



Revisión

Aplicación de las técnicas de tipificación molecular al estudio de brotes hospitalarios de candidemia

Laura Judith Marcos-Zambrano^{a,b}, Pilar Escribano^{a,b,c}, Emilio Bouza^{a,b,c,d} y Jesús Guinea^{a,b,c,d,*}

^a Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CD06/06/0058), Palma de Mallorca, España

^d Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2013

Aceptado el 5 de junio de 2013

On-line el 19 de junio de 2013

Palabras clave:

Candidemia

Candida

Caracterización molecular

Tipificación molecular

Genotipado

Microsatélites

Brotes hospitalarios

R E S U M E N

La candidemia es una complicación infecciosa que afecta fundamentalmente a pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos así como en otros servicios hospitalarios, y cuya mortalidad puede alcanzar el 40%. La candidemia es una infección de adquisición típicamente hospitalaria, por lo que la transmisión horizontal de *Candida* spp. puede traducirse en la aparición de brotes nosocomiales. La caracterización genotípica de los aislamientos de *Candida* causantes de candidemia puede ayudar a esclarecer el origen de la infección, detectar los servicios hospitalarios con transmisión activa y, consecuentemente, mejorar su prevención. Diversas técnicas de tipificación molecular han sido empleadas para el estudio genotípico de aislamientos de *Candida*. Las técnicas basadas en microsatélites son reproducibles y presentan un alto poder de discriminación, lo que las convierte en opciones atractivas para el estudio de brotes de candidemia. La mayor parte de los brotes han sido descritos en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos, fundamentalmente en neonatos. La presente revisión pretende discutir el papel de la caracterización genotípica de aislamientos de *Candida* causantes de candidemia para el estudio de brotes hospitalarios, así como describir las poblaciones más frecuentemente afectadas por las cepas epidémicas.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Use of molecular typing tools for the study of hospital outbreaks of candidemia

A B S T R A C T

Candidemia is an infectious complication mainly affecting hospitalized patients, particularly those admitted to intensive care units. Patient mortality can reach up to 40%. Candidemia is typically nosocomially-acquired, and horizontal transmission of *Candida* spp. can lead to the presence of outbreaks of candidemia. Genotyping of isolates of *Candida* causing candidemia can help us to understand the source of the infection, detect the hospital wards with active *Candida* spp. transmission and, consequently, improve the prevention of the infection. Several genotyping tools have been used for the molecular characterization of *Candida* isolates involved in outbreaks of candidemia. Genotyping procedures based on microsatellites are reproducible and show a high discriminatory power. Microsatellites are recommended for the study of outbreaks of candidemia. In most hospital outbreaks of candidemia, patients admitted to intensive care units are involved, mostly neonatal patients. The role of genotyping *Candida* isolates causing candidemia for the study of nosocomial outbreaks of candidemia is reviewed, as well as the patients more commonly affected by epidemic strains.

© 2013 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Candidemia

Candida

Molecular characterization

Molecular typing

Genotyping

Microsatellites

Hospital outbreaks

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jguineaortega@yahoo.es (J. Guinea).

Candida agrupa a varias especies de levaduras capaces de causar un amplio espectro de infecciones, entre las que destaca la candidiasis invasiva que afecta a pacientes hospitalizados. La candidemia es la forma de candidiasis invasiva más común. *Candida* ocupa el cuarto lugar en la incidencia de infecciones del

torrente circulatorio y las cifras de candidemia oscilan entre 1,7 y 10 episodios por cada 100.000 habitantes⁶⁶. Aunque se han descrito casos de candidemia causados hasta por 17 especies de *Candida*, más del 90% de los casos se atribuyen a *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei*⁶⁵.

C. albicans, microorganismo habitual de la piel y mucosas del ser humano, es la principal causa de candidemia y responsable del 50% de los casos. Gracias a su capacidad para formar biopelículas puede adherirse a catéteres y otros dispositivos médicos implantables; también se ha encontrado en soluciones de nutrición parenteral y en el medio hospitalario⁶⁶. Sin embargo, se ha constatado un aumento en el número de casos de candidemia causados por otras especies de *Candida*, aunque con marcadas diferencias geográficas. *C. parapsilosis*, la segunda especie más frecuente en España y Latinoamérica^{2,6,43,61,63}, puede encontrarse en piel y mucosas. Su alta capacidad de formar biopelículas hace que sea posible encontrarla en catéteres y otros dispositivos implantables, así como persistir en el medio hospitalario; esto la convierte en un patógeno de transmisión hospitalaria por parte del personal sanitario. Su menor capacidad patogénica explica la menor tasa de mortalidad de los pacientes infectados⁸³. Por el contrario, en Estados Unidos y norte de Europa, *C. glabrata* es la segunda especie en términos de frecuencia, siendo la tercera especie encontrada en España; su incidencia parece estar aumentando⁸³.

C. tropicalis es la segunda especie más frecuentemente aislada en algunas regiones como Brasil o la región Asia-Pacífico. Es causa conocida de infecciones sistémicas en pacientes con cáncer, especialmente aquellos con leucemia, y presenta una mortalidad que oscila entre el 33 y el 90%⁸³. Por último, *C. krusei* es una especie menos frecuente, que se asocia a pacientes con neutropenia con tumores hematológicos o sólidos. Raramente se asocia la infección con el catéter. Su resistencia intrínseca al fluconazol y el uso amplio de este antifúngico como profilaxis puede explicar el aumento en las infecciones por *C. krusei*⁶⁶.

La mayor parte de los casos de candidemia aparecen durante la estancia hospitalaria del paciente⁶⁷. El carácter nosocomial de esta infección se manifiesta de forma más evidente cuando aparecen brotes hospitalarios, en los que se supone que la transmisión horizontal de *Candida* spp. juega un papel importante. En este contexto, la caracterización de los aislamientos de *Candida* responsables de candidemia puede ser útil para el estudio de brotes hospitalarios.

Rutas de adquisición de la candidemia

Infección por cepas endógenas

La presencia de *Candida* en el tubo gastrointestinal es un factor de riesgo importante para el desarrollo de candidemia en algunos pacientes⁵⁶. El sobrecrecimiento de *Candida* en el tubo digestivo tras la exposición prolongada a antibióticos de amplio espectro que reducen la microbiota bacteriana se ha asociado al desarrollo de candidemia^{23,56}. Otro factor de riesgo importante es la traslocación de cepas de *Candida* desde el intestino al torrente circulatorio, hecho que ocurre en pacientes tras cirugía abdominal o trasplante de hígado, en aquellos con pancreatitis, o en inmunodeprimidos con mucositis⁵⁸. En todas estas situaciones, la candidemia se desarrolla cuando las cepas endógenas propias del paciente acceden al torrente circulatorio por diversas razones. Por tanto, en este escenario, aunque la candidemia se diagnostique durante el ingreso hospitalario, el papel de la transmisión horizontal tiene un bajo impacto.

Infección por cepas exógenas

Gracias a la capacidad de *Candida* para formar biopelículas, esta levadura puede encontrarse en diferentes localizaciones del medio hospitalario como superficies, dispositivos médicos, soluciones de nutrición parenteral, o sustancias de naturaleza plástica como los catéteres intravasculares⁶⁶. La presencia ubicua de este microorganismo en el hospital lo predispone a acceder al torrente circulatorio de pacientes con roturas de la barrera cutánea, fundamentalmente en portadores de catéteres intravasculares. El catéter es, por tanto, un origen frecuente de candidemia^{15,58}. Hay estudios que demuestran que las manos del personal sanitario se colonizan por *Candida*; así, la manipulación del catéter por parte de estos trabajadores facilita su colonización y el posterior desarrollo de candidemia^{42,89,92}.

Es conocida la alta incidencia de candidemia por *C. parapsilosis* en neonatos, sobre todo en recién nacidos prematuros con bajo peso⁵³. Estudios en los que se ha estudiado el papel de la transmisión vertical durante el parto evidencian que tanto la colonización previa del canal vaginal de la madre como la transmisión horizontal de cepas por parte del personal sanitario juegan un papel relevante en estos pacientes^{3,12,53,84}. Por otra parte, la estancia prolongada de pacientes en unidades de cuidados intensivos es un factor de riesgo para el desarrollo de candidemia, ya que la mayoría de estos pacientes presentan factores de riesgo adicionales (tales como ser portadores de catéteres intravasculares) y además son susceptibles de infectarse por cepas exógenas, fundamentalmente de *C. parapsilosis*⁸⁸.

Resulta lógico que los brotes hospitalarios de candidemia los causen cepas exógenas adquiridas por los pacientes durante el ingreso hospitalario. La identificación de las fuentes de infección y las posibles rutas de transmisión es importante para el desarrollo de estrategias de prevención y control de esta infección⁵⁸.

Los brotes de candidemia como problema hospitalario

Aunque la candidemia es una enfermedad con elevada mortalidad, su incidencia es baja cuando se compara con otras infecciones como la neumonía o la bacteriemia^{18,30}. Por ello, un incremento en el número de casos de candidemia en relación con los habitualmente observados en una misma unidad, en un determinado periodo de tiempo, no debería pasar desapercibido.

La presencia de brotes nosocomiales de candidemia ha sido ilustrada en diversos estudios^{7,34,48}. Los pacientes involucrados en estos brotes generalmente se encuentran ingresados en unidades de cuidados intensivos, unidades postoperatorias, o unidades de neonatología, documentándose una mayor incidencia en pacientes con edades extremas (>65 años o <1 año)⁶⁶. Las unidades de cuidados intensivos neonatales son áreas de máximo riesgo para la aparición de brotes de candidemia, causados fundamentalmente por *C. albicans* o *C. parapsilosis*.

También se han descrito brotes en las unidades de oncohematología, donde se encuentran pacientes con alto riesgo que son frecuentemente portadores de catéteres intravasculares^{9,27,70}.

En situaciones en las que aparece un brote, sería deseable estudiar tanto los aislamientos infectantes como aquellos aislamientos ambientales recogidos en el entorno de los pacientes, incluso los provenientes de las manos del personal sanitario. Si aquellos aislamientos estudiados perteneciesen a la misma especie de *Candida*, las técnicas genotípicas serían útiles a la hora de esclarecer la fuente del brote y su posterior erradicación. La tipificación molecular es una herramienta que permite detectar cepas epidémicas, determinar los orígenes de la infección, determinar las rutas de adquisición y transmisión de dichas cepas, monitorizar la emergencia de cepas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3418761>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3418761>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)