurentii* (1). Se consideró la CMI-1 (concentración mínima que produce el 80% de inhibición del crecimiento) como punto de corte apropiado para el método de microdilución.

Resultados: Los resultados de la CMI90 (µg/ml) de la anidulafungina frente a las diferentes especies de levaduras fueron: *C. albicans* (0,03), *C. parapsilosis* (4), *C. tropicalis* (0,125), *C. glabrata* (0,125), *C. krusei* (0,06), *C. neoformans* (512), *Trichosporon* spp (256), *Blastoschizomyces capitatus* (2), *C. guilliermondii* (2), *C. lusitaniae* (0,25), *C. catenulata* (2), *C. inconspicua* (0,03), *C. famata* (0,125), *C. kefyr* (0,06), *C. pelliculosa* (0,004), *C. rugosa* (0,03), *C. sake* (2), *C. lipolytica* (0,125) y *Cryptococcus laurentii* (256).

Conclusiones: Anidulafungina posee muy buena actividad sobre la mayoría de las especies de *Candida* spp, incluidas las especies que habitualmente son resistentes o que presentan un porcentaje elevado de resistencia a los azoles (*C. krusei*, *C. glabrata*). La anidulafungina muestra una menor actividad sobre *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. catenulata* y *B. capitatus*, y carece de actividad in vitro frente a *Cryptococcus neoformans*, y *Trichosporon* spp.

476

REPRODUCIBILIDAD INTERENSAYO EN LA DETERMINACIÓN DE GALACTOMANANO

C. Liébana, E. Pérez Gutiérrez*, J. Rodríguez-Granger, S. Pérez Vicente**, A. Sampedro, M. Jurado Chacón* y M. Rosa-Fraile
Servicio de Microbiología. *Servicio de Hematología. **Unidad de Asesoramiento Metodológico. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La detección de galactomanano (GM) mediante ELISA (Biorad) es de gran utilidad en el diagnóstico de la aspergilosis invasiva en pacientes neutropénicos. La sensibilidad de este test varía según la literatura entre 50% y 92% con especificidades entre 82% y 99%. En su primera comercialización en Europa el índice para considerar una muestra positiva fue de 1,5; desde entonces diversos estudios

han mostrado una mejora de la sensibilidad del test disminuyendo el valor de este índice a 0,5-0,7.

Objetivo: Comprobar la reproducibilidad interensayo en la determinación de GM mediante ELISA Platelia Aspergillus (Biorad) en pool de sueros con un índice menor a 1,2.

Material y métodos: Se prepararon 4 pool de sueros con índices previamente conocidos (0,2-1,2). De cada pool se mantuvieron a -20°C seis alícuotas para ensayos en días sucesivos. Todas las determinaciones se hicieron con el mismo lote de reactivos y a cargo del mismo personal del laboratorio. De cada pool ensayado se calcularon los valores máximo, mínimo, media, desviación típica y coeficiente de variación.

Resultados: Los resultados obtenidos de cada pool ensayado fueron: pool 1---- X= 0,28 (0,22-0,36), DT=0,04, CV=0,14 pool 2---- X=0,54 (0,46-0,63); DT=0,07; CV=0,13 pool 3---- X=0,86 (1,1-0,75); DT=0,13; CV=0,14 pool 4---- X=1,18 (0,9-1,22); DT=0,12; CV=0,10.

Conclusiones La determinación de galactomano mediante ELISA Platelia Aspergillus muestra una buena reproducibilidad interensayo, aunque la variabilidad interensayo hace necesario interpretar con precaución resultados con índices próximos a 0,5.

477

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LOS EPISODIOS DE CANDIDEMIAS DURANTE EL AÑO 2005

C. Salvador, A. Menasalvas, M.J. del Amor, S. Portillo, G. Yagüe, T. Rodríguez y M. Segovia

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Descripción de las características epidemiológicas, microbiológicas y, clínicas de los episodios de candidemia en nuestro centro durante el año 2005.

Métodos: Revisión de todos los episodios de candidemia durante el año 2005 de acuerdo a un protocolo de recogida de datos. Se ha considerado candidemia como el aislamiento de *Candida* spp como mínimo en un hemocultivo. Los hemocultivos se procesaron en el sistema automatizado BActAlert (Biomérieux) con una incubación de 7 días y la identificación de las levaduras se realiza con las tarjetas ID-YST del sistema VITEK 2 y /o API 32C (Biomérieux). Las pruebas de sensibilidad a antifúngicos se realizaron por el sistema Sensititre YeastOne (Izasa).

Resultados: Se han detectado 54 episodios de candidemia (5,8% de las bacteriemias/fungemias significativas durante 2005). Cuarenta y cuatro pacientes eran adultos (edad media 60 años) y 10 niños (todos < 2 años, 6 < 1 mes), 34 hombres (63%)/20 mujeres. El 55% (30 pacientes) pertenecían a Unidades de Cuidados Intensivos (18 UCI, 4 Reanimación, 3 UCIPediátrica, 5 UCINeonatal) 10% Oncología y 11% Cirugía General y 14% otras cirugías. La media de días de ingreso antes del episodio fue de 26 días (1-78). El 95% era portador de catéteres venosos (46% para nutrición parenteral). El 62% había sido sometido a cirugía y el 30% había sufrido un episodio de bacteriemia, el 82% estaba recibiendo antibioterapia de amplio espectro. De los 54 episodios: 23 (43%) fueron causados por *C. albicans*, 19 (35%, 60% de los aislados en Pediatría) *C. parasilopsis*, 3 (6%) *C. tropicalis* y 8 (15%) *C. glabrata*. Ningún episodio fue causado por *C. krusei*. En el 63% de los pacientes se aisló el mismo microorganismo en otras muestras clínicas. El tiempo medio de detección por el medio automatizado fueron 39 horas (95% en los primeros 3 días de incubación). Con la excepción de los aislados de *C. glabrata* todas las especies fueron sensibles a fluconazol.

Conclusiones: La mayoría de los casos de candidemia en nuestro centro se presentan en pacientes con ingreso prolongado y múltiples factores de riesgo. *C. albicans* es la causa más frecuente en adultos, mientras que en niños predomina *C. parasilopsis*. Sólo el 15% de los casos están causados por especies con sensibilidad disminuida a fluconazol.

478

ACTIVIDAD PROTEOLÍTICA A DIFERENTES TIEMPOS DE CEPAS DE *CANDIDA ALBICANS* AISLADAS DE ASPIRADOS BRONQUIALES

B. Sacristán¹, M.T. Blanco¹, L. Lucio¹, J.J. Morales¹, A. Beteta¹ y J. Blanco²

¹Departamento de Microbiología Facultad de Medicina

y ²Unidad de Microbiología, Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: La capacidad proteolítica es un factor de patogenicidad de *Candida* spp. que facilita la invasión (penetración tisular) y también está implicada en la adherencia a células epiteliales. El objetivo de este estudio fue determinar la actividad proteolítica in vitro de 20 cepas de *C. albicans* aisladas de aspirados bronquiales.

Material y métodos: Se utilizaron 19 cepas de *C. albicans* aisladas de aspirados bronquiales de pacientes de la UCI del Hospital Infanta Cristina de Badajoz y la cepa de colección *C. albicans* ATCC 10231 aislada de broncomicosis. Se confirmó por genotipado molecular en el Hospital de Basurto (Bilbao) que se trataba de cepas diferentes. Para determinar la actividad proteolítica se utilizó el medio líquido Yeast Carbon Base con 2 g/L de albúmina bovina (YCB-BSA). Al tener la albúmina como única fuente de nitrógeno, nos permite relacionar la actividad de las aspartil-proteasas secretadas (SAPs) de las levaduras con la albúmina consumida. La concentración de albúmina (BSA) del medio fue medida por el método de Bradford (1976), usando el reactivo comercial BioRad, tomando alícuotas de los cultivos a las 18h, 24h y 48 h. También se media la densidad óptica del cultivo.

Resultados: La actividad proteolítica de las cepas estudiadas en base al consumo de albúmina a lo largo del tiempo, presentó unos valores medios variables para cada cepa, obteniéndose a las 18 horas un consumo medio de albúmina de 1 g/L. Los niveles residuales de BSA en el medio descendieron sensiblemente a las 24 horas hasta 0,43 g/L, niveles que prácticamente desaparecieron a las 48 horas llegando a valores muy próximos a 0 g/L (0,09g/L) excepto en 2 cepas.

Conclusión: Todas las cepas de *C. albicans* estudiadas presentaron actividad proteolítica que se detectó de manera exponencial para la mayoría de ellas a lo largo del tiempo, y directamente relacionada con la tasa de crecimiento.

479

INFECCIONES POR DERMATOFITOS EN EL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA: ESTUDIO RETROSPECTIVO

C. Muñoz, O. Fraile, D. Navalpotro, M. Jiménez, N. Tormo y R. Borrás

Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: Las dermatofitosis son un grupo heterogéneo de procesos producidos por hongos queratinofílicos, los dermatofitos, que incluyen especies telúricas, zoofílicas y antropofílicas, y que presentan una distribución geográfica de su incidencia muy variable. El objeto de este estudio es conocer las formas clínicas de presentación y las especies de dermatofitos presentes en el área sanitaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV).

Material y métodos: Se ha realizado un análisis retrospectivo de los resultados obtenidos mediante diagnóstico micológico de las muestras remitidas por sospecha de dermatofitosis, en el periodo 2001-2005, desde los servicios clínicos y unidades asistenciales dependientes del HCUV.

Resultados: Durante el periodo de estudio, 261 pacientes fueron diagnosticados de dermatofitosis. La forma clínica más frecuente fue *tinea corporis* (57%), seguida de *tinea unguium* (20%) y *tinea pedis* (10%). La distribución por sexos en la población estudiada mostró un relativo predominio de casos en hombres, excepto para las formas de *tinea faciei* y *tinea unguium* con una frecuencia superior en mujeres del 80% y del 60%, respectivamente. La proporción de aislamientos de *Microsporum* spp. frente a *Trichophyton* spp fue de 1:4. Los agentes más frecuentemente identificados fueron especies del complejo *Trichophyton mentagrophytes*, que afectaron al 72,4% de los casos y la especie *Microsporum canis* (14,5 %). Destacamos entre las especies identificadas, la presencia de aislados de *Microsporum ferrugineum* (7) y *Trichophyton tonsurans* (7), y la ausencia de *Epidermophyton floccosum*.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran un predominio de *Trichophyton* spp. frente a *Microsporum* spp., y de las especies zoofílicas sobre las antropofílicas, siendo *T. mentagrophytes* la especie más frecuentemente aislada en nuestro medio.

480

MICOSIS PROFUNDAS POR HONGOS FILAMENTOSOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 11 AÑOS

M. Narváez, J. Pemán, A. Pérez de León, J.M. Sahuquillo, R. Ortiz y M. Gobernado

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital La Fe. Valencia.

Introducción: Las micosis sistémicas por patógenos oportunistas originan una elevada mortalidad, un alto coste económico-sanitario y son de difícil diagnóstico premortem. Los principales géneros implicados son *Candida* y *Aspergillus* aunque desde hace años se observa la emergencia de otros agentes poco habituales.

Objetivos: Estudio descriptivo retrospectivo de los aislamientos micológicos de muestras profundas de nuestro hospital desde el 1/1/1995 al 31/12/2005.

Material y métodos: Revisando la base de datos del Servicio de Microbiología, se seleccionan las muestras procedentes de tejidos profundos y líquidos orgánicos habitualmente estériles, con aislamiento significativo de hongo filamentoso en el periodo de estudio.

Resultados: De los 15,139 aislamientos fúngicos realizados en los últimos 11 años se seleccionaron 1919 que fueron considerados como significativos de infección correspondientes a 407 pacientes. De ellos 577 Mohos, 34% de 482 pacientes y 66% levaduras. Por sexo: 65% Varones y 35% Mujeres. Por edades: 5% <1 año En los rangos de edades de 1 a < 15: 4%, 15 a 65: 76% y >65: 15%. Se aislaron 27 especies pertenecientes a 7 géneros. *Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Scedosporium* y *Pseudoallescheria boydii* (su forma teleomorfa), *Mucor*, *Rhizopus* y *Scopulariosis* con 85,4 5,4 3,1 2,9 y 0,2, 1,7 0,9 0,3 y 0,2% respectivamente. Las localizaciones titulares más frecuentes fueron Pulmón 76%, Sistema Locomotor 6,9% (liq sinovial, prótesis mecánicas, etcétera.) y Sangre 3,5%(Corazón, válvulas cardiacas...). Las peticiones más numerosas se originaron en Servicios de Anatomía Patológica, Neumología, UCI (general y pediátrica), Hematología, Plantas de unidades médicas en general, Banco de Huesos y Enfermedades Infecciosas.

Conclusiones: Las micosis sistémicas profundas de nuestro estudio se asociaron en mayor medida al sexo masculino y edades extremas de la vida. Se diagnostican con frecuencia en necropsias hospitalarias y patología pulmonar, estancias en unidades de pacientes críticos, hematológicos, y la presencia de prótesis entre otras. A pesar de la elevada prevalencia de *Aspergillus*, se aislaron un no despreciable número de géneros nuevos, algunos de ellos de alta letalidad como son los Mucorales.