

EPIDEMIOLOGIA DE CANDIDEMIA EN CORDOBA REPUBLICA ARGENTINA. ESTUDIO DE VIGILANCIA DE CINCO INSTITUCIONES.

CANDIDEMIA EPIDEMIOLOGY IN CORDOBA ARGENTINA. SURVEILLANCE STUDY OF FIVE INSTITUTIONS

Riera F^(2,4), Medeot M.^(1,3), Sartori L.^(1,3), Bergallo C.^(2,4), Minoli J⁽⁴⁾, Vilchez V.⁽²⁾ Sánchez P.^(1,3), Abiega C^(1,3), Pincheira C. ⁽⁵⁾; Correa S.⁽⁵⁾; Bartoli C. ⁽⁵⁾, Figueroa M. ⁽⁵⁾, Montamat M. ⁽⁵⁾; Spitale N. ⁽⁵⁾, Minguez A. ⁽⁵⁾, Caeiro JP ^(1,3)

Resumen

La incidencia de infecciones invasivas por *Candida* ha aumentado en forma dramática en los últimos 20 años, siendo causa importante de mortalidad en torno al 40% en los pacientes hospitalizados. Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, basado en reportes de laboratorio de cinco hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba entre enero de 2010 y agosto de 2012, con el objetivo de conocer la epidemiología regional. Resultados: 158 pacientes con candidemia, edad promedio de 55.8 años, el 60% internados en unidades de cuidados intensivos. *Candida albicans* 44%, *Candida parapsilosis* 22% y *Candida tropicalis* 12% fueron las principales especies aisladas. *Candida parapsilosis* estuvo comúnmente asociada a infecciones relacionadas a catéteres. Conclusiones: Esta serie local de la ciudad de Córdoba muestra que *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* son las especies más frecuentes coincidente con el perfil de las series publicadas en Argentina y Latinoamérica. Esto puede tener implicancias para decidir que agente antifúngico usar empíricamente para tratar las candidemias.

Palabras clave: candidemia; candidiasis invasiva; Córdoba; epidemiología; fluconazol

Abstract

The incidence rate of invasive infections due to *Candida* species has increased drastically in the last 20 years, causing a 40% mortality rate in hospitalized patients. In order to comprehend the epidemiology of *Candida* bloodstream infection, the study was carried out. Materials and methods: A retrospective study was done based on microbiology laboratory reports from five tertiary care hospitals from the city of Córdoba between January 2010 and August 2012. Results: 158 patients had candidemia, the average age was 55,8 years, and 54% of patients were in the intensive care unit. *Candida albicans* (44%), *Candida parapsilosis* (22%) and *Candida tropicalis* (12%) were the main fungi isolated. *Candida parapsilosis* was commonly associated with catheter infections. Conclusions: The data from the city of Córdoba showed that *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* were the more frequent species isolated from blood cultures. This is similar to what is seen in other series published from Argentina and Latinamerica. This study may have implications when it comes to deciding which empiric antifungal agent is best for the treatment of candidemia.

Key words: candidemia; invasive candidiasis; Córdoba; epidemiology; fluconazole.

Hospital Privado (1),
Sanatorio Allende (2)
Hospital Ferreyra (3)
Hospital Córdoba (4)
Hospital Misericordia (5).

Nombre y dirección completa del autor responsable de la correspondencia: Dr. Juan Pablo Caeiro. Dirección: Servicio de Infectología del Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Av. Naciones Unidas 346 Córdoba Argentina. Teléfono: 54-0351-4688200 int641. Becas o ayudas para la subvención del trabajo: ninguna. Conflictos de interés: Ninguna

Introducción

Las especies de *Candida* son la causa más común de infecciones fúngicas invasivas en seres humanos y se han relacionado al progreso médico¹⁻². Los factores de riesgo implicados más frecuentemente incluyen el uso de antibióticos, uso de catéteres venosos centrales, alimentación parenteral, hemodiálisis, neutropenia, internación en unidades de cuidados intensivos y uso de inmunosupresores.³⁻⁴

La candidemia es la cuarta causa más frecuente de infecciones hospitalarias en el torrente sanguíneo en Estados Unidos y en el mundo.^{2, 5, 6}. La mortalidad atribuible a candidemia alcanza al 47%⁷. En los últimos años, se ha producido un cambio en la epidemiología, pues si bien *Candida albicans* continua siendo la especie más frecuente, se observa un incremento de las especies no – *albicans* lo cual puede tener implicaciones terapéuticas⁵. El objetivo del estudio es determinar la distribución de especies de *Candida* spp en hemocultivos y analizar las características de la población en hospitales de tercer nivel de la ciudad de Córdoba, República Argentina.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, multicéntrico, basado en reportes de laboratorio de cinco hospitales de nivel terciario de la ciudad de Córdoba, Argentina; entre los meses de enero de 2010 y agosto de 2012.

Se incluyeron pacientes que tuvieran candidemia definida como el aislamiento de una *Candida* en sangre por métodos automatizados, la identificación se realizó por medios cromogénicos CHROMagar™ *Candida* (Laboratorio Medica-Tec) y tarjetas del sistema automatizado Vitek (bioMérieux). Se definió que la infección era relacionada al catéter central cuando el aislamiento en sangre era el mismo al obtenido en la punta del catéter ó retrocultivo⁸. Al momento del estudio no se realizaban pruebas de sensibilidad antifúngica de rutina.

Los datos de los pacientes fueron tomados en la ficha de recolección de datos y se realizó estadística descriptiva expresada en media, desviación estándar y frecuencia según la variable. La descripción estadística de las variables continuas es en media \pm DE y de las variables categóricas es en frecuencia y porcentaje.

Resultados

De enero de 2010 hasta agosto de 2012, se incluyeron 158 pacientes con candidemias, de ellos 94 (60%) eran masculinos, el promedio de edad fue de 55,8 (94 años – 1 mes), 106 (67%) mayores de 15 años (Tabla 1). Respecto al lugar de interna-

ción 96 (61%) estaban internados en unidades de cuidados intensivos (Tabla 2).

Características de los Pacientes

Sexo

Masculino: 94 pacientes

Femenino: 64 pacientes

Edad

Promedio: 55,8 años

Menor de 15 años: 14 (9%)

Mayor de 15 años: 144 (91%)

Tabla 1 Distribución por edad y sexo de la población

Lugar de Internación de los pacientes

	UCI	NO UCI	Porcentaje (%)
Adultos	85	54	87
Pediatría	11	4	13
Total (%)	71	47	100

Tabla 2 Distribución por sitio de internación.

Del total de las candidemias, se identificaron *C. albicans* 65 (41%), *C. parapsilosis* 31 (20%), *C. tropicalis* 19 (12%), otras especies 43 (27%). (Tabla 3). Otras especies: *guilliermondii* 4 (3%); *glabrata* 16 (10%); *famata* 4 (3%); *krusei* 2; no *albicans* 13 (8%); *rugosa* 1 (0,6%); *dublinskiensis* 1 (0,6%); *lusitanae* 1 (0,6%); *haemulonii* 1 (0,6%)

Distribución de las especies aisladas

Especie	Aislamientos (N)	Porcentaje (%)
<i>Candida albicans</i>	64	41
<i>Candida parapsilosis</i>	31	20
<i>Candida tropicalis</i>	19	12
Otras especies	35	27
TOTAL	158	100

Tabla 3 Distribución de especies de *Cándida* más frecuentemente aisladas.

52 (32%) candidemias estaban asociadas a catéteres y en este sitio la distribución de especies fue *C. albicans* 19 (36%), *C. parapsilosis* 14 (28%), *C. tropicalis* 6 (12%) y otras especies 12 (24%). Es decir que la totalidad de *C. parapsilosis* se encontraba asociada a catéteres (Tabla 4).

La distribución de las especies entre los pacientes UCI y no UCI fue la siguiente (tabla 5).

Discusión

En los últimos años, *Cándida* se ha transformado

Distribución de las especies en infecciones asociadas a catéteres.

Especie	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Cándida albicans	19	36
Cándida parapsilosis	14	28
Cándida tropicalis	6	12
Otras especies	13	24
Total	52	100

Tabla 4 Distribución de las diferentes especies en infecciones asociadas a catéteres

en un microorganismo emergente hospitalario y es la causa más común de infecciones fúngicas invasivas (70-90% de todas las micosis invasivas). Conocer la epidemiología local contribuye a elegir el antifúngico empírico adecuado, evitar su uso excesivo y evaluar efectos adversos y la mortalidad de los pacientes.

Este es el primer estudio epidemiológico multicéntrico, en la ciudad de Córdoba, Argentina que permite observar la epidemiología de las candidemias. La mayor parte de los episodios provienen de población adulta mayores de 15 años 84 (74 %) pacientes internados en unidades de cuidados intensivos 70 (60%), en donde se conjugan los principales factores de riesgo para adquisición de la patología como son, antibióticos previos, nutrición parenteral, gravedad de los pacientes y grandes cirugías.^{1,3,5,9,10,11}

En nuestro estudio 78% de las especies identificadas fueron *C. albicans*, *C. parapsilosis* y a *C. tropicalis*. Esta situación coincide con lo reportado en Argentina y Latinoamérica en donde el 80% de los aislamientos corresponde a estas tres especies y es diferente a las series del hemisferio norte en donde *C. glabrata* tiene el 21% de de los aislamientos probablemente relacionada al uso de fluconazol.^{11, 12, 13, 14, 16}

C. parapsilosis segunda en frecuencia, tiene una prevalencia similar al resto de las series latinoamericanas y afectó a pacientes de todas las edades lo que diferencia de los estudios de otros países del hemisferio norte donde el aislamiento corres-

ponde principalmente a neonatos^{15, 20,22}. Además la mayor tasa de aislamiento en las infecciones relacionadas a catéteres 28%, que es el principal factor de riesgo para adquisición de esta especie por su capacidad de producir biofilm y ser la especie que mayor frecuencia de portación tiene en las manos del personal.^{11,18, 19, 20,21}

Respecto a *C. tropicalis*, esta especie ha sido asociada a pacientes oncohematológicos y la puerta de entrada es principalmente el aparato digestivo²². Esta situación también es diferente en Latinoamérica donde ocupa el tercer lugar en las series publicadas, y afecta a diferentes grupos de pacientes no siendo exclusiva de pacientes oncohematológicos.^{23,24,25, 26}

Conclusiones:

En el estudio se muestra la importancia de conocer la epidemiología local de las candidemias, que se constituye en un requisito clave para mejorar el manejo y pronóstico de una enfermedad de elevada mortalidad. Por lo que se plantea desarrollar una red de vigilancia prospectiva y la participación en redes regionales. La distribución de las especies en nuestra región es la misma que los estudios de Latinoamérica *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. *C. parapsilosis* es una especie relacionada claramente a las infecciones de catéteres, por lo que se debe enfatizar en los programas de infecciones asociadas a la salud.

Es importante reconocer las diferentes cepas de *Candida* en sangre ya que predice la susceptibilidad

Distribución de especies de Candida según Servicios UCI y no UCI

	UCI		No UCI	
	Pediatría	Adultos	Pediatría	Adultos
C. albicans	3	33	1	12
C. parapsilosis	4	4	2	10
C. tropicalis	1	5	1	7

Tabla 5 Distribución de especies de Candida según servicios UCI y no UCI.

a los antifúngicos disponibles para tratamiento.

Referencias

1. Fridkin SK. The changing face of fungal infections in health care settings. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1455–60.
2. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309–17.
3. Pappas PG, Rex JH, Lee J, et al. A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 634–43.
4. Viscoli C, Girmenia C, Marinus A, et al. Candidemia in cancer patients: a prospective, multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Clin Infect Dis* 1999; 28:1071–9.
5. Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, et al. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991–2000. *Clin Infect Dis* 2004; 38:311–20.
6. Richet H, Roux P, Des Champs C, Esnault Y, Andremont A. Candidemia in French hospitals: incidence rates and characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:405–12.
7. Gudlaugsson O. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1172–7.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 35: 309-32.
9. Bassetti M, Taramasso L, Nicco E, Molinari MP, Mussap M et al. (2011) Epidemiology, species distribution, antifungal susceptibility and outcome of nosocomial candidemia in a tertiary care hospital in Italy. *PLoS One* 6: e24198.
10. Pfaller MA, Diekema DJ (2007) Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 20: 133–163.
11. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, et al. (2009) Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive Candida infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005–2006). *Crit Care Med* 37: 1612–1618.
12. Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortes J, et al. (2013) Epidemiology of Candidemia in Latin America: A Laboratory-Based Survey. *PLoS ONE* 8(3): e59373.
13. Cordoba S, Vivot W, Bosco-Borgeat ME, Taverna C, Szusz W, et al. (2011) Species distribution and susceptibility profile of yeasts isolated from blood cultures: results of a multicenter active laboratory-based surveillance study in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 43: 176–185.
14. Lopez ML, Tiraboschi IN, Schijman M, Bianchi M, Guelfand L, et al. (2012) [Fungemia in hospitals of the City of Buenos Aires, Argentina]. *Rev Iberoam Micol* 29: 144–149.
15. Nucci M, Queiroz-Telles F, Tobon AM, Restrepo A, Colombo AL (2010) Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. *Clin Infect Dis* 51: 561–570.
16. Cleveland AA, Farley MM, Harrison LH, Stein B, Hollick R, et al. (2012) Changes in incidence and antifungal drug resistance in candidemia: results from population-based laboratory surveillance in Atlanta and Baltimore, 2008–2011. *Clin Infect Dis* 55: 1352–1361.
17. Pfaller MA, Diekema DJ, Jones RN, Sader HS, Fluit AC, Hollis RJ, Messer SA, and The SENTRY Participant Group. International surveillance of bloodstream infections due to *Candida* species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3254-3259.
18. Strausbaugh L, Sewell D, Ward T, Pfaller M, Heitzman T, Tjoelkers R. High Frequency of Yeast Carriage on Hands of Hospital Personnel. *J Clin Microbiol* 1994; 32:2299-300.
19. Branchini M, Pfaller M, Rhine-Chalberg J, Frempong T, Isenberg H. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. *J Clin Microbiol* 1994; 32:452-56.
20. Clark T, Slavinski S, Morgan J, Lott T, Arthigton-Skaggs, Brandt M et al. Epidemiologic and Molecular Characterization of an Outbreak of *Candida parapsilosis* Bloodstream Infections in a Community Hospital. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4468-4472.
21. Van Asbeck E, Huang I, Markham A, Clemons K, Stevens D. *Candida parapsilosis* fungemia in neonates: genotyping results suggest healthcare hands as source, and review of published studies. *Mycopathologia* 2007; 164:287-93.
22. Rodríguez D, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL, Mensa J, Ayats J, et al. Barcelona Candidemia Project Study Group. Predictors of candidaemia caused by non-albicans *Candida* species: results of a population-based surveillance in Barcelona, Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1676–82.
23. Lopez Moral L., Tiraboschi I.N., Schijman M., Bianchi M., Guelfand L., Cataldi S. Fungemia

in hospitals of the City of Buenos Aires, Argentina (2012) Revista Iberoamericana de Micología, 29 (3) , pp. 144-149.

23. Wingard JR. *Importance of Candida species other than C. albicans as pathogens in oncology patients. Clinical Infectious Diseases 20: 115-125, 1995*

24. Colombo AL, Nucci M, Salomão R, Branchini MI, Richtmann R, Derossi A, Wey S. *High rate of non-albicans candidemia in Brazilian tertiary care hospitals. Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases 34:281-286, 1999*

25. Goldani LZ, Mario PS. *Candida tropicalis fungemia in a tertiary care hospital. Journal of Infection 46: 150-160, 2003.*

26. Colombo AL & Guimarães T, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(5):599-607, set-out, 2003.*