336427

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE MEXICO

CAMPUS CHAPULTEPEC

ESCUELA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
INCORPORADA A LA UNAM

FOMITES HOSPITALARIOS TRANSMISORES DE HONGOS CONTAMINANTES REPORTADOS COMO RESPONSABLES DE MICOSIS NOSOCOMIALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

JUAN ISRAEL SILVA GONZALEZ

DIRECTOR DE TESIS: QFB. JAVIER ARAIZA SANTIBÁNEZ

MEXICO, D.F. 2005

m340335

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Silva González Juan Israel

FECHA: 24 Enero 05

FIRMA:

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE	**QFB JAVIER ARAIZA SANTIBÁÑEZ**
SECRETARIO	**M en C VÍCTOR MANUEL SÁNCHEZ HIDALGO**
PRIMER VOCAL	**QFB GERARDO GARCÍA CAMACHO**
1ER. SUPLENTE	**M en C ANGÉLICA CALDERÓN VILLAGÓMEZ**
2DO. SUPLENTE	**M en C EDUARDO DEL REY PINEDA**

Sitio donde se desarrollo el tema:

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, SSA ODC

Departamento de Micología de la unidad de Dermatología.

Asesor:

_____

QFB Javier Araiza Santibáñez

Sustentante:

_____

Juan Israel Silva González

AGRADECIMIENTOS

A Dios .....

Porque si no existiera sería necesario inventarlo.

A mis padres:

Juan Silva S.

Maria Elena González C.

Por darme la vida, el apoyo y la educación necesaria.

A Mi hermano:

Luck I. Silva

Gracias por soportarme y ser el mejor hermano que la vida pudo darme. ¡Muchas gracias, Richard!

A mi perro Freud:

Sinónimo de fuerza y fidelidad.

Al Hospital General de México:

A sus pacientes y al servico de Dermatología, pero en especial al laboratorio de Micología.

A mis maestros:

M en C. Alexandro Bonifaz, Q.F.B. Javier Araiza, Q.F.B. Gerardo Garcia, M en C. Víctor Manuel Sánchez Hidalgo, Dr. Eugenio Carrasco y Dra. Carolina Palacios. Por nunca negarme los conocimientos y por su gran calidad humana.

A mis compañeros de trabajo:

Q.F.B. Marco Antonio, Q.F.B. Octavio, Enf. Gral. Mary Vega, Ana Lilia, Alma Alicia.

A los laboratorios:

Del Instituto Nacional de Pediatría, del Hospital Español, Hospital Regional Gabriel Mancera , por su tiempo y por su trabajo.

A mis familias:

González Contreras

Silva Silva

Por todo el apoyo... gracias

A mis segundas familias:

Jiménez Galindo, Galán Pérez, Gutiérrez Santillán, Sánchez Larragoiti, Camacho Ballesteros, Morales Medina, Meza Gómez-Daza. A mis sobrinos, a Tere y la tía Luz, tía Ana, tío Luis Silva, tío Oscar Solano.

A mis amigos:

Cuche, Cuco, Kcho, Larry, Richard, Mark, Gordo Gabriel, Arasexy, Mamy, Jaz, Simps, Morch, Micro, Bioncha, Ita, Fiau, Tinfla, Nacho, Bulto, Moguiz Patton, Felo Boneta, Zuzak, Max, Celis, el Ga, Mariana A, Mariana T, Mariana H, Roman, Mauro, Coque 1 y 2, Tere, Omar, Ruth, Yalul, Naza, los Williams, Calamardo, Quique García, Pilar, Maru, Adri, Rufino, Alma del C, Anae, Sr. Toño, Miguel Ángel Mendoza, Maguito, Irery, Betty, Monse, Ana, Cobach y a todos aquellos que olvido... gracias.

A mi novia, Vany Santana:

Por el amor, la paciencia y todo lo bello que tengo contigo.

La Ciencia tiene raices amargas, pero muy dulces frutos.

ARISTOTELES

Índice

1. Objetivos 8

2. Justificación 8

3. Hipótesis 9

3.1 Hipótesis nula 9

4. Antecedentes 9

5. Infecciones fúngicas nosocomiales 9

5.1 Definición 11

5.2 Inicio de las infecciones nosocomiales 12

5.3 Infecciones nosocomiales fúngicas 12

6. Epidemiología 15

6.1 *Candida spp* 16

6.2 Especies de candida no albicans 17

7. Especies de *Aspergillus* 20

8. Zygomycetes 27

9. Otras especies de levaduras 29

10. Especies de malassezia 29

10.1 *Malassezia pachydrmitis* 31

10.2 *Trichosporon spp* 32

10.3 Hialohifomicosis 33

10.4 *Fusarium spp* 33

10.5 *Acremonium spp* 35

10.6 *Exophia jeanselmei* var. *jeanselmei* y *Rhinocladiella spp* 35

11. Material y método 36

11.1 Métodos 37

11.2 Metodología 38

12. Área de inspección 38

13. Artículos de la institución 39

14. Resultados 39

15. Discusión 54

16. Conclusiones 58

17. Apéndice 60

17.1 Medios de cultivo 61

17.2 Identificación 64

18. Referencias bibliográficas 65

Fomites hospitalarios transmisores de hongos contaminantes reportados como responsables de micosis nosocomiales

Objetivo

Investigar la prevalencia de hongos contaminantes presentes en fomites hospitalarios relacionados con reportes de infecciones micóticas nosocomiales.

Justificación

Las infecciones nosocomiales consideradas como aquellas que se adquieren durante la estancia hospitalaria, o bien, que se manifiestan durante las 48 hrs. posteriores al egreso de un paciente hospitalizado, cada vez cobran más importancia debido a que suelen ser complicaciones presentes sobre todo en pacientes con distintos grados de inmunocompromiso, las cuales pueden en un momento dado poner en riesgo la vida de los pacientes. En países desarrollados se genera una cultura de prevención y estudio a partir de la creación de Comités de Infecciones Nosocomiales abarcando distintos agentes infecciosos (bacterianos, micóticos, parasitarios, virales etc.). En México sólo recientemente se ha dado la importancia necesaria a estas infecciones, pero el avance es lento y parcial involucrando principalmente infecciones bacterianas nosocomiales. El presente trabajo pretende abrir una línea para la formación de un Comité de estudio de Infecciones Fúngicas Nosocomiales, señalando los probables

factores que intervienen en el desarrollo de infecciones nosocomiales por hongos contaminantes.

Hipótesis alterna

Los hongos que se aíslan de fomites intrahospitalarios investigados, corresponden con los reportados en la literatura como causantes de infecciones fúngicas nosocomiales.

Hipótesis nula

Los hongos que se aíslan de fomites intrahospitalarios investigados, no corresponden con los reportados como causantes de infecciones fúngicas nosocomiales.

ANTECEDENTES

Infecciones Fúngicas Nosocomiales:

Los adelantos en la terapia médica y quirúrgica han cambiado durante las últimas dos décadas. El aumento de procedimientos tales como el transplante de médula ósea, u otros órganos, o bien, el uso de nuevos quimioterapéuticos, entre otros factores, incrementan cada vez más la incidencia de individuos con inmunocompromiso. En las Unidades Médicas Hospitalarias especializadas existen otros factores que, unidos a los mencionados con anterioridad, inmunocomprometen aún más a los pacientes; el uso de medios como la nutrición parenteral, catéteres, el abuso de agentes antimicrobianos de amplio

espectro y la ventilación, son procedimientos necesarios para el tratamiento de diversas enfermedades; sin embargo, aumentan la predisposición a algunas infecciones oportunistas.

Inmunodeficiencias primarias como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) incrementa a la población en riesgo, de infecciones por microorganismos oportunistas los cuales pueden ser adquiridos durante su estancia en el hospital, es decir, pueden ser de índole nosocomial. Los hongos como microorganismos omnipresentes pueden en algunos casos (características inmunológicas del paciente tales como neutropenia, linfopenia, hipoinmunoglobulinemias específicas) provocar infecciones fúngicas nosocomiales; estos microorganismos además por ser anemófilos, pueden ser depositados en diferentes fomites, los cuales al ser utilizados por los pacientes podrían causar un proceso infeccioso de tipo nosocomial [1]. Las infecciones nosocomiales micóticas requieren de metodologías diagnósticas específicas muy diferentes a las que se utilizan para el diagnóstico de las infecciones causadas por otros microorganismos; asimismo, la interpretación de la terapéutica más adecuada depende de una correcta correlación entre el clínico y el laboratorio de microbiología. Este hecho actualmente rebasa el conocimiento que se tiene de los modos de transmisión, opciones terapéuticas y prevención de las infecciones nosocomiales fúngicas; todo ello hace necesario indagar la génesis de los procesos por los cuales puede presentarse una infección fúngica nosocomial, en la cual el laboratorio juega un papel preponderante, al permitir

diferenciar lo que puede ser el agente etiológico, responsable de un cuadro infeccioso o simplemente el aislamiento de un microorganismo contaminante.

Definición

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se considera como infección nosocomial a aquel proceso infeccioso que se adquiere durante la estancia hospitalaria, pero que no se manifiesta o incuba en el momento de ingreso; en algunas infecciones nosocomiales neonatales, en la mastitis materna e infecciones pos operatorias de las heridas quirúrgicas, se puede presentar sintomatología hasta después del egreso del paciente.[2]

Por convenio, las infecciones que se producen dentro de las 48 horas posteriores al ingreso se consideran adquiridas dentro del hospital, a menos que claramente se estén incubando.

En algunas ocasiones, los pacientes suelen ingresar por traslado de otros hospitales y ser portadores de infecciones nosocomiales adquiridas en el ingreso previo.

Las infecciones relacionadas con los procedimientos invasivos sin tener en cuenta el momento y hospital donde se realizaron estos procedimientos también pueden entrar en la categoría de infección nosocomial.

"Por tanto los factores que predisponen a los pacientes individuales a la infección, pueden ser: edad, grado de compromiso por la enfermedad, el tratamiento recibido y el tiempo de hospitalización."[3]

Inicio de las infecciones nosocomiales

Las infecciones nosocomiales no son incidentes aislados y recientes, han existido desde el momento en que se reunieron a los enfermos para su cuidado; sin embargo, no es hasta la última década cuando se ha puesto especial atención a este problema y se ha tratado de tomar medidas preventivas y correctivas, como son estimular el conocimiento y el interés por su investigación, la terapéutica adecuada y la resistencia de los microorganismos a los fármacos para poder dar una mejor calidad de vida a los pacientes quienes en ese momento llegan a ser "*huéspedes comprometidos*" [4]; el precio que se paga en cuanto a la mortalidad y sufrimiento cuando no se tiene un control nosocomial adecuado es incalculable, ya que dentro de ello se invierte tiempo y horas de trabajo humanas perdidas, el gasto de inversión tan sólo se calcula en aproximadamente un millón de dólares desde que se le dio la importancia debida a las infecciones nosocomiales [5].

Infecciones nosocomiales fúngicas

En la década de los ochenta muchas instituciones, después de realizar estudios de muestreo hospitalario, informaron que los hongos estaban apareciendo como responsables de la patogenicidad en las infecciones nosocomiales;[1,6,7] además,

desde 1980 hasta 1995, los hospitales de la Unión Americana informaron al Centro de Control de Enfermedades (CDC) y al Centro para Vigilancia Nacional de Infecciones Nosocomiales (NNIC) un aumento firme en la población con infecciones nosocomiales fúngicas de 2.0 a 3.8 por 1000 altas[8]. Este aumento era en absoluto evidente. Aunque la proporción varía por el tipo de servicio, aumentó en todos los servicios examinados, incluso en medicina preventiva, guardería y cirugía.

Todos los hospitales que participaron en este proyecto pusieron empeño en el cuidado de los pacientes de riesgo más alto en cuestiones de infecciones nosocomiales, comparadas con otros hospitales en la Unión Americana.

Aunque el número de infecciones fúngicas nosocomiales ha aumentado en los hospitales de EE.UU. durante la última década, parece que el principal agente causal es *Candida albicans (C. albicans.)*. Éste ha aumentado proporcionalmente a las cifras anteriormente registradas por *Candida spp*, del 2% en 1980, al 5% de 1986 a 1990.[9]

El análisis de informes de los hospitales en EE.UU. de 1990 a 92 muestra que *C. albicans* se encuentra en el séptimo lugar entre todos los agentes patógenos aislados de los sitios de infecciones en los hospitales como son las infecciones del tracto urinario, la infección del sitio quirúrgico, las infecciones en sangre, pulmones, y otros sitios; además, ocupa el cuarto lugar entre todos los

hospitales de EE.UU. como patógeno nosocomial del tracto urinario.[10] De una gran preocupación para médicos y epidemiólogos, es la incidencia de la infección en el torrente sanguíneo. En estudios nosocomiales de las infecciones fúngicas del torrente sanguíneo, *Candida* ha resultado se el mas común;[11] la proporción de mortalidad global estimada es del 50 al 60% y un tercio de los pacientes infectados, fallece como resultado de la candidemia.[12-15]

Un incremento en el porcentaje de las infecciones noscomiales del torrente sanguíneo causado por los hongos, se ha reportado en un 5.4% al final de los años ochenta y principios de los noventa. Además, el índice de curación por una fungemia solía ser de 1.7% a 1.9%.[8] El modo de transmisión varía e incluye desde el cobertor, el medio ambiente artificial que se suministra a través de los conductos aéreos y ventanas; la manipulación del personal del hospital y la contaminación microbiana de los productos médicos o dispositivos, antes de usarlos (la contaminación intrínseca), o después de su uso (la contaminación extrínseca). El mecanismo de transmisión de los hongos favorece el desarrollo de diversos cuadros clínicos. Es importante y determinante conocer la causa de un brote y cómo se lleva a cabo la infección y la dirección para detener las epidemias.

Numerosos estudios han identificado los factores de riesgo comunes para los pacientes que desarrollan las infecciones fúngicas. Los de mayor riesgo de desarrollo son algunas exposiciones a corticosteroides, tratamientos

oncológicos, desnutrición y neutropenia. Otros factores proporcionan diferentes rutas de infección, por ejemplo, las quemaduras extensas, la tela adhesiva, ya que en ella hay numerosos reportes del crecimiento de agentes patógenos de tipo micótico, o por medio del catéter o una combinación de los factores, por ejemplo, el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro y la nutrición parenteral pueden favorecer que los hongos infecten. Este proceso se apoya por los resultados repetidos que se obtuvieron en el aislamiento del hongo en un sitio de la colonización y el mismo hongo generando lesiones en otro sitio anatómico. Otros factores de riesgo independientes para la fungemia nosocomial, son la combinación de los ya mencionados [4,16] como el número de agentes antimicrobianos usados antes de la infección, la administración de quimioterapia, la presencia de catéteres en venas centrales o catéteres de las arterias pulmonares y hemodiálisis; también se han identificado como factores de riesgo, el manejo terapéutico de la enfermedad .[8,12,13,16-18]

EPIDEMIOLOGíA

La mayoría de las infecciones nosocomiales fúngicas son causadas por *Candida albicans* [8,9,19] durante 1980 a 1990 muchos hospitales de la Unión Americana informaron que *Candida albicans* produjo infecciones que correspondieron al 78.3% de las infecciones fúngicas nosocomiales, seguido por *Candida glabrata* (7.3%) y *Aspergillus spp.* (1.3%) [8] . Estas mismas instituciones han informado de hongos que antes no se reportaban como patógenos y que han sido recientemente reconocidos, tal es el caso de *Malasezzia* spp, y *Candida no*

albicans. [3,21-25] En estudios premortem estos fueron los hongos predominantes que se aislaron de sangre de los pacientes.[7,11,19,26] Muy pocos hemocultivos informan del desarrollo de hongos del tipo micelial como *Aspergillus spp.* Esto puede deberse a la dificultad encontrada en el crecimiento de estos hongos en los cultivos de sangre premortem .[7]

Candida spp

Candida spp ha sido uno de los hongos patógenos más comunes aislados de humanos, hay más de 100 especies de *Candida* previamente identificadas y aislados de infecciones en el hombre. [26] *C. albicans.* es la especie de *Candida* aislada con más frecuencia de las infecciones en humanos (60% - 75%) seguida por *C..tropicalis, C. parapsilosis, C krusei* y *C. glabrata.* Todos estos tipos de *Candida* provocan un espectro similar de la enfermedad.

En una candidemia se estudia la infección y las levaduras involucradas en el torrente sanguíneo.

figura 1: Candidosis oral en un recién nacido

(cortesía del. QFB Javier Araiza)

El catéter venoso central es una de las principales fuentes de endocarditis o infección renal. [1,6] Pacientes con candidemia diseminada, desarrollaron fiebre y leucocitosis con mayor frecuencia cuando manejaron terapia inmunosupresora. La variedad clínica más frecuente causada por *Candida spp.* es la candidosis oral nosocomial debido al antibiótico o a otro tipo de factores de riesgo mencionados, cuadros diarreicos asociados también se han observado en este grupo de pacientes hospitalizados. [27,28] La mortalidad es atribuible a la invasión de los enfermos por *Candida* y el tipo de infección dictamina el pronóstico. [28,29]

Especies de *Candida* no *albicans*

Numerosos informes reportan una incidencia aumentada de *C. parapsilosis, C. glabrata, C. lusitanie y C tropicalis.* entre los pacientes hospitalizados.[23,30-34] Poco se sabe sobre la epidemiología de estas infecciones cuando se presentan brotes. Algunos estudios proporcionan la evidencia que la infección exógena, o infección transmitida del personal al paciente, puede ser común, incluso en las unidades de cuidado especializadas. [33,34] En un estudio, que se realizó en las manos de los trabajadores en el área de salud se documentó que en 16 personas o el (38%) del personal de la Unidad de Cuidado Intensivo Quirúrgico, presentaron aislamientos positivos para *Candida no albicans* en un 85%.[35] Existe evidencia de que una colonización gastrointestinal en neonatos puede deberse a *C. parapsilosis*, infección asociada con la nutrición parenteral [23,36,37] y con los dispositivos intravasculares contaminados. [38] La endocarditis en los pacientes con problemas cardíacos, la limpieza intraocular con soluciones

contaminada o el uso de medicamentos vía intravenosa también se han reportado asociados a candidosis nosocomiales .[23]

figura 2: Una de las formas parasitarias de *Candida spp.*, cúmulos de blastoconidias

Candida parapsilosis parece proliferar en concentraciones altas de glucosa y se adhiere a los materiales prostéticos.[23] Los recientes estudios han mostrado que de un 50% a un 80% de *C. parapsilosis* se aísla en sangre u otros productos [39,40] de éstos, solamente un 25% de aislamientos se han relacionado con cepas obtenidas de las manos de los trabajadores del área de salud. [40] Aunque todavía existen conflictos en la información para determinar el mecanismo de transmisión nosocomial.[39-41] Otro tipo de infecciones esporádicas son infecciones intraoculares postoperatorias y peritonitis.[23,42] Los factores de riesgo para estos cuadros infecciosos esporádicos incluyen a la diabetes mellitus, el uso de medicamentos intravenoso y la inmunosupresion inducida o adquirida.

Candida tropicalis es un patógeno importante en las infecciones por *Candida spp.*, se ha informado que es el agente causal común de fungemias en pacientes con problemas oncológicos.[14] El mecanismo de adquisición y los factores de riesgo asociados parecen ser similares a los de infecciones por *C. albicans*, las variedades clínicas son también similares *a C. albicans por* ejemplo, en las Unidades de Cuidado intensivos para Neonatos (UCIN) se desarrolló una fungemia por *C. tropicalis* al recibir nutrición parenteral junto con agentes antimicrobianos de amplio espectro. [43] *Candida tropicalis* se aisló de las manos de dos trabajadores, pero no del ambiente. Aunque la causa no es clara del porqué se contaminaron los catéteres y cómo llegó a ser una epidemia en esta unidad, se instituyeron técnicas estrictas del lavado de las manos del personal.

Candida krusei se ha reportado como causante de fungemia y endoftalmitis; el mecanismo de infección parece deberse a que *C. krusei* es parte de la biota del epitelio gastrointestinal, por lo cual se supone una contaminación con materia fecal en la manipulación de los pacientes, y ésta solamente afectó a pacientes severamente inmunocomprometidos.[44] Aunque *Candida lusitanie* es considerada también parte de la biota del tracto gastrointestinal y respiratorio, existen reportes de infecciones invasivas de aspecto similar a los causados por *Candida albicans* en pacientes con una inmunosupresión.[34]

Candida rugosa se reporta como colonizadora de heridas en pacientes con quemaduras muy extensas. También ha sido asociado con el uso rutinario de nistatina tópica en las curaciones de la herida. Ya que la nistatina no tiene efecto sobre ella.[27]

figura 3: Cultivo de *Candida sp.*, colonia blanca de aspecto cremoso en medio de Sabouraud agar.

Especies de Aspergillus

Aspergillus spp. Es ubícuo normalmente en la tierra, agua y la vegetación o detritus vegetal. Los reservorios en hospitales de estos hongos de los cuales han sido cultivados incluyen los filtros de aire, sistemas de ventilación, el polvo contaminado desalojado durante la construcción de cualquier parte del hospital, alfombras, comida y plantas ornamentales [45-47] *Aspergillus spp.* principalmente *A fumigatus, A. flavus y A. terreus*, se han vuelto una causa común de infecciones nosocomiales, principalmente en pacientes con inmunocompromiso hematológico que sufren de problemas de médula ósea o trasplante de órgano sólido o terapia con corticosteroides. [1,6]

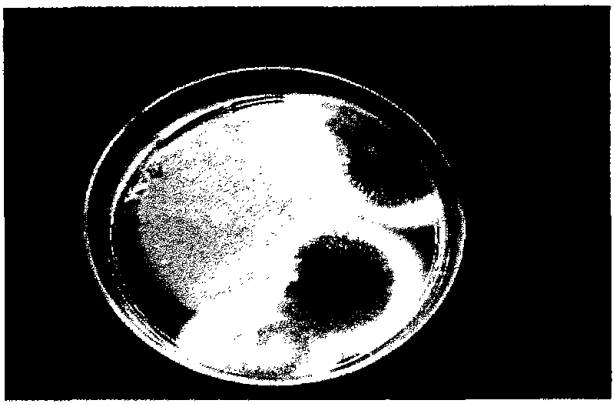


figura 4: Las diferentes clase de Aspergillus *A. terreus* izquierda, A. níger derecha.

Los datos indican que sólo 1.3% de los hospitales de la Unión Americana informaron durante los ochenta y noventa de un brote de infecciones nosocomiales fúngicas, cuyo principal agente causal fue *Aspergillus spp.* [8] La incidencia parece ser más alta en las áreas de cuidados especializados; por ejemplo, en un estudio, *Aspergillus* se aisló en 20 (36%) de 55 pacientes con neumonía nosocomial en la unidad de transplante de médula ósea. [48]

Las epidemias nosocomiales por *Aspergillus* ocurren principalmente en los pacientes con granulocitopenia (< 1,000 granulocitos por mm^3) han sido asociados con problemas medioambientales como la construcción del hospital,[4,49] esto contamina el material quirúrgico[2] y los filtros aéreos[5] en los sistemas de ventilación de hospitales, agregado a esto, otra causa más suele ser el alfombrado del mismo. [45] Se reportó que esto causó la contaminación de

las botellas, por *Aspergillus* donde la sangre era procesada y se almacenaban las muestras.

Figura 5: Áreas cercanas a ventilación suelen contaminarse con microorganismos anemófilos

La variedad clínica más predominante es la afección respiratoria, la cual incluye la bronconeumonía necrotizante. La infección es normalmente asociada con eventos vasculares (trombosis o infarto del tejido afectado, embolia pulmonar o hemorragia cerebral) y que muchos pueden diseminarse a otras partes del cuerpo (por ejemplo, hígado, riñón, etc). [50] Este padecimiento puede involucrar casos cutáneos y rino-cerebrales. Aunque las infecciones pos operativas son raras, se han documentado estos padecimientos encontrándose como agente causal *Aspergillus spp*, incluso existen reportes de endocarditis [51] y casos de infecciones externas asociadas a infecciones con cuerpos extraños (los sitios del injerto aórticos, sitios del catéter peritoneales, etc.). [6] Una revisión

de infecciones invasivas en el Hospital para los Niños Enfermos en Toronto, Canadá, demostró una proporción sorprendentemente alta de aspergillosis cutánea invasiva: 41 casos reportados con las siguientes variedades: respiratorio 5%, cerebral 3% y gastrointestinal 10% como infección sintomática encontrada en la necropsia.[52] La infección cutánea ha sido asociada con el uso de tablas para inmovilizar el brazo (entablillados), con los catéteres intravasculares y con las vendas o preparaciones usadas para estos catéteres, que suelen estar contaminados con las conidias de estos hongos.

La inhalación de conidia (estructura fúngica de reproducción) es uno de los medios primarios para adquirir la aspergillosis.[53] Las infecciones pulmonares ocurren por la invasión del tejido local, con posibilidad de generarse la diseminación subsecuente a otros órganos profundos.[54] Se piensa que la susceptibilidad aumentada del organismo es el factor primario que lleva a la infección.

La colonización del tracto respiratorio bajo predispone a los pacientes sobre aquéllos con enfermedades crónicas pulmonares (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis, quística, etc,) para adquirir la variedad pulmonar o diseminación de la infección; sin embargo, el papel de la colonización del tracto respiratorio superior aún no está bien establecido.[6,54]

La mayoría de los casos de aspergilosis se piensa que ocurren intrahospitalariamente, se ha sugerido que los pacientes con mayor incidencia son las personas o pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. [46] Otro estudio propone que la ruta de adquisición, sobre todo de *Aspergillus flavus*, suele ser la ingesta de comida contaminada,[53] esta preocupación se hizo relevante cuando se aisló al agente etiológico de comida dada a pacientes inmunosuprimidos; sin embargo, no existe ningún reporte de brote nosocomial por *Aspergillus* debido a la comida contaminada. Una infección localizada ha sido asociada con la contaminación extrínseca o intrínseca de cinta adhesiva, gasa y catéteres intravasculares (probablemente la contaminación se realizó por aerotransporte).[31] Una pseudoepidemia se notificó cuando se procesaron tubos para flebotomia, los cuales estaban almacenados en un cuarto de donde se aisló *Aspergillus spp,* [55 56] esto demuestra la contaminación de artículos de uso hospitalario.

Desgraciadamente el diagnóstico premortem de aspergillosis puede ser difícil de establecer.

Un diagnóstico clínico sencillo y de mucha utilidad puede ser por sospechar de los pacientes susceptibles, con presencia de fiebre y múltiples infiltrados densos pulmonares observados en estudios radiológicos.[1] Los cultivos de sangre son poco determinantes (ya que éste es un hongo reportado como contaminante en muchos laboratorios) para la detección de *Aspergillus spp*, [51] la

inmunodetección tiene un intervalo alto de confiabilidad, este estudio se realiza principalmente cuando la enfermedad es sistémica o diseminada y en pacientes de alto riesgo. El papel de vigilancia rutinaria a través de los cultivos en pacientes inmunosuprimidos no se ha establecido bien. En un estudio de vigilancia rutinaria se realizaron cultivos de secreciones pulmonares o respiratorias, en ellos se encontró a *Aspergillus spp,* estos pacientes posteriormente desarrollaron aspergilosis invasiva. [48]

Los pacientes con trasplante de médula ósea, son pacientes con mayor riesgo para la aspergilosis, debido a que éstos tienden a ser severamente inmunosuprimidos (granulocitopénicos) por mayor tiempo que los pacientes sometidos a otro tipo de quimioterapia. Los trasplantes de médula ósea pueden desarrollar rechazo contra el injerto, debido a ello se requiere una terapia inmunosupresiva lo que puede aumentar su susceptibilidad a aspergillosis invasiva. En los pacientes con trasplante de órgano sólido, el receptor también está en riesgo de aspergillosis invasiva, como resultado de la inmunosupresión por la terapia corticosteroidea. Sin embargo, el uso de ciclosporina y FK506 han ayudado a disminuir el grado de inmunosupresion de estos pacientes. Los esfuerzos por establecer la eficacia de disminuir el período de granulocitopenia severa en estos pacientes por medio de la administración del factor estimulante de granulocitos o citocinas están en estudio. [47,57] Además, el papel profiláctico de drogas antifúngicas sistémicas se está evaluando.

El aire contaminado o el sistema de ventilación colonizado con hongos han sido repetidamente asociados con brotes epidémicos de infecciones nosocomiales por *Aspergillus*. [2,4,45,53,58] Las causas de contaminación no siempre están claras, aunque se relacionan actividades como la construcción y renovación cercana, la limpieza, y la mayoría de los conductos del sistema de ventilación [2] o los filtros aéreos. [5] Aunque no se tiene citado algún reporte en el cual establezca claramente la cantidad de conidias necesarias para la proliferación de la enfermedad, esto se está tomando en cuenta como un factor predisponente. [5] En una investigación, [53] *Penicillium spp.* fue encontrado bajo una piel fisurada mientras iniciaba el crecimiento de Aspergillus, esto indica que puede coexistir con otro agente etiológico también reportado como contaminante.

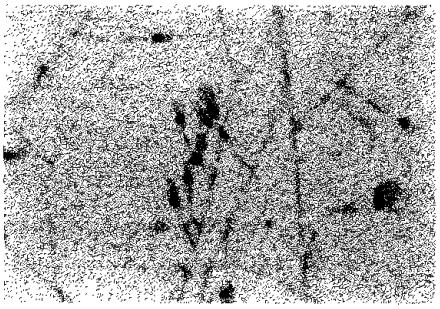


figura 6: *Penicillium spp.* en un examen directo.

En general deben evitarse los desechos orgánicos en sistemas de ventilación del hospital que sirve a los pacientes de alto riesgo, [53] este punto también es importante para el enfermo ambulatorio, porque los pacientes, incluso aquéllos con inmunosupresión severa, deben cuidarse cada vez más al

egreso de las clínicas, por el riesgo de entrar en contacto con hongos anemófilos. Deben seguirse líneas de guía para la construcción en el sistema de ventilación, cuando estén renovando o construyendo las nuevas áreas para el cuidado de los pacientes; [5] estas pautas dan énfasis a la necesidad del mantenimiento rutinario de estos sistemas de ventilación para evitar la contaminación potencial con *Aspergillus spp.*

Zygomycetes

Los hongos de la clase *Zygomycetes* reportados como causantes de micosis nosocomiales pertenecen al orden Mucorales (*Mucor, Absidia y Rhizopus*). La enfermedad clínica normalmente ocurre en pacientes inmunocomprometidos y la adquisición de la enfermedad es de manera similar a lo antes mencionado para los pacientes con aspergillosis. Los factores de riesgo incluyen problemas hematológicos (leucemia y linfomas), mielosupresión, insuficiencia renal, diabetes mellitus (con acidosis metabólica), el uso excesivo de agentes antimicrobianos de amplio espectro combinados con esteroides y la exposición a la actividad de construcción de hospitales. [6] La Zigomicosis tiende a presentarse generalmente en cuadros rino-orbito-cerebrales, pulmonares o con trombosis arterial provocando la necrosis del tejido, pues si se disemina puede afectar otros órganos como cerebro, pulmones y riñones.

figura 7: Cultivos de Rhizopus arrhizus.

Mientras los lugares de depósito y el mecanismo de transmisión de los *Zygomicetes* son similares a aquellos de *Aspergillus spp,* los reportes más comunes son aquéllos en los cuales estos zygomicetos provocan una mucormicosis primaria cutánea asociada con las bandas elásticas (tela adhesiva, micropore) y las vendas quirúrgicas; [59] tales infecciones han sido asociadas también con úlceras previas, hemodíalisis y las heridas pos operatorias. La presentación clínica es rápida. [60] Sin embargo, ha habido también informes de enfermedad con una proporción baja de progresión sin la toxicidad sistémica. [20]

El tratamiento de opción para la zygomicosis normalmente es la anfotericina B concomitante con itraconazol, fluconazol con la suma del tratamiento de debridación de la herida.

Otras especies de levaduras

Debido a que la población de pacientes ha cambiado durante la última década, se han reconocido varios tipos de levaduras patógenas en los pacientes hospitalizados. Al igual que con la mayoría de las infecciones fúngicas, la razón mayor es el cambio en la susceptibilidad del paciente. El diagnóstico generalmente es por medio del cultivo de sangre. Sin embargo, la epidemiología y modalidades de tratamiento para estos patógenos todavía están bajo estudio.

Especies de Malassezia

Malassezia sp, específicamente *Malassezia furfur (M. furfur)* y *M. pachydermatis,* aislados frecuentemente se han observado como patógenos causante de infecciones nosocomiales en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos (UCIN); por ejemplo, los informes de infecciones invasivas por *M. furfur.* que se establece como el agente etiológico de la *Pitiriasis versicolor* (o tiña versicolor), ha aumentado durante los últimos 15 años.[21,61-63]

La dependencia hacia los lípidos exógenos ayuda a explicar por qué este tipo de levaduras tienden a invadir, en especial *M. furfur.*

La exposición a través de un catéter en sangre periférica es la causa más común en cuanto a fungemias causadas por *M. furfur* en neonatos y adultos. [3,21,61] Entre los neonatos, uno de los factores de riesgo bien establecido es el

bajo peso al nacer, gestación temprana y largos periodos de estancia en un hospital. Sin embargo, algunos estudios demuestran que esa administración de lípidos y emulsiones no predisponen a los infantes para desarrollar esa infección o colonización, se piensa en que debe ser a través de soluciones de continuidad, ya que estas levaduras son parte de la biota normal de la piel y colonizan el catéter venoso, y así el patógeno llega al sistema circulatorio.[21] Aunque la infección se considera ser muy esporádica, hay reportes que indican todo lo contrario: según una investigación que se hizo durante un brote invasivo pulmonar, en el cual están involucrados pacientes neonatos, se identificó que la causa de la infección se debió a que tuvieron un largo periodo de administración de antimicrobianos de amplio espectro, sumado a ello, todos fueron de gestación temprana y su peso fue por debajo de 1000 g. Al hacer los estudios de rutina se reportó que su catéter tenía levaduras. Este catéter era utilizado para su nutrición, la cual constaba de una dieta alta de ácidos grasos y lípidos.[21]

Otra investigación llevada a cabo en un brote epidémico en pacientes también neonatos, en los cuales sus condiciones eran totalmente diferentes a las mencionadas, todos ellos gozaban de buena salud y peso; no estaban involucrados con administración de antimicrobianos de amplio espectro, pero tenían a *M. furfur* en la sangre; esto condujo a un estudio más a fondo, en el cual se demostró que las personas que estaban al cuidado de los niños portaban a *M. furfur* en las manos. Ninguno de los trabajadores reunía las condiciones de limpieza exigidas para el manejo de los pacientes. Esto demuestra que hay otro

medio de transmisión que antes no se había pensado: éste es de persona a persona.[62]

Cuando la infección se hace presente, los signos y síntomas de una infección sistémica por *M.furfur* en neonatos son: temperatura inestable, bradicardia, trombocitopenia, y los síntomas respiratorios van empeorando. [21,62-64] Los adultos en particular tienen trastornos gastrointestinales, fiebres intensas y generalmente estos pacientes son VIH (+). [61-64]

Malassezia pachydermatis

También está implicada en infecciones nosocomiales muy similares a *M . furfur.* [61] Esta levadura es común encontrarla en perros y les causa otitis externa. En humanos, está reportada como patógeno esporádico y ataca a niños prematuros o de bajo peso al nacimiento; solamente se han reportado dos brotes epidémicos, en los cuales está involucrado *M pachydermatis*. En una UCIN fueron encontrados los pacientes asociados a una larga estancia en el hospital, tratamientos prolongados a esteroides y a la nutrición parenteral. El medio de transmisión es similar al de *M. furfur.*[64]

Trichosporon spp.

Trichosporon beigelii (*Trichosporon cutaneum*), causante de una infección superficial en el pelo conocida como piedra blanca y biota normal de ciertas áreas anatómicos del ser humano.

Se han reportado ahora infecciones profundas conocidas como trichosporonosis en pacientes hospitalizados. Su aparición es muy esporádica y sólo se ha reportado en pacientes con una severa inmunosupresión y en pacientes neonatos.

Recientes artículos describen las manifestaciones clínicas de la trichosporonosis, éstas incluyen infecciones sistémicas, severas afecciones a la piel, endocarditis y peritonitis asociadas siempre a un catéter para diálisis. [22,65] Su diagnóstico se realiza a través de hemocultivos.

Trichosporonosis es un padecimiento difícil de tratar, ya que en un estudio que se realizó a varias cepas de *T. cutaneum* (*Trichosporon cutaneum*), la susceptibilidad que demuestra *in vitro* no es la misma que *in vivo*, ya que la concentración mínima letal de anfotericina B fue mucho más alta que la de los estudios "*in vitro*". [66] Por otra parte, se piensa que las cepas aisladas de la sangre de los pacientes son más virulentas que las que afectan solamente la piel [66]

Hialohifomicosis.

Muchos hongos no dematiáceos son causantes de infecciones oportunistas, y existen varios reportes que indican que ahora son aislados como patógenos emergentes nosocomiales.

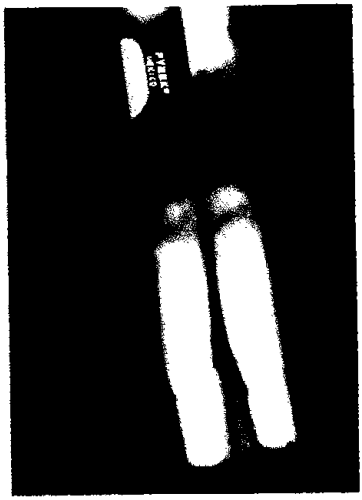


figura 8: Cultivo de *Fusarium spp.* colonia blanca, seca y vellosa

Fusarium spp

Fusarium spp. Se aísla comúnmente del detritus vegetal, se reporta como principal causante de infecciones oftálmicas como la endoftalmitis, queratitis micótica, también puede afectar a las uñas y la piel.[3,6,67]

figura 9: Queratitis micótica (cortesía de QFB Javier Araiza)

Los agentes etiológicos comúnmente aislados son *F. solani, F. oxysporum* y *F. moniliforme*.[3] Este grupo también ataca a pacientes severamente inmunosuprimidos, la afección puede ser sistémica o diseminada. [3] El mecanismo para su adquisición es a través de la vía respiratoria por inhalación de sus conidias o traumática (piel o mucosas). Las manifestaciones clínicas son similares a las de la aspergilosis .[31]

Su diagnóstico se realiza por medio de cultivos y biopsias de lugares comúnmente estériles.[31]

Muchas de las afecciones por *Fusarium spp.* no son consideradas nosocomiales, ya que estas infecciones no fueron probablemente adquiridas dentro del hospital, pues el hospital se encarga de aumentar la susceptibilidad del paciente dando tratamientos prolongados, los cuales minimizan el sistema inmune del paciente (por ejemplo, los antimicrobianos y esteroideos), esto hace que la adquisición de la enfermedad sea fuera del hospital y a través del medio

ambiente o por procesos posquirúrgicos. Esta problemática debería ser considerada como nosocomial.[67,68]

Acremonium spp.

Acremonium spp (Cephalosporium spp.), aislado de la misma manera que *Fusarium spp.* en el detritus vegetal, su distribución geográfica es cosmopolita y causa padecimientos en Europa, Asia, Egipto y Norte y Centroamérica; este patógeno se ha reportado como causante de micetoma, neumonía e infecciones sistémicas, entre otras. [69]

E***xophiala jeanselmei var. jeanselmei y Rhinocladiella spp.***

Estos hongos empiezan a tener un incremento importante en las infecciones nosocomiales.

La mayor causa de infecciones nosocomiales fúngicas en sangre corresponde a *Candida spp;* sin embargo, miembros del genero *Exophiala jeanselmei* y *Rhinocladiella spp,* han sido frecuentemente asociados a infecciones sistémicas, en las cuales no han sido demostradas aún las causas de la fungemia. Existe un reporte en donde se demuestran más de 23 casos en donde está involucrado uno de los dos agentes etiológicos, la mayoría de los pacientes fueron pacientes inmunosuprimidos, 21 de 23 (91%), todos demostraron fiebre y respondieron al tratamiento de Anfotericina B e itraconazol. [70]

Material y métodos

Material:

Tubos de caldo sabouraud estériles

Hisopos estériles

Tubos de solución salina isotónica (ssi)

Placas con agar sabouraud

Placas con agar micosel

Incubadora eléctrica a 28°c +- 1 °c

Cinta scotch

Azul ácido de lactofenol

Microscopio binocular

Asa micológica

Autoclave

Placas de chrom agar candida

Placas agar corn meal mas tween 80

Métodos

El trabajo experimental se caracterizó por un estudio prolectivo y observacional para investigar la frecuencia de hongos contaminantes en fomites intrahospitalarios reportados en la literatura como agentes causantes de micosis nosocomiales en distintos pabellones del Hospital General de México.

METODOLOGÍA

Para el estudio, tomar en igual cantidad de hisopos, caldos y solución salina isotónica estéril (SSI); monitorear en el pabellón seleccionado, utilizando guantes estériles para evitar la contaminación por las manos del manipulador. Frotar suavemente con el hisopo previamente humedecido en solución salina, el fomite elegido al azar que se desea, colocar en caldo sabouraud para su transporte e incubar a 28°C por 48hs, posteriormente resembrar el desarrollo en placas de Dextrosa Sabouraud (para el aislamiento de hongos contaminantes y oportunistas) y Agar Micosel (para el aislamiento de hongos patógenos primarios), incubar a 28°C por semana y media; para la identificación posterior de los hongos aislados por los métodos de examen directo con cinta scotch y tinciones con azul de algodón. Identificar las levaduras por medio de pruebas fisiológicas (Agar Corn Meal más tween 80, para la producción de clamidoconidias) y bioquímicas (Chrom Agar Candida); los resultados obtenidos se compararán con los hongos causantes de micosis fúngicas nosocomiales reportados en la literatura.

Las áreas inspeccionadas fueron:

Neumología
Gastroenterología
Cirugía
Dermatología
Urgencias
Nefrología
UCIR
Hematología
Neurología
Pacientes Aislados
Hospitalización

Artículos de la institución:

Accesorios, burós, cabeceras, lámparas, mesas y tomas de oxígeno.

Resultados

Introducción

En los cuadros 1 a 6 se muestran los hongos mohos y levaduriformes aislados en los distintos tipos de fomites descritos anteriormente (artículos muestreados) en los pabellones donde se efectuó la toma de muestras.

CUADRO 1

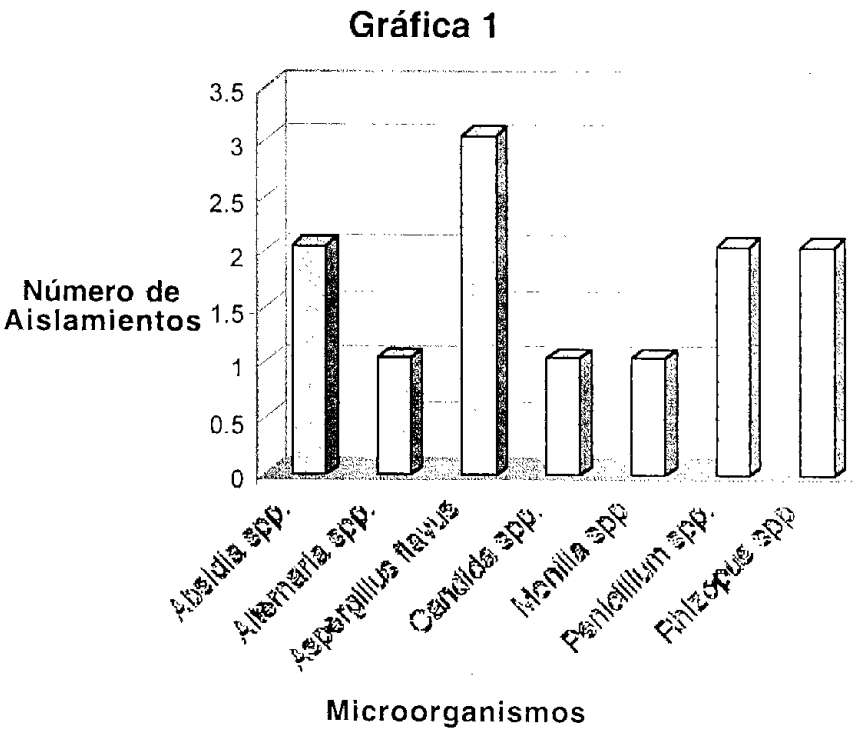
Hongos aislados en burós de los distintos pabellones muestreados

Pabellones	Sabouraud	Micosel
Cirugía	*Aspergillus spp.*	SD
	Penicillium spp.	SD
Dermatología Hosp.	*Absidia spp.*	SD
Gastroenterología	*Monilia spp.*	*Bacterias*
Nefrología	*Absidia spp.*	SD
Neumología	*Candida spp.*	*Candida spp.*
	Penicillum spp.	SD
	Aspergillus spp.	*Candida spp.*
	Rhizopus spp.	SD
UCIR	*Candida spp.*	*Candida spp.*
Urgencias Médicas	*Rhizopus spp.*	SD

SD = **"sin desarrollo bacterial o micótico"**

Los muestreos realizados con Sabouraud permitieron identificar un mayor número de veces la presencia de hongos contaminantes que los patógenos aislados con el agar Micosel.

GRÁFICA 1



El gráfico 1 muestra cuáles fueron los hongos contaminantes entre ellos, algunos con importancia médica como agentes de infecciones nosocomiales.

Durante el presente estudio no se obtuvo el desarrollo de hongos patógenos primarios en el medio micosel.

CUADRO 2

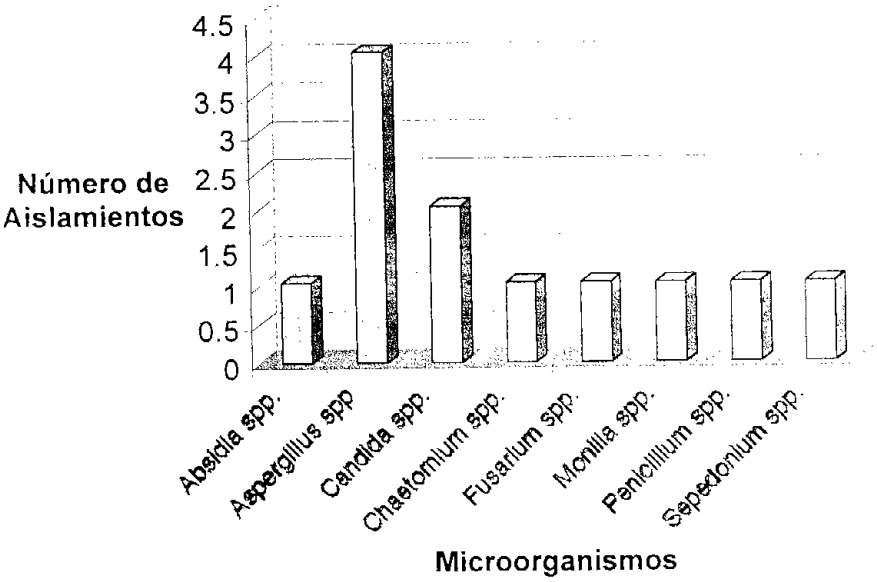
Hongos aislados en mesas de los distintos pabellones muestreados

Pabellones	Sabouraud	Micosis
Cirugía	*Aspergillus fumigatus*	SD
Gastroenterología	*Aspergillus flavus*	SD
	Aspergillus Niger	SD
Nefrología	*Chaetomium spp.*	Bacterias
Neurología	*Aspergillus flavus*	Bacterias
Neumología	*Fusarium spp.*	SD
	Candida spp.	SD
	Monilia spp.	Bacterias
UCIR	*Candida spp.*	SD
	Absidia spp.	SD

SD = **"sin desarrollo bacterial o micótico**

En el cuadro 2 se muestra el tipo de hongos contaminantes que crecieron en el medio de agar sabouraud.

GRÁFICA 2



El gráfico 2 muestra el tipo de hongos contaminantes; algunos son patógenos para el humano. Éstos se identificaron en las muestras colectadas de las mesas.

CUADRO 3

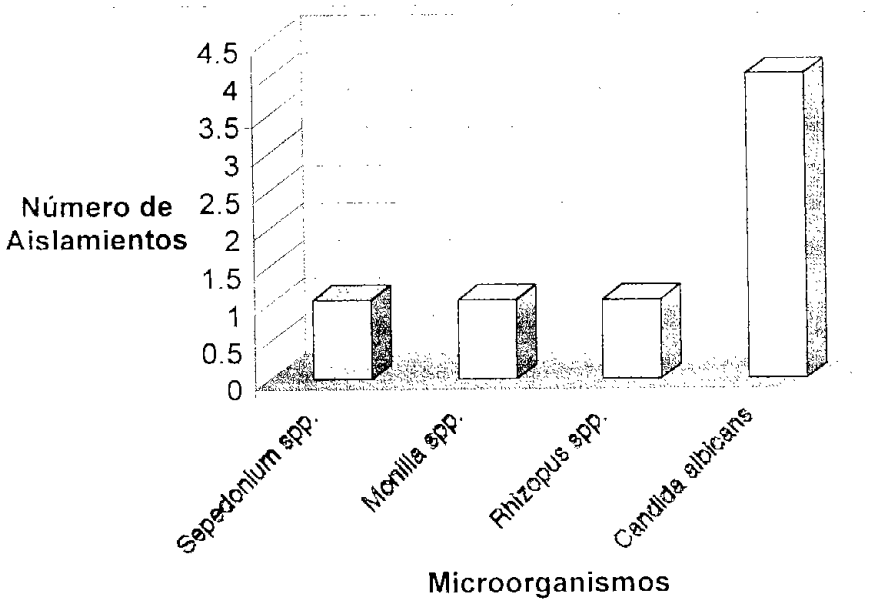
Hongos aislados en el muestreo de las tomas de oxígeno de los distintos pabellones muestreados

Pabellones	Sabouraud	Micosel
Gastroenterología	*Candida albicans*	*Bacterias*
Neumología	*Sepedonium spp.*	SD
Neurología	*Rhizopus spp.*	SD
Urgencias médicas	*Monilia spp.*	SD
	Rhizopus spp.	SD

SD = **"sin desarrollo bacterial o micótico"**

El cuadro 3 muestra el tipo de hongos contaminantes que desarrollan en agar Sabouraud, pero no de patógenos agar Micosel.

GRÁFICA 3



El gráfico 3 permite observar cuáles fueron los hongos aislados con mayor frecuencia en las tomas de oxígeno.

CUADRO 4

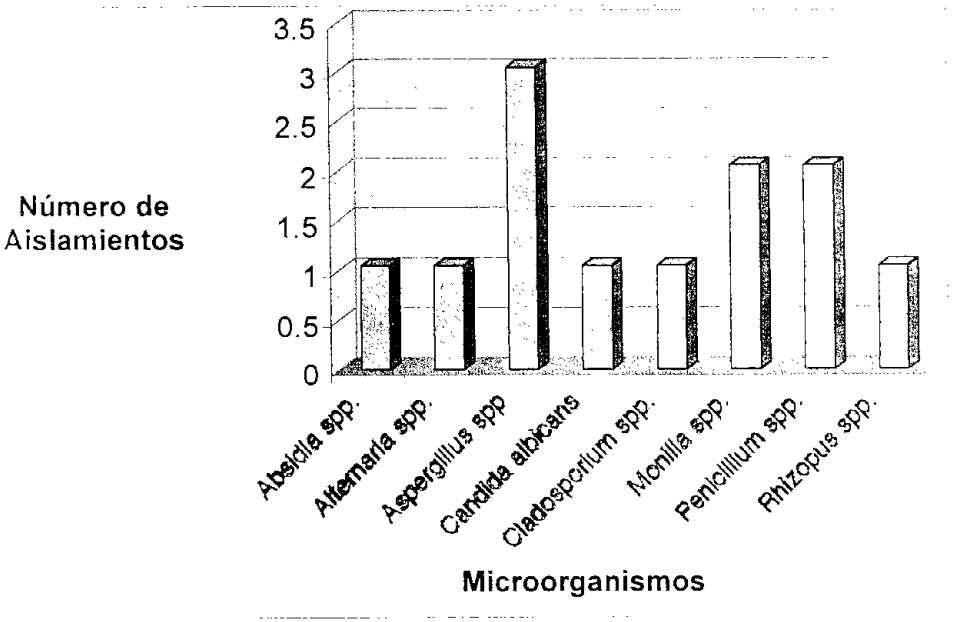
Hongos aislados en accesorios y pertenencias de los distintos pabellones muestreados

Pabellones	Fomites	Sabouraud	Micosel
Dermatología	sandalias	*Alternaria spp*	Bacterias
		Penicillum spp.	SD
	ventana	*Aspergillus spp.*	SD
Gastroenterología	cajón	*Monilia spp*	SD
	silla	*Candida albicans*	SD
	ventana	*Aspergillus spp.*	SD
Hospitalización	ventana	*Cladosporium spp.*	SD
Neumología	Pomo de la puerta	*Monilia spp.*	Bacterias
	sandalias	*Fusarium spp.*	SD
Pacientes aislados	ventana	*Rhizopus spp.*	SD
Cirugía	Apoya pies	*Aspergillus spp.*	SD
		Penicillium spp.	SD
Urgencias Médicas	ventilador	*Absidia spp.*	SD

SD = **"sin desarrollo bacterial o micótico"**

En el cuadro 4 se muestra el tipo de hongos contaminantes (agar Sabouraud) aislados; no hubo crecimiento en agar Micosel

GRÁFICA 4



El gráfico 4 permite observar cuáles fueron los hongos aislados con más frecuencia en accesorios y pertenencias (cuadro 4) de los pacientes en los pabellones seleccionados.

CUADRO 5

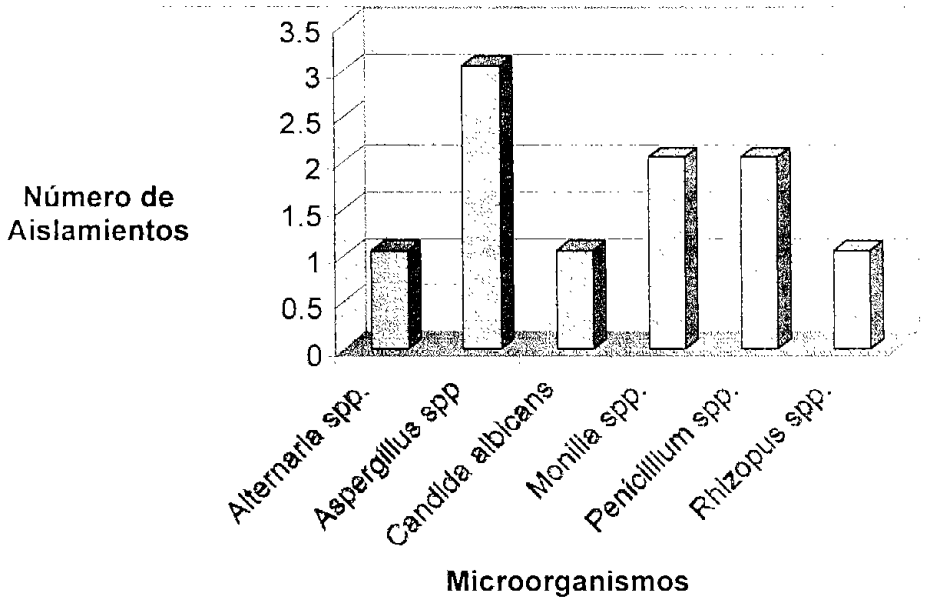
Hongos aislados en cabeceras de los distintos pabellones muestreados.

Pabellones	Sabouraud	Micosel
Cirugía	*Aspergillus niger*	SD
Gastroenterología	*Aspergillus flavus*	SD
	Rhizopus spp.	SD
Nefrología	*Rhizopus spp.*	SD
Neumología	*Aspergillus flavus*	SD
Hospitalización	*Fusarium spp.*	SD
	Penicillium spp.	SD
Urgencias	*Rhizopus spp.*	SD
UCIR	*Aspergillus spp.*	SD

SD = "sin desarrollo bacterial o micótico"

En el cuadro 5 se pueden observar aislamientos de hongos contaminantes (agar Sabouraud), pero no de patógenos (agar Micosel)

GRÁFICA 5



El gráfico 5 muestra el tipo de hongos aislados con más frecuencia en accesorios y pertenencias (cuadro 5) de los pacientes en los pabellones seleccionados.

CUADRO 6

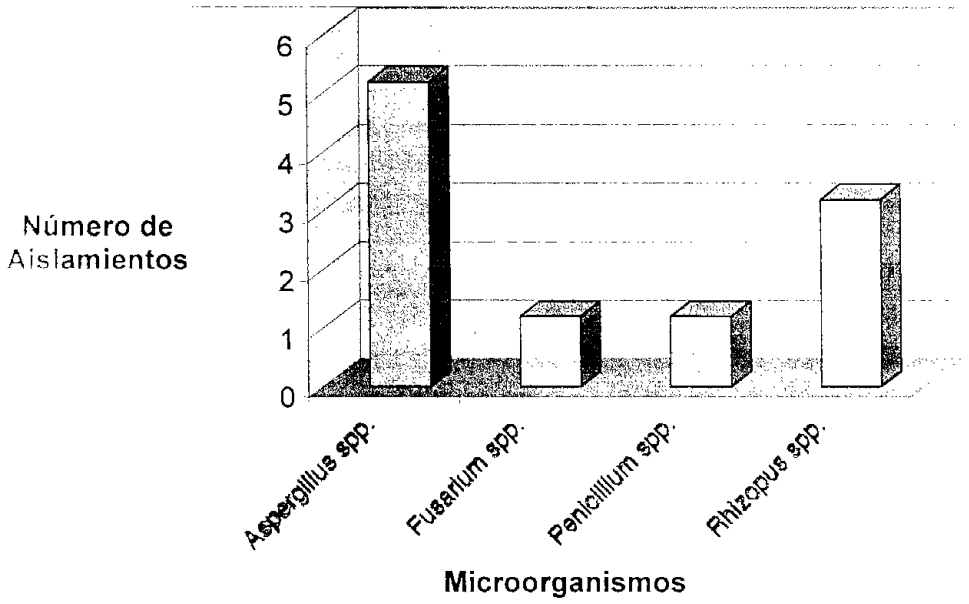
Hongos aislados en muestras de lámparas ubicadas en los distintos pabellones

Pabellones	Sabouraud	Micosel
Cirugía	*Aspergillus flavus*	SD
	Aspergillus niger	Bacterias
Gastroenterología	*Rhizopus spp.*	SD
Nefrología	*Rhizopus spp.*	SD
Neumología	*Aspergillus flavus*	SD
Dermatología Hospitalización	*Fusarium spp.*	SD
	Penicillium spp.	SD
Urgencias	*Rhizopus spp.*	SD
UCIR	*Aspegillus niger.*	SD

SD = "sin desarrollo bacterial o micótico"

En el cuadro 6 se observa el tipo de hongos contaminantes encontrados en agar Sabouraud, no hubo desarrollo en agar Micosel.

GRÁFICA 6



El gráfico 6 muestra cuáles fueron los hongos aislados con más frecuencia en accesorios y pertenencias (cuadro 6) de los pacientes en los pabellones seleccionados.

CUADRO 7

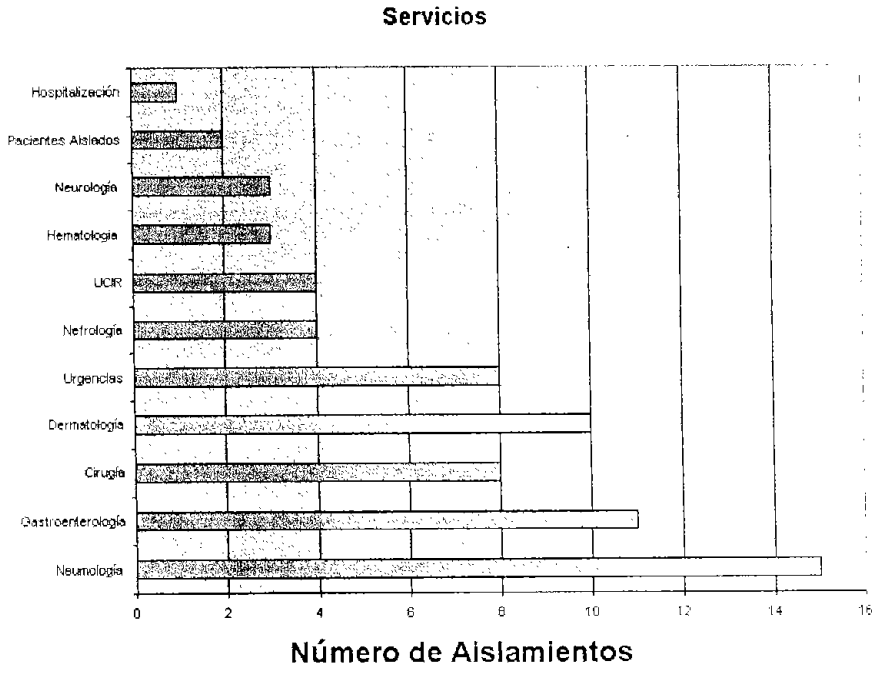
Cantidad de hongos aislados en los diferentes pabellones muestreados

Pabellones	Porcentaje
Neumología	15%
Gastroenterología	11%
Dermatología	10%
Cirugía	8%
Urgencias	8%
Nefrología	4%
UCIR	4%
Hematológica	3%
Neurología	3%
Pacientes Aislados	2%
Hospitalización	1%

En el cuadro 7, relación porcentual de aislamientos micóticos con respecto al número total de agentes micóticos aislados.

A continuación estos datos se muestran en forma gráfica:

GRÁFICA 7



En la gráfica 7 se aprecia el número de aislamientos en porcentaje de los hongos encontrados en los diferentes servicios del hospital, considerando el 100%, el total de los 69 aislamientos fúngicos de todos los pabellones.

Tabla

Tipo de hongo aislado	Número de aislamiento
Absidia spp.	4
Alternaria spp.	3
Aspergillus spp.	18
Candida spp.	7
Chaetomium spp.	1
Cladosporium spp.	1
Fusarium spp.	2
Monilia spp.	7
Penicillium spp.	9
Rhizopus spp.	7
Sepedonium spp.	2
Total.....	82

De acuerdo con los resultados obtenidos, podemos apreciar en los cuadros y gráficos las cantidades, géneros y especies de los distintos hongos aislados en los artículos hospitalarios muestreados.

Discusión

Mediante la investigación bibliográfica y experimental realizada en el presente trabajo sobre hongos contaminantes reportados como responsables de micosis nosocomiales, se pudo constatar que los agentes microbiológicos encontrados no difieren de los agentes mencionados en la bibliografía comentada, ya que los microorganismos aislados en los diferentes pabellones del hospital también han sido reportados en otros países como microorganismos contaminantes patógenos .

En cuanto a los hallazgos reportados por el trabajo experimental realizado, en el caso de los burós, se puede observar que se aislaron tanto hongos contaminantes (en el medio agar Sabouraud), como hongos contaminantes del tipo "patógenos oportunistas" (al utilizar el medio de agar Micosel); de los hongos contaminantes, el *Aspergillus spp.* fue aislado con mayor frecuencia, seguido por *Absidia spp.*, *Mucor spp.*, *Penicillium, spp. y Candida spp.*,

En relación a los hongos negros, sólo se aisló una especie de este grupo; en cambio, los hongos que se aislaron con mayor frecuencia por lo general pueden provenir de fuentes de aire dentro del pabellón; mientras que los hongos negros, que por lo regular se encuentran en espacios abiertos y húmedos

(jardines, patios etc.),[122] no fueron aislados, tal vez porque los lugares muestreados en este trabajo, no tuvieron un acceso al exterior, como pueden ser la ubicación de ventanas y puertas, que pudieran encontrarse cercanas a este fomite. [122]

En el cuadro y gráfico 2, se observa que *Aspergillus spp.* fue el hongo aislado con mayor frecuencia, seguido de *Candida spp.*, lo que puede probablemente indicar que la principal fuente de contaminación suele ser el polvo, ya que estos hongos del género *Aspergillus* esporulan se conservan viables en condiciones de baja humedad; no así, los hongos negros y otros hialohifomicetos que requieren mayor humedad y que por lo regular provienen de espacios abiertos, como ya se indicó anteriormente, por ejemplo, los jardines. [122]

En cuanto a los aislamientos de *Candida spp.* Los resultados indican una contaminación por contacto humano, ya que esta levadura es parte de la microbiota de la piel y mucosas en el humano.

Por otra parte, en el cuadro y la gráfica 3, que refleja los resultados obtenidos de las tomas de oxígeno, se muestra que *Candida albicans* fue el hongo que se encontró en mayor cantidad, lo cual indicaría nuevamente que la fuente de contaminación puede ser por contacto humano, probablemente por la manipulación sin guantes de estas llaves, o por la humedad constante de las

exhalaciones, al respirar de los pacientes, lo cual causará que esta levadura se mantenga por más tiempo en esto sitios, a diferencia de los Hialohifomicetos (como *Aspergillus, Penicillium, Monilia, Rhizopus* etc.), o de los Feohifomicetos (*Alternaria, Cladosporium* etc,) los cuales son anemófilos y contaminantes al depositarse, tras ser transportados por corrientes de aire.[122]

Como se observa en el cuadro y la gráfica 5, las muestras obtenidas de las cabeceras de las camas, contienen una mayor cantidad de *Aspergillus spp.*, seguidos por *Monilia spp. y Penicillium spp.*, coincidiendo con aquellos resultados obtenidos de los aislamientos de las lámparas que se encuentran ubicadas sobre las cabeceras; estos sitios (las lámparas), al ser un lugar sobre el cual se deposita una mayor cantidad de polvo, demuestran que *Aspergillus spp.* es un hongo que se encuentra en áreas cerradas, con poca corriente de aire y escasa humedad; características que muestra este ultimo sitio, en donde se obtuvo la mayor cantidad de aislamientos de *Aspergillus spp.* [122]

Es importante señalar que el mayor número de los hongos aislados corresponde a Neumología, en comparación con el resto de los demás pabellones muestrados. Una explicación es tal vez que, en el momento del muestreo existía una obra en construcción aledaña a este pabellón (la nueva Unidad de Cardiología), para este caso, la mayor frecuencia de hongos aislados fue el género *Aspergillus spp.*; al haber efectuado la selección de pabellones de manera aleatoria se concluye que lo idóneo hubiese sido escoger sólo

pabellones con ciertas características de construcción (múltiples ventanas o puertas cercanas a áreas verdes, etc), así como controles de hospitalización (porcentaje de humedad ambiental, uso frecuente de antisépticos, sanitizantes, etc); sin embargo, el presente estudio ofrece un panorama del tipo de hongos que habitualmente se encuentran contaminando los fomites intrahospitalarios habituales. Se puede ver que, además, muchos de estos hongos encontrados sí están relacionados con los reportes de micosis nosocomiales realizados por otros países, como es el caso de las aspergilosis en pacientes leucémicos, mucormicosis (zigomicosis), en pacientes dializados o con quemaduras [43,45,60,72]

Conclusiones

El hongo aislado con mayor frecuencia fue *Aspergillus spp,* el cual se encuentra sobre todo en sitios con depósitos de polvo y poca circulación del aire (aeración); en la literatura este hongo ha sido relacionado como el agente causal de infecciones fúngicas, principalmente en pacientes neutropénicos.

Por otra parte, *Candida spp.* se encuentra en sitios habituales de contacto humano, por lo que se puede suponer que su presencia puede deberse al contacto continuo con ciertos sitios anatómicos, por ejemplo, el aislamiento de este hongo en las tomas de oxígeno.

El desarrollo de una infección fúngica depende de tres factores: la inmunosupresión del paciente (grado y tipo), la microbiota endógena y la microbiota exógena, la cual puede entrar en contacto con el paciente a través de fomites, como los agentes responsables de la infección o enfermedad.

Por lo tanto, con programas adecuados de control sanitario y medidas precautorias sobre los dos o tres factores descritos en este trabajo, pueden disminuirse o incluso evitar la aparición y establecimientos de las infecciones micóticas .

La mayoría de los hongos encontrados durante este monitoreo son contaminantes; sin embargo, debe tenerse presente que han sido ya reportados

como agentes causales de infecciones fúngicas nosocomiales, como se demuestra en los reportes que aparecen en las publicaciones de carácter internacional.

Apéndice

Tinciones y Soluciones

1. Hidróxido de potasio al 10%

Hidróxido de potasio 10g

Agua destilada 90 ml.

Uso: como solución aclarante para exámenes directos. Se puede preparar al 20%.

2. Azul de lacto-fenol.

Azul de algodón 0.05g (de alanina)

Glicerol 20 ml.

Fenol 20g (cristales)

Ácido láctico 20ml.

Preparación: disolver el fenol en el ácido láctico, posteriormente se agrega agua y glicerol, calentando ligeramente; por último, se adiciona el azul de algodón.

Uso: para exámenes directos de las cepas.

Medios de cultivo

3. Harina de maíz + tween 80.

Medio de harina de maíz 990ml.

Tween 80 10 ml.

Preparación: se esteriliza en el autoclave a 121^{0}C durante 15 minutos.

Uso: medio de esporulación y conservación de diferentes hongos.

4. Micosel o micobiotic agar (Sabouraud + antibiótico)

Medio Sabouraud 1000ml.

Actidione (cicloheximida) 400mg.

Cloramfenicol 500mg.

pH = 6.5

Preparación: Los antibióticos se adicionan de la siguiente manera: el actidione en 1ml de acetona y el cloramfenicol en 1ml de alcohol etílico; ambos se agregan cuando el medio ha hervido por 1 o 2 minutos. Se esteriliza por 15 minutos a 121^{0}C.

Uso: medio selectivo para hongos patógenos.

Nota: se le adiciona de 10 a 15% de aceite de olivo, se puede utilizar para el primoaislamiento de hongos lipofílicos.

5. Sabouraud dextrosa agar.

Dextrosas 20g

Peptona 10g

Agar bacteriológico 20g

Agua destilada 1000 ml.

pH = 6.5

Preparación: Se esteriliza por 15 minutos a 121^{0}C.

Uso: medio rutinario para el aislamiento de hongos y su conservación.

6. Sabouraud caldo.

Dextrosas 20g

Peptona 10g

Agua destilada 1000 ml.

Preparación: se esteriliza por 15 minutos a 121^{0}C.

Uso: primoaislamiento, transporte y revitalización de diversa cepas

Agar Dibicrom Candida (Cromagar)

La identificación de enzimas características mediante sustratos cromógenos proporciona la posibilidad de una rápida identificación. Estos cromógenos se encuentran integrados en el medio de cultivo. Su composición favorece específicamente el crecimiento de diferentes especies y al mismo tiempo favorece una actividad óptima de las enzimas características. Es posible la identificación directamente sobre el medio de cultivo con base en la coloración de la colonias, esa coloración se

establece durante varios días independientemente del pH, temperatura o la luz.

Fórmula en gramos por litro de agua destilada

Agar	**15.0**
Peptona	10.2
Mezcla Cromogena	22.0
Cloramfenicol	0.5
pH	6.1 +/- 0.2

Preparación

Rehidratar 47.7 g del medio en un litro de agua destilada, reposar de 10 a 156 minutos. Calentando y agitando frecuentemente hasta el punto de ebullición durante 1 minuto para disolverlo por completo. **No sobrecalentar. No esterilizar** en el **Autoclave,** Enfriar aproximadamente a 45^{0}C, mezclar suavemente y vaciar en cajas petri y/o en tubos de ensayo. Conservar refrigerado de 2 a 8^{0}C y protegidos de la luz.

Identificación

Microorganismo	**Color de la Colonia**
Candida albicans	Verde
Candida tropicalis	Gris azulado
Candida sp	Rosa

Referencias Bibliográficas

1. Borg-von Zepelin M, H Eiffert, M Kann, y R Ruchel. Changes in the spectrum of fungal isolates: results from clinical specimens gathered in 1987/88 compared with those in 1991/92 in the University Hospital Gottingen, Germany. Mycoses 1993; 36(7-8):247-253.
2. Aisner, J., S.C. Schimpf, J.E. Bennett, V.M. Younge, y P.H. Wiernik, *Aspergillus* infections in cancer patients. Association with fireproofing in new hospitals. JAMA 1992; 235:411.412.
3. Arnow PM, RL Anderson, PD Mainous, y EJ Smith. Pulmonary aspergillosis during hospital renovation. Am Rev Respir. Dis 1978; 118:49-53.
4. Arnow PM, M Sadigh C Costas, D Weil, y R Chudy. Endemie y epidemic aspergillosis associated with in-hospital replication of *Aspergillus* organisms. J Infect Dis 1991 ; 164:998-1002.
5. Banerjee SN., TG Emori, DH Culver, RP Gaynes, W Jarvis, T Horan, JR Edwards, J Tolson, T Henderson, y WJ Martone. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1991; Am J Med. 91(Suppl. 3B):86S-89S.
6. Bennett SN, MM McNeil, La Bland, ME Villarino, DM Perotta, DR Burwen, SF Welbel, DA Pegues, L Stroud, y WR Jarvis. Postoperative infections traced to extrinsic contamination of an intravenous anesthetic. N Engl J Med 1995; 333:147-154.

7. Fincher-Ruth, M E, J F Fisher, R D Lovell, C L Newman, A Espinel-Ingroff y H J Shadomy. Infection due to the fungus *Acremonium* (*Cephalosporium*). Medicine 1991; 70:398-409.

8. Brown N M, E L Blundell, S R Chown, D W Warnock, J A Hill, y R R Slade. *Acremonium* infection in a neutropenic patient. J Infect 1992; 25:73-76.

9. Keys R F, A M Halderson y K H Rhodes. Nosocomial outbreak of Rhizopus infections associated with Elastoplast wound dressings-Minnesota. Morbid. Mortal. Weekly Rep 1978; 27:33-34.

10. Kontou-Kastellanos C, J Leonardopoulos, L Boniatsi, S Kastellanos y P Toutonzas. A case of *Candida parapsilosis* endocarditis. Mycoses 1990; 33:427-429.

11. Wey S B, M Mori, M A Pfaller, R F Woolson y R P Wenzel. Risk factors for hospital-acquired candidemia. Arch Intern Med 1989; 149:2349-2353.

12. Widmer A F, A Gratwohl, B Orth, M Uhr, M Rinaldi y R Frei. Contaminated skin lotion: the source for an outbreak of Paecilmoyces lilacinus infections at a BMT unit. 1994; abstr. J245, p. 241. In Program y Abstracts of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents y Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D. C.

13. Richet H M, M M McNeil, B J Davis, E Duncan, J Strickler, D Nunley, W R Jarvis y O C Tablan. *Aspergillus fumigatus* sternal wound

infections in patients undergoing open heart surgery. Am J Epidemiol 1992; 135:48-58.

14. Senenba M, K Watanabe, K Yoshida, S Ochi, K Matsumoto, K Yano y H Itakura. Endocarditis caused by *Candida parapsilosis*. South-east Asian. J Trop Med Public Health 1992; 23:138:141.
15. Pfaller M A. Epidemiological typing methods for mycoses. Clin Infect Dis 1992; 14(Suppl.) :S4-S10.
16. Patterson T F, V T Andriole, M J Zervos, D Therasse y C A Kauffman. The epidemiology of pseudoallescheriasis complicating transplantation: nosocomial y community-adquired infection. Mycoses 1992; 33:297-302.
17. Summerbell R C. The benomyl test as a fundamental diagnostic method for medical mycology. J Clin Microbiol 1993 ; 31 :572-577.
18. Weems J J, A Andremont, B J Davis, C H Tancrede, M Guiguet, A A Padhye, F Squinazi y W J Martone. Pseudoepidemic of aspergillosis after development of pulmonary infiltrates in a group of bone marrow transplant patients. J Clin Microbiol 1987 ; G 25 :1459-1462.
19. Weems J J J, M E Chamberland, J Ward, M Willy, A A Padhye y S L Solomon. *Candida parapsilasis* fungemia associated with parenteral nutrition y contaminated blod pressure transducers. J Clin Microbiol 1987 ; 25 :1029-1032.

20. Wenzel R P, and M A Pfaller. *Candida* species: emerging hospital bloodstream pathogens Infect. Control Hosp Epidemiol 1991; 12:523-524.

21. Wey S B, M Mori, M Pfaller, R Woolson y R P Wenzel. Hospital-acquired candidemia the atributable mortality y excess length of stay. Arch Intern Med 1988; 1428:2642-2645.

22. Barg NL. An introduction to molecular hospital epidemiology. Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14:395-396.

23. Hora R, B Wong, T E Kiehn y D Armstrong. Fungemia in a cancer hospital: changing frequency, earlier onset, y resuts of therapy. Rev Infect Dis 1985; 7:646-655.

24. Pfaller M A, S Messer and R Hollis. Genotypic variation, antifungal susceptibility, y slime production among isolates of *Candida parapsilosis*. 1994; abstr. J104, p. 105. In Program y Abstracts of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents y Chemotherapy, American Society for Microbiology, Washington, D C.

25. Anaissie EJ, GP Bodey, y MG Rinaldi. Emerging fungal pathogens. Eur. J. Clin. Microbiol Infect Dis 1989; 8 :323-330.

26. Edwards J E. Invasive *Candida* infections-evolution of a fungal pathogen. N Engl J Med 1991; 324:1060-1062.

27. Hajjeh R A and H M Blumberg. Bloodstream infection due to *Trichosporon beigelii* in a burn patient: case report and review of therapy. Clin Infect Dis 1995 ; 20 :913-916.

28. Dube M P, P N Heseltine, M G Rinaldi, Evans y B Zawacki. Fungemia and colonization with nystatin-resistant *Candida rugosa* in a burn unit. Clin Infect Dis 1994 ; 18 :77-82.

29. Branchini M L, M A Pfaller, J Rhine-Chalberg, T Frempong, y HD Isenberg. Genotypic variation y slime production armong blood y catheter isolates of *Candida parapsilosis*. J Clin Microbiol 1998 ; 32:452-456.

30. Fridkin, S K, A Padhye, F Kremer, La Bland y W Jarvis. *Acremonium kiliense* endophthalmitis that occurred after cataract extraction in an ambulatory surgical center y was traced to an environmental reservoir. Clin Infect Dis 1996 ; 22 :222-227.

31. Perfect J R, N Ketabechi, G M Cox, C W Lagram and C I Beiser. Karyotyping of *Cryptococcus neoformans* as an epidemiological tool. J Clin Microbiol 1993 ; 31 :3305-3309.

32. Sanchez V, J A Vazquez, D Barth-Jones, L Dembry, D Sobel and M J Zervos. Epidemiology of nosocomial acquisition of *Candida lusitaniae*. J Clin Microbiol 1992 ; 30 :3005-3008.

33. Schaberg D R, D H Culver y R P Gaynes. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991; 91 (Suppl. 3B):72S-75S.

34. Reagan D R, M A Pfaller, R J Hollis, y R P Wenzel. Characterization of the sequence of colonization y nosocomial candidemia using DNA fingerprinting y a DNA probe. J Clin Microbiol 1990 ; 28 :2733-2738.

35. Otak M and N Kitamura. *Candida* Prosthetic valve endocarditis. An autopsy review. Int Surg 1973; 78:252-253.

36. Welbel S M McNeil, A Pramanik and T Lott. An outbreak of fungemias due to *Candida parapsilasis* from a multi-dose bottle of liquid glycerin in a neonatal intensive care unit. 1992; abstr. F-18. In Abstracts of the 92nd Annual Meeting of the American Society of Microbiology 1992. American Society for Microbiology, Washington, D. C.

37. Solomon S L, R F Khabbaz, R H Parker, R L Anderson, M A Geraghty, R M Furman and W J Martone. An outbreak of *Candida parapsilosis* bloodstream infections in patients receiving parenteral nutrition. J Infect Dis 1984; 149 :98-102.

38. Lecciones J A, J W Lee, E E Navarro, F G Witebsky, D Marshall, S M Steinberg, P A Pizzo and T J Walsh. Vascular cateter associated fungemia in patients with cancer: analysis of 155 episodes. Clin Infect Dis 1992 ; 14 :875-883.

39. Pannauti C S, R D Gingrich, M A Pfaller and R P Wenzel. Nosocomial pneumonia in adult patients indergoing bone marrow transplantation: a 9-year study. J Clin Oncol 1991; 9:7-84.

40. Sherertz R J, A Belani, B S Kramer, G J Elfenbein, R S Weiner, M L Sullivan, R G Thoma y G P Samsa. Impact of air filtration on nosocomial *Aspergillus* infections. Unique risk of bone marrow transplant recipients. Am J Med 1987; 83:1987.

41. Bross J, GH Talbot, G Maislin, S Hurwitz, y B L Strom. Risk factors for nosocomial candidemia: a case-control study. Am J Med 1989; 87:614-620.

42. Pfaller M A, S Messer and R Hollis. Strain delineation y antifungal susceptibilities of epidemiologically related y unrelated isolates of *Candida lusitaniae* from 12 different medical centers. 1994; abstr. J103. p. 105. In Program y Abstract of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents y Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D. C.

43. Beck-Sague CM, W R Jarvis, y the National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States 1980-1990. J Infect Dis 1993; 167 :1247-1251.

44. Peacock J E, A J Morris, D C Tanner, M L Nguyen, V L Suydman y U Yu. The changing face of candidemia : results of a large scale prospective multicenter study. 1994; abstr. J107, p. 106. In Program y Abstracts of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents y Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D. C.

45. Fisher, D J, C Christy, P Spafford, W M Maniscalco, D J Hardy, y P S Graman. Neonatal Trichosporon beigelli infection: report of a cluster of cases in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:149-155.

46. Winston D J, P H Chandrasekar, H M Lazarus, J L Goodman, J L Silber, H Horowitz, R K Shadduck, C S Rosenfeld, W G Ho y M Z Islam. Fluconazole prophylaxis of fungal infections in patients with acute leukemia: results of a randomized placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. Ann Intern Med 1993; 118:495-503.

47. Girardin J, J Sarfati, F Traore, D Camet, F Derouin y J P Latge. Molecular epidemiology of nosocomial invasive *Aspergillosis*. J Clin Microbiol 1994 ; 32:684-690.

48. Richet H M, M M McNeil, M Edwar y W R Jarvis. Cluster of *Malassezia fufur* pulmonary infections in infants in a neonatal intensivecare unit. J Clin Microbiol 1989 ; 27 :1197-1200.

49. Walsh T J, G P Melcher, M G Rinaldi, J Lecciones, D A McGough, P Kelly, J Lee, D Callender, M Rubin y P A Pizzo. *Trichosporon beigelii*, an emerging pathogen resistant to amphotericin B J Clin Microbiol 1990; 28:1616-1622.

50. Paparello S R, R L Parry, D C MacGillivray, N Brock y D F Mayers. Hospital-acquired wound *Mucormycosis*. Clin Infect Dis 1992 ; 14 :350-352.

51. Manual de control de infecciones, M.B. Palmer, editorial Panamericana, México 1987, páginas 1 a 15.

52. Solomon S, L H Alexander, J W Eley, R L Anderson, H C Goodpasture, S Smart, R M Fureman y W J Martone. Nosocomial fungemia in

neonates associated with intravascular pressure-monitoring devices. Pediatr Infect Dis 1986; J. 5:680-685.

53. Karabinis A C, Hill N Leclerq, C Tancrede, D Baurne and A Andremont. Risk factors for candidemia in cancer patients: a case-control study. J. Clin Microbiol 1998 ; 26 :429-432.

54. Walsh T J y D M Dixon. Nosocomial aspergillosis: caviron-mental microbiology, hospital epidemiology, diagnosis y treatment. Eur J Epidemiol 1989 ; 5 :131-142.

55. Rhame F S. The inanimate environment 1992; p. 301-307. In. J. V. Bennett and P. S. Brachman (cd.), Hospital Infections, 3rd cd. Little, Brown & Co., Boston.

56. Yu V L, R R Muer y A Poorsattar.Significance of isolation of *Aspergillus* from the respiratory tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Results of a three-year prospective study. Am J Med 1986; 81: 249-254.

57. Weems J J, *Candida parapsilasis* mepidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, y antimicrobial susceptibility. Clin Infect Dis 1992; 14:756-766.

58. Bode GP. The emergence of fungi as major hospital pathogens. J Hosp Infect 1998; 11(Suppl. A):411-426.

59. Paparello S R, R L Parry, D C MacGillivray, N Brock y D F Mayers. Hospital-acquired wound mucormycosis. Clin Infect Dis 1992 ; 14 :350-352.

60. Marcon M J and D A Powell. Iluman infections due to *Malassezia* species. Clin Microbiol Rev 1992; 5:101-119.

61. Richet H M, A Andremont, C Tancrede, J L Pico y W R Jarvis. Risk factors for candidemia in patients with acute lymphocytic leukemia. Rev Infect Dis 1991 ; 13:211-215.

62. Kornshian S V, A Uwaydah, J D Sobel y L R Creane. Fungemia caused by *Candida* species y *torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: frequency, characteristics, y evaluation of factors influencing outcome. Rev Inf Dis 1989, 11:379-390.

63. Colombo A L, F Barchiesi, D McGough, y M G Rinaldi. Comparison of Etest y National Committee for Clinical Laboratory Standards broth macrodilution method for azole antifungal susceptibility testing. J Clin Microbiol 1995 ; 33 :535-540.

64. McCray E, N Rampell, S L Solomon, W W Bond y W J Martone. Outbreak of *Candida parapsilosis* endophthalmitis after cataract extraction y intraocular lens implantation. J Clin Microbiol 1986 ; 24 :625-628.

65. Rippon J W. 1982. Medical mycology : the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 2nd ed. The SW. B. Saunders Co., Philadelphia.

66. Romano F, G Ribera and M Giuliano. A study of a hospital cluster of systemic candidiasis using DNA typing methods. Epidemiol Infect 1994; 112:393-398.

67. Danna PL., C Urban, E Bellin y J Rahal. Role of *Candida* in pathogenesis of antibiotic-associated diarrhea in elderly inpatientes. Lancet 1991; 337:511-514.

68. Harvey R L y J P Myers. Nosocomial fungemia in a largc community teaching hospital. Arch Intern Med 1987; 147:2117-2120.

69. Walsh T J, K R Newman, M Moody, R C Wharton y J C Wade. trichosporonosis in patients with neoplastic disease. Medicine 1986; 65: 286-279.

70. Young R C, J E Bennett, C L Vogel, P P Carbone y V T DeVita. Aspergillosis: the spectrum of the disease in 98 patients. Medicine 1970; 49:147-173.

71. Marjolein F, Q VandenBergh. Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis y the eviroment. Diagnostic Microbiology y infectious disease 1999; 34:3:221-227.

72. NucciM, Akiti T, Barreiros G. Nosocomial fungemía due to *Exphiala jeanselmei var. jeanselmei* y a *Rhinocladiella* species: newly described causes of bloodstream infeccion. J Clin Microbiol 2001 ; Feb 39 :514-8.

73. Chang H, H Miller, N Watkins, M Aruino, S Aguero, D Ashford, R Pinto-Powell, CF.BonReyn, W Edwards, G Midgel, Pruitt M. Mc-Neil, y W R Jarvis. *Malassezia pachydermatis* fungemia in neonatal intensive care unit patientes. In Program y Abstracts of the 35th Interscience

Conference on Antimicrobial Agents y Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 1995; abstr. J51, p. 268.

74. Frans M, Verduyn Lunel, Jacques F G M. Nosocomial fungal infections : Candidemia. Diagnostic Microbiology y Infectiou Disease 1999 ; 34 :3 :213-220

75. Symoens F, Viviani M A, Nolard N. Typing by immunoblot of *Aspergillus fumigatus* from nosocomial infections. Mycoses 36:229-37.

76. Fridkin SK, Jarvis W R. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev 1996; Oct 9:499-511.

77. Grigis A, Farina C S, Symoens F. Nosocomial pseudo- outbreak of *Fusarium verticilloides* associated with sterile plastic containers. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; Jan 21:50-2.

78. Taylor G D, Buchanana – Chell M. Trends y sources of nososcomial fungaemia. Mycoses vol. 37 Issue 5 – 6.

79. Young J B, L H Ahmed-Jushuf, A M Brwonjohn, F M Parsons, S J Foukes y E G Evans, Opportunistic peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol 1984; 22:268-269.

80. Wingard J R, W G Merz, M R Rinaldi, T R Johnson, J E Karp y R Saral. Increase in *Candida krusei* infection among patients with bone marrow transplantation y neutropenia treated prophylactically with fluconazole. N Engl J Med 1991; 325:1274-1277.

81. Wiley J M, N Smith, B G Leventhal, R Silberman, A D Oberle, G Midgley, S Crow and W R Jarvis. Invasive fungal disease in pediatric

acute leukmia patients with fver y neutropenia during induction chemotherapy: a multivariate analysis of risk factors. J Clin Oncol 1990; 8 :280-286.

82. Welbel S F, M M McNeil, A Pramanik, R Silberman, A D Oberle, G Midgley, S Crow and W R Jarvis. Nosocomial *Malassezia pachydermatis* bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:104-108.

83. Walmsley S S Devi, S King, R Schneider, S Richardson y L Ford-Jones. Invasive aspergillus infections in a pediatric hospital: a ten-year review. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:673-682.

84. Vázquez J A, V Sánchez, C Dmuchowski, L M Dembry, J D Sobel y M J Zervos. Nosocomial acdquisition of *Candida albicans* : an epidemiologic study. J Infect Dis 1993; 168 :195-201.

85. Van Belkum, T Boekbout y R Bosboom. Monitoring spread of *Malassezia* infections in a neonatal intensive care unit by PCR-mediated genetic typing. Clin Microbiol 1994 ; 32 :2528-2532.

86. Tablan O C, L J Anderson, N Arden, R F Breiman, J C Butler, M M McNeil y the Hospital Infections Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of nosocomial neumonia, Centers for Disease Control y Prevention. Respir Care 1994; 39:1191-1236.

87. Symoens F, M A Viviani y N Nolard. Typing by immunoblot of *Aspergillus fumigatus* from nosocomial infections. Mycoses 1993; 36:229-237.

88. Stuart S M and A T Lane. *Candida* y *Malassezia* as nursery pathogens. Semin Dermatol 1992; 11:19-23.

89. Schwartz R S, F R Mackintosh, S I Schrier y P L Greenberg, Multivariate analysis of factors associated with invasive fungal disease during remission-induction therapy for acute myelogenous leukemia. Cancer 1984; 53:411-419.

90. Rowsey J J, E Acers, D L Smith, J A Mohr, D L Newsom y J Rodriguez. *Fusarium axysporum* endophthalmitis. Arch Ophthalmol 1979; 97:103-105.

91. Rham F S. Prevention of nosocomial aspergillosis. J Hosp Infect 1991; 18 (Supl. A):466-472.

92. Rex J H, M A Pfaller, M G Rinaldi, A Polak and J N Galgiani. Antifungal susceptibility testing. Clin Microbiol Rev 1993; 6:367-381.

93. Reingold A L, X D Lu, B D Plikaytis and I Ajello. Systemic Mycoses in the United States, 1980-1982. J Med Vet Mycol 1986; 24:433-436.

94. Pfaller M A. Epidemiology y control of fungal infections. Clin Infect Dis 1994; 19 (Suppl. 1) :S8-S13.

95. Pfaller M A. The use of molecular techniques for epidemiologic typing of *Candida* species. Curr Top Med Mycol 1992; 4:43-63.

96. Pfaller M y R Wenzel. Impact of changing epidemiology of fungal infections in the 1990s. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11 :287-291.

97. Petit T H, R J Olson, R Y Foos y W J Martin. Fungal endophthalmitis following intraocular lens implantation: a surgical epidemic. Arch. Ophthalmol 1980; 98:1025-1039.

98. Paul J, S H White, K M Nicholls and D W Crook. Prosthetic joint infection due to *Candida parapsilosis* in the UK: case report y literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992 ; 11 :847-849.

99. Nelson S C, Y C Yau, G S E Richardson y A G Matlow. Improved etection of *Malassezia* species in lipid-supplemented Peds Plus blood culture bottles. J Clin Microbiol 1995 ; 33 :1005-1007.

100. National Committee for Clinical Laboratory Standars. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Proposed standard M27-P. 1992; National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa.

101. Meunier-Carpentier F, T E Kiehn and D Armstrong. Fungemia in the immunocompromised host. Changing patterns, antigenemia, high mortality. Am J Med 1981; 71:363-370.

102. McNil M. Hospital epidemiology y infection control. The Williams & Wilkins Co., Baltimore. 1996; G *Candida*. In G. Mayhall (ed.),

103. Marcon M J and D A Powell. human infections due to *Malassezia* species. Clin Microbiol Rev 1992; 5:101-119.

104. Liescke G J, and A W Burgess. Granulocyte colony-stimulating factor y granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. N Engl J Med 1992; 327:28-35.

105. Kammer R B, and J P Utz. *Aspergillus* species endocarditis: the new face of a not so rare disease. Am J Med 1974; 56:506-521.

106. Codish S D, I D Sheridan, y A P Monaco.. Mycotic wound infections. A new challenge for the surgeon. Arch Surg 1978; 114:831-835.

107. Danker W M, S A Spector, J Fierer y C E Davis. *Malassezia fungemia* in neonates y adults: complication of hyperalimentation. Rev Infect Dis 1997; 9:743-753.

108. Finkelstein. R, G Reinhertz, N Hashman, y D Merzbach. Outbreak of *Candida tropicalis* fungemia in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1993; 14:587-590.

109. Emori T.G, R Gaynes. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993; 6:428-442.

110. El-Mohandes E, L Johnson-Robins, J F Keiser, S Simmens y M V Aure. Incidence of *Candida parapsilosis* colonization in an intensive care nursery population y its association with invasive fungal disease. Pediatr Infect Dis J 1994; 13 :520-524.

111. Eickhoff T C, Airborne nosocomial infection: a contemporary perspective. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15:663-673.

112. Galbiani J N, J Reiser, C Brass, A Espinel-Ingroff M, Gordon, Comparison of relative susceptibilities of *Candida spp.* to three antifungal agents as determined by unstandardized methods. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31:1343-1347.

113. Fraser V J, M Jones, J Dunkel, S Storfer, G Medoff y W C Dunagan. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, *and* predictors of mortality. Clin Infect Dis 1992 ; 15 :414-421

114. Fisher-Hoch y L. Hutwagner. Opportunistic candidiasis: an epidemic of the 1980s. Clin Infect Dis 1995 ; 21 :897-904.

115. Iwata K. Drug resistance in human pathogenic fungi. Eur J Epidemiol 1992, 8:407-421.

116. Gupta T P, y M N Ehrinprels. *Candida*-associated diarrhea in hospitalized patients. Gastroenterology 1990; 98:780-785.

117. Goodman L, D J Winston, R A Greenfield, P H Chandrasekar, B Fox, H Kaizer, R K Shadduck, T C Shea, P Stif y D J Friedman. A controlled trial of fluconazole to prevent fungal infections in patients undergoing bone marrow transplantation. N Engl J Med 1992; 326:845-851.

118. Gerson S L, P. Parker M R, Jacobs R, Creger y M Lazarus. Aspergillosis due to carpet contamination. Infect Control Ilosp Epidemiol 1994; 15:221-223.

119. Jeffrey W R , J E Hernandez, A L Zarraga, G E Oley and L W Kitchen. Disseminated infection due to *Acremonium* species in a patical with Addison's Disease. Clin Infect. Dis 1993 ; 16 :170.

120. Iwen P C, J C Davis, A Winfield and S H Hinrichs. Airborne fungal spore monitoring in a protective environment during hospital construction, y correlation with an outbreak of invasive aspergiollosis. Infect Control Hosp Epidemiol 1994; 15:303-306.

121. Bonifaz A. Micología Médica Básica. México. Méndez Editores . 1994:503-520