

Candiduria nosocomial: etiología y prevalencia de sus agentes causales en el Hospital Paroissien

Nosocomial candiduria: Etiology and prevalence of its causal agents in Paroissien Hospital

► Liliana Silvia Mónaco^{1a}, Oscar Bosio^{2b}, Amadeo Javier Bava^{3c}

-
1. Licenciada en Química
 2. Médico
 3. Doctor en Medicina

- a. Laboratorio Central. Sección Microbiología.
- b. Servicio de Clínica Médica. Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Diego Paroissien". Av. Brigadier Gral. D. J. M. de Rosas 5975, CP. 1765. Isidro Casanova. La Matanza. Buenos Aires. Argentina.
- c. Cátedra de Micología. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Se evaluó retrospectivamente la etiología y evolución de la frecuencia de los agentes causales de candiduria, en 300 episodios ocurridos en pacientes internados en el Hospital Paroissien, entre el 21 de enero de 2000 y el 30 de diciembre de 2009. Fueron diagnosticados 33 (11,0%) episodios en 2000, 26 (8,7%) en 2001, 34 (11,3%) en 2002, 20 (6,7%) en 2003, 30 (10,0%) en 2004, 25 (8,3%) en 2005, 47 (15,7%) en 2006, 27 (9,0%) en 2007, 33 (11,0%) en 2008 y 25 (8,3%) en 2009. *Candida tropicalis*, *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis* prevalecieron en orden descendente de frecuencia y *C. guilliermondii*, *C. krusei* y *C. lusitanae* se aislaron excepcionalmente. *C. tropicalis* prevaleció entre 2000-2002, 2004-2006 y en 2008, seguida por *C. albicans*, que fue la más prevalente en 2003, 2007 y 2009. *C. glabrata* ocupó el segundo lugar en 2000, 2004 y 2006 y el tercero en los demás años, salvo en 2001, 2008 y 2009, cuando fue desplazada por *C. parapsilosis*, que en 2009 ocupó el primer lugar junto con *C. albicans*. Los resultados obtenidos confirman el predominio de las especies de *Candida* no – *albicans* como agentes causales de candiduria en la población estudiada, particularmente *C. tropicalis*, desde 2003, que podría mantenerse actualmente. La ausencia de datos previos impidió discernir si los patrones hallados son recientes o se mantuvieron a través del tiempo.

Palabras clave: candiduria * *Candida tropicalis* * micosis * infección urinaria

Summary

The present study carried out a retrospective evaluation of the etiology and evolution of the frequency of the causal agents of 300 candiduria events diagnosed in patients assisted at the Paroissien Hospital from 2 January 2000 to 30 December 2009. A total of 33 (11.0%) episodes were diagnosed in 2000, 26 (8.7%) in 2001, 34 (11.3%) in 2002, 20 (6.7%) in 2003, 30 (10.0%) in 2004, 25 (8.3%) in 2005, 47 (15.7%) in 2006, 27 (9.0%) in 2007, 33 (11.0%) in 2008 and 25 (8.3%) in 2009. *C. tropicalis*, *C. albicans*,

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
Incorporada al Chemical Abstract Service.
Código bibliográfico: ABCLDL.
ISSN 0325-2957
ISSN 1851-6114 en línea
ISSN 1852-396X (CD-ROM)

C. glabrata y *C. parapsilosis* were, in descendent order, the most frequent species involved, with *C. guilliermondii*, *C. krusei* and *C. lusitaniae* only exceptionally isolated. *C. tropicalis* was the most prevalent between 2000-2002, 2004-2006 and in 2008, followed by *C. albicans*, which was the most prevalent in 2003, 2007 and 2009. *C. glabrata* was the second species in 2000, 2004 y 2006 and the third in the remaining years studied, except for 2001, 2008 and 2009 when it was displaced by *C. Parapsilosis*, which held the first place in 2009, along with *C. albicans*. The results obtained confirm the predominance of the *Candida no – albicans* species as etiological agents of candiduria in the population under study, particularly *C. tropicalis*, from 2003 onwards, possibly until nowadays. However, due to the lack of previous studies on the subject, it was impossible to determine if the patterns observed are only recent or if they have remained unaltered for longer periods of time.

Key words: candiduria * *Candida tropicalis* * mycoses* urinary infections

Introducción

Los episodios de candiduria (CA) ocurren en pacientes hospitalizados que poseen diversas causas favorecedoras, entre otras, internación prolongada, tratamientos antibióticos, diabetes *mellitus*, sondado vesical o éstasis urinario (1).

En las últimas décadas, las levaduras del género *Candida* se han tornado cada vez más importantes como agentes causales de infección urinaria. Habitualmente forman parte de la microbiota del intestino, de la vagina o la piel, y pueden transformarse en potenciales patógenos (2). Esto último se asocia generalmente a causas favorecedoras, tales como el uso de procedimientos invasores y al empleo de antibióticos de amplio espectro en pacientes que, además, poseen diversos defectos inmunológicos (3).

La interpretación del hallazgo de *Candida* en la orina es a veces controvertida, siendo difícil discernir entre contaminación, colonización o infección verdadera, situaciones que requieren de una asistencia diferente (4).

Los agentes causales de CA nosocomial deben ser identificados de manera correcta, ya que los patrones de prevalencia de las especies son variables (5) y de ello depende la interpretación de la epidemiología y el tratamiento adecuado de la afección (6).

El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología y los aspectos microbiológicos de la CA, así como evaluar la evolución de la prevalencia de cada una de las especies causales, en un hospital público que presta asistencia médica de nivel terciario, ubicado en el segundo cordón de la Provincia de Buenos Aires, durante un lapso de 10 años.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional longitudinal retrospectivo a fin de conocer la etiología y la evolución de la frecuencia de presentación de los agentes causantes de CA en pacientes internados en el Hospital Interzonal de

Agudos “Dr. Diego Paroissien”, desde enero de 2000 a diciembre de 2009. Los datos obtenidos de 300 episodios de CA diagnosticados en forma consecutiva en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Paroissien, ocurridos en un número igual de pacientes internados en diferentes salas del mencionado nosocomio, fueron registrados en una ficha predeterminada.

La población evaluada estuvo compuesta de 170 (56,7%) individuos de sexo masculino y 130 (43,3%) de sexo femenino, que poseían una mediana de edad de 54 años (rango 0-82 años), en quienes el episodio de CA fue diagnosticado tras 3 o más días de internación.

Los criterios de diagnóstico tenidos en cuenta fueron: 2 urocultivos positivos (uno por lo menos tomado por sondado vesical) o la realización de una punción suprapúbica como única muestra. Los pacientes se encontraban hospitalizados en áreas quirúrgicas exclusivamente (n = 12); en áreas clínicas y quirúrgicas (n = 43) y los 245 restantes en áreas clínicas (154 de ellos en la Unidad de Terapia Intensiva).

Todas las muestras de orina fueron centrifugadas durante 10 min a 3.000 r.p.m. y con el sedimento se realizó microscopía en fresco y previa coloración de Gram. Una porción de la orina sin concentrar fue sembrada con un ansa calibrada por agotamiento de superficie, en placas de Petri que contenían agar glucosado de Sabouraud, adicionado de 100 µg/mL de cloranfenicol. Las placas se incubaron a 37 °C durante 24 h, tras lo cual se leyeron los recuentos de colonias.

La presencia de leucocitos, piocitos, levaduras y pseudo-hifas en la microscopía del sedimento urinario, así como un recuento de colonias superior a 10.000 UFC/mL. fueron considerados como significativos de CA. En situaciones intermedias, se evaluaron concomitantemente las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes (7).

Los aislamientos correspondientes a levaduras fueron sembrados en un medio cromogénico (CHROMagar, Company, París, Francia), incubado por 48 h a 37 °C, para realizar una identificación preliminar de los mis-

mos. La identificación de *C. albicans* se efectuó mediante el resultado positivo de las pruebas de formación de tubos germinativos y clamidoconidias en cultivo en lámina con agar-leche al 1% y Tween 80 (8). Las levaduras diferentes de *C. albicans* fueron identificadas empleando el equipo comercial API 20C AUX (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Francia) y pruebas adicionales cuando fueron requeridas. Edad, sexo, fecha de internación, sector de internación, fecha de recolección del primer urocultivo positivo, enfermedad de base y microorganismo aislado, fueron incluidos en una base de datos.

Resultados

El número y porcentaje del total de casos diagnosticados anualmente, durante el período evaluado, así como

la prevalencia de las diferentes especies fúngicas involucradas, son resumidos en la Tabla I y en la Figura 1. Allí se observa que la mayor parte de los episodios de CA (cerca del 75%) fueron causados por especies de *Candida* diferentes de *C. albicans*, fundamentalmente *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. parapsilosis*.

Durante el año 2000, en 2 pacientes se aislaron conjuntamente 2 especies diferentes de *Candida*; en 2001 hubo un aislamiento de *C. guilliermondii*; en 2002, uno de *C. krusei*. En 2004 se aislaron cepas de *C. lusitaniae* y *C. guilliermondii*; en 2006, *C. krusei*; en 2007 hubo un aislamiento de *C. guilliermondii* y en 2008 de *C. krusei*.

Durante el período 2000-2002, 2004-2006 y 2008, *C. tropicalis* fue la especie más frecuente, mientras que durante 2003, 2007 y 2009, lo fue *C. albicans*, en este último año junto con *C. parapsilosis*. *C. glabrata* fue el tercer aislamiento en frecuencia durante la mayor parte del período

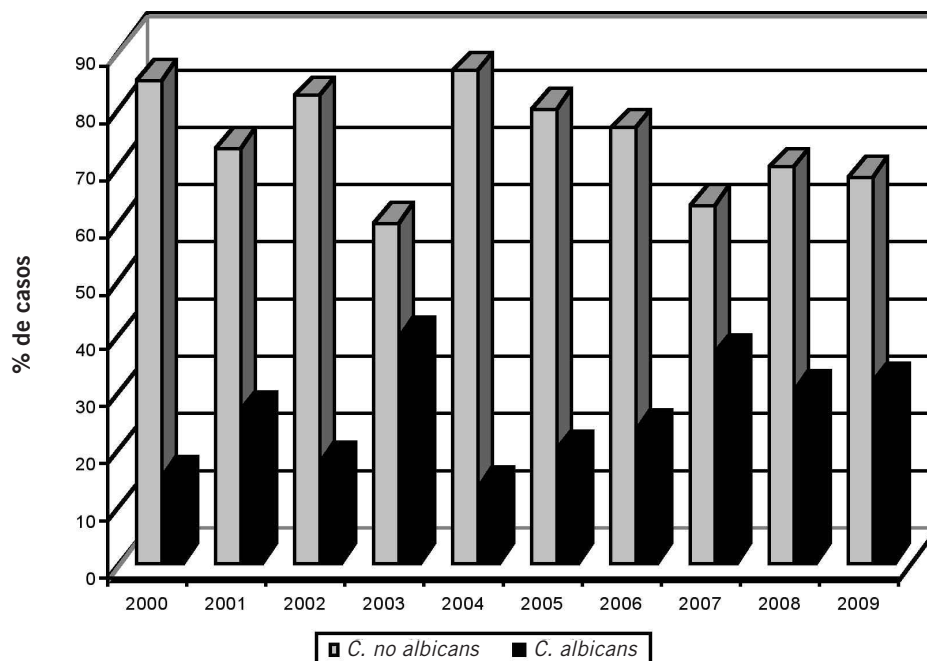


Figura 1. Comparación de los porcentajes de aislamiento de *Candida albicans* y *Candida no albicans* en episodios de candiduria.

Tabla I. Distribución de la prevalencia anual de las especies de levaduras aisladas de episodios de candiduria.

Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
N° (%) de episodios anuales	n = 33 (11,0%)	n = 26 (8,7%)	n = 34 (11,3%)	n = 20 (6,7%)	n = 30 (10,0%)	n = 25 (8,3%)	n = 47 (15,7%)	n = 27 (9,0%)	n = 33 (11,0%)	n = 25 (8,3%)	n = 300 (100%)
Especie fúngica	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %	N° %
<i>Candida albicans</i>	5 15,1	7 26,9	6 17,7	8 40,0	4 13,3	5 20,0	11 23,4	10 37,0	10 30,3	8 32,0	74 24,7
<i>Candida tropicalis</i>	16 48,5	9 34,6	21 61,8	6 30,0	14 46,7	15 60,0	20 42,6	9 33,3	17 51,5	7 28,0	134 44,7
<i>Candida glabrata</i>	9 27,3	3 11,6	5 14,7	4 20,0	7 23,3	4 16,0	13 27,6	7 25,9	2 6,1	2 8,0	56 18,7
<i>Candida parapsilosis</i>	3 9,1	6 23,1	1 2,9	2 10,0	3 10,0	1 4,0	2 4,3	0 0	3 9,1	8 32,0	29 9,7
Otras especies de <i>Candida</i>	0 0	1 3,8	1 2,9	0 0	2 6,7	0 0	1 2,1	1 3,7	1 3,0	0 0	7 2,3
Total de <i>Candida no albicans</i>	28 84,9	19 73,1	28 82,3	12 60,0	26 86,7	20 80,0	36 76,6	17 63,0	23 69,7	17 68,0	226 75,3

evaluado, salvo en 2000, 2004 y 2006 cuando ocupó el segundo lugar, y en 2001, 2008 y 2009, cuando fue desplazada por *C. parapsilosis* como se muestra en la Figura 2.

El promedio del tiempo transcurrido entre el diagnóstico presuntivo de CA en los pacientes internados y el diagnóstico de certeza de los episodios, fue de 19 días (rango 3-38 días).

Discusión y Conclusiones

En los pacientes hospitalizados portadores de condiciones favorecedoras tales como internación prolongada, tratamientos antibióticos, diabetes *mellitus*, sondado vesical, éstasis urinario, uso de procedimientos invasores y empleo de antibióticos, la infección urinaria fúngica es un hecho previsible. La prevalencia de esta última se ha incrementado notablemente en los últimos años; las provocadas por *Candida* se han triplicado en la última década, y estas levaduras son recuperadas del 7-8% de los urocultivos (9).

Muchos casos de CA son consecuencia de una diseminación hemática del hongo que ha impactado en los riñones y su diferenciación de los cuadros de colonización o de infección urinaria baja, es difícil. Sin embargo, la mayor parte de los episodios de CA son benignos y es raro observar a partir de ellos la diseminación hemática de su agente causal (10).

Gran parte de los pacientes evaluados en el presente estudio eran portadores de una o más causas favorecedoras de CA y estuvieron internados en diversas salas del hospital por períodos variables, sometidos a procedimientos invasores y tratamientos antibióticos. Por lo general, se trató de pacientes con condiciones inmunológicas debilitadas, las que favorecieron la eclosión de infecciones variadas, particularmente las de etiología fúngica. No obstante, en la mayoría de los casos, el hallazgo de CA fue de difícil interpretación debido a la complejidad de la patología subyacente.

El predominio de *C. tropicalis* como agente causal de candiduria en los pacientes evaluados, es un hallazgo coincidente con las observaciones de otros autores, así como el paulatino cambio observado en la distribución de las especies de *Candida* involucradas, a través de los años (1-3) (5) (6) (9) (10). Igualmente, los aquí presentados, son los primeros datos obtenidos del tema, en un estudio realizado en el Hospital Paroissien. Ellos muestran un patrón epidemiológico propio de este Centro Asistencial, que deberá tenerse en cuenta a la hora de instalar tratamientos y medidas preventivas, en pacientes internados en él con esta patología.

Este estudio confirma la elevada prevalencia de especies de *Candida* no *albicans* como causantes de CA en el Hospital Paroissien, en especial de *C. tropicalis*, y confirma, en vista de la variedad de especies aisladas, el valor de su correcta identificación, debido a sus impli-

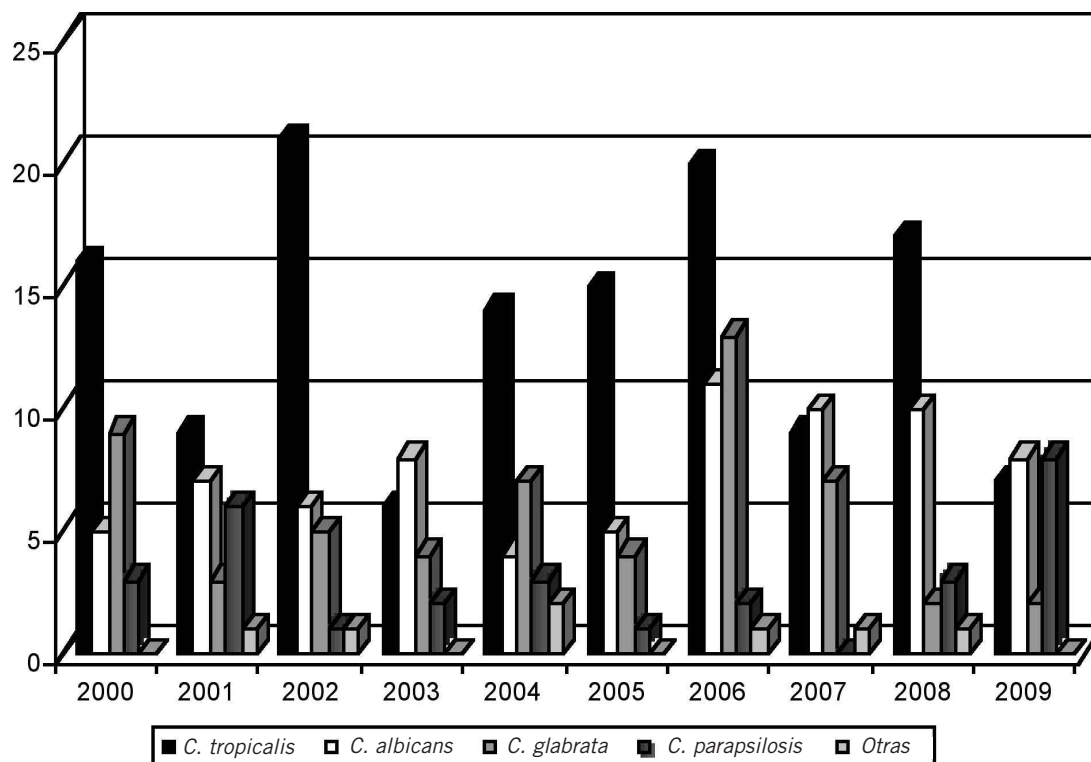


Figura 2. Evolución anual de la frecuencia de presentación de las diferentes especies causantes de candiduria. En otras especies se encuentran incluidas *C. guilliermondii*, *C. krusei* y *C. lusitanae*.

cancias epidemiológicas y terapéuticas. Los aislamientos de *C. krusei*, intrínsecamente resistentes al fluconazol (11), y de *C. glabrata* o *C. tropicalis*, con capacidad de desarrollar resistencia durante el tratamiento antifúngico, exigen un cuidado especial (12). Asimismo, los episodios producidos por *C. parapsilosis* se asocian habitualmente a infecciones exógenas, mientras los provocados por *C. albicans* y *C. tropicalis*, a endógenas (13).

Los porcentajes de prevalencia de *C. albicans* obtenidos en el presente estudio pueden estar sujetos a modificación, ya que la metodología necesaria para diferenciar en forma inobjetable a *C. albicans* y *C. dubliniensis*, no se encuentra al alcance de este laboratorio, no obstante que esta última, según la bibliografía consultada, no parece ser un agente causal común de CA (14).

Por lo antedicho, el reconocimiento del patrón de presentación de las diferentes especies causantes de CA adquiere relevancia para el control de estas infecciones, ya sea al nivel de la Unidad de Internación o de un Hospital en su totalidad. En el caso particular del Hospital Paroissien, la falta de datos previos a este estudio impide discernir si los patrones de frecuencia encontrados son recientes o se han mantenido así a través de los años.

Futuros estudios deberán relacionar la etiología de los episodios de CA ocurridos en este Hospital con los factores favorecedores de candiduria presentes en los pacientes evaluados, así como con el sitio de internación de estos últimos. Estos estudios, actualmente en proceso, permitirán un mejor conocimiento del patrón de frecuencia de las infecciones fúngicas del aparato urinario en las diferentes salas del Hospital Paroissien.

Finalmente, la CA es un problema médico emergente que requiere la mayor atención. Los resultados aquí obtenidos tratan de ser un aporte con vistas a reducir las tasas de infección, mejorar la interpretación de los resultados y acelerar el diagnóstico con el fin de instituir una temprana terapéutica adecuada, en beneficio del paciente.

CORRESPONDENCIA

LIC. LILIANA SILVIA MÓNACO
Laboratorio Central. Sección Microbiología
Hospital Interzonal General de Agudos "Dr. Diego Paroissien"
Av. Brigadier Gral. D. J. M. de Rosas 5975
1765 ISIDRO CASANOVA, La Matanza, BUENOS AIRES,
Argentina
E-mail: lmonaco@speedy.com.ar

Referencias bibliográficas

1. Nucci M. Candiduria in hospitalized patients: a review. *Braz J Infect Dis* 2000; 4 (4): 168-72.
2. Achkari JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 253-73.
3. Harris AD, Castro J, Sheppard DC, Carmeli Y, Samore MH. Risk factors for nosocomial candiduria due to *Candida glabrata* and *Candida albicans*. *Clin Infect Dis* 1999; 29 (4): 926-8.
4. Olivera RDR de, Maffei CML, Martinez R. Infecção urinária hospitalar por leveduras do gênero *Candida*. *Rev Ass Med Brasil* 2001; 47: 231-5.
5. Dorko E, Pilipcinec E, Tkáčiková L. Candidal urinary tract infections caused by non-albicans *Candida* species. *Folia Microbiol (Praha)* 2002; 47(2): 182-4.
6. Mujica MT, Finquelievich JL, Jewtuchowicz V, Iovannitti CA. Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida no albicans* en diferentes muestras clínicas. Período 1999-2001. *Rev Argent Microbiol* 2004; 36: 107-12.
7. Sobel JD, Kauffman CA, McKinsey D, Zervos M, Vazquez JA, Karchmer AW, et al. Candiduria: a randomized, double-blind study of treatment with fluconazole and placebo. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 19-24.
8. Buckley HR. Identification of yeasts. En: Evans EGV, Richardson MD (Ed), *Medical Mycology: a practical approach*. Oxford: IRL Press; 1989: 97-109.
9. Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, et al. Prospective Multicenter Surveillance Study of Funguria in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2000; 30(1): 14-8.
10. Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial Candiduria: a review. *J Clin Infect Dis* 2001; 32 (11): 1602-7.
11. Sivasubramanian G, Sobel JD. Refractory urinary tract and vulvovaginal infection caused by *Candida krusei*. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20 (11): 1379-81.
12. Fidel PL, Vazquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 80-96.
13. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 499-511.
14. Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaid A, Stokes Ch, Vaughan C, et al. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res* 2004; 4: 369-76.

Aceptado para su publicación el 8 de octubre de 2010