



Fungemia por *Candida rugosa*: Un nuevo caso de infección emergente

Candida rugosa fungemia: new emergent infection case

Palabras clave: Fungemia; *Candida*; candidiasis; *Candida rugosa*.

Key words: Fungemia; *Candida*; candidiasis; *Candida rugosa*.

Sr Director:

Hemos leído con interés el artículo de Albuquerque y cols de su revista¹. De los aislados estudiados no figura recogida una cepa como *Candida rugosa* que está actualmente siendo fuente de interés creciente. Las infecciones por levaduras han adquirido una gran importancia en las últimas décadas como importantes patógenos responsables de infecciones nosocomiales sistémicas^{1,2}, debido no sólo a su mayor frecuencia en pacientes con importantes factores de riesgo como hospederos inmunodeprimidos o pacientes sometidos a técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas, sino también a su alta morbilidad y mortalidad. Paralelamente se ha observado un incremento en la aparición de nuevas especies patógenas difíciles de diagnosticar y tratar³. Entre las nuevas especies de levaduras emergentes como patógenas humanas se encuentran *Blastoschizomyces capitatus*, *C. famata*, *C. guilliermondii*, *C. haemulonii*, *C. holmii*, *C. inconspicua*, *C. kefyr*, *C. lipolytica*, *C. lusitanae*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa* y *C. rugosa*. Esta última ha sido implicada fundamentalmente en fungemia⁴. Presentamos un nuevo caso de fungemia por *C. rugosa* aislado en nuestro centro y su consideración como nueva causa de candidemia.

Varón de 19 años sin antecedentes personales de interés que ingresó por traumatismo craneoencefálico en la unidad de medicina intensiva ante la presencia de una contusión hemorrágica en el tálamo derecho y putamen izquierdo. El paciente se encontraba en coma vigil (Escala de Glasgow 5) por lo que fue precisa la intubación orotraqueal durante 30 días, monitorización de presión venosa central, instalación de sensor de presión intracraneal y posteriormente drenaje ventricular externo. Presentó a los 20 días de ingreso fiebre, inicialmente puesta en relación con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR). Ante la persistencia de la fiebre se realizaron nuevos hemocultivos. A los tres días de incubación en el sistema automatizado BacT ALERT 3D® (bioMérieux) se detectó crecimiento en las botellas aeróbicas (dos de tres sets). En la tinción de Gram se observó la presencia de células fúngicas levaduriformes. Las levaduras viables procedentes de botellas positivas fueron sub-cultivadas en medio agar Sabouraud (Oxoid) y el medio cromogénico CHROMagar *Candida*® (Becton Dickinson). La identificación de la cepa como *Candida*

rugosa se realizó por el método de asimilación de azúcares API 20C AUX system® (bioMérieux) y en el sistema automático Vitek 2® (bioMérieux). Los valores CIMs de fluconazol 2 µg/ml, itraconazol 0,015 µg/ml, voriconazol 0,015 µg/ml fueron determinadas mediante técnica de microdilución en caldo⁵. El valor de CIM de la anfotericina B 0,25 µg/ml fue determinado por el método E-test (AB Biodisk, Solna, Sweden) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se aplicaron para su interpretación los puntos de corte propuestos por la CLSI para fluconazol e itraconazol⁵ y voriconazol⁶. Los puntos de corte para la anfotericina B no han sido establecidos por la CLSI. Los cultivos se negativizaron tras la instauración de tratamiento con anfotericina B (durante 20 días) ante el aislamiento inicial de una especie de *Candida* que estaba pendiente de identificar y posteriormente, según antibiograma, itraconazol (hasta completar seis semanas). El paciente fue, finalmente, dado de alta tras haber permanecido 45 días en la unidad de medicina intensiva, y durante su ingreso en planta no presentó nuevas incidencias, siendo otorgada el alta definitivamente.

Aunque es bastante poco frecuente como causa de infección fúngica invasora⁷, *C. rugosa* ha comenzado a considerarse como patógeno emergente⁸. La fungemia en relación con esta especie de *Candida* era desconocida antes de 1985, cuando se comunicaron infecciones relacionadas con catéter en dos instituciones diferentes en E.U.A.⁹. Posteriormente, Dubé y cols⁴, comunicaron 15 episodios de candidemia por *C. rugosa* en pacientes quemados que recibían nistatina tópica. No se apreció foco evidente de la infección aunque los aislados se confirmaron resistentes a nistatina y presentaban susceptibilidad disminuida frente a anfotericina B y fluconazol. En nuestro caso no existía antecedente similar y la susceptibilidad de *C. rugosa* fue la habitual frente a anfotericina B, no así a fluconazol. Además de la aparente emergencia de *C. rugosa* como causa de infección clínica, hay una alarma justificada en cuanto a su susceptibilidad. Como en otros casos descritos en la literatura científica, se trata de un paciente con una situación clínica grave con múltiples tratamientos antimicrobianos previos y una permanencia en una unidad de medicina intensiva prolongada, con catéteres venosos centrales y NE¹⁰. La resistencia a fluconazol se ha incrementado desde un comienzo, de 30% hasta más de 60% durante el curso de algunos estudios de resistencias a azoles¹⁰. De igual forma, los datos encontrados respecto a voriconazol aumentaron de 3,1% de resistencia en 2001 a 38% en 2003⁹. Estos datos apoyan la sospecha de un alto grado de resistencia cruzada entre los azoles. Aunque no se sabe mucho de los mecanismos específicos de resistencia en *C. rugosa*, puede inferirse de los descritos en otras especies de *Candida*¹¹. Por tanto, como en los otros pocos casos descritos, la presencia de *C. rugosa* se relaciona con pacientes graves ingresados en unidades



de medicina intensiva y su presencia emergente ha de tenerse en cuenta, especialmente dado el incremento en la resistencia a los antifúngicos de uso empírico.

Iago Villamil Cajoto,

Servicio de Medicina Interna. Hospital da Costa, Burela. Lugo, España;

Luis Rodríguez Otero y MA García-Zabarte Casal,

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, (A Coruña), España; M. José Villacián Vicedo P. Atención Primaria. CS Foz. Lugo, España

Correspondencia a:

Iago Villamil Cajoto

iago.villamil.cajoto@sergas.es

Referencias

- 1.- Albuquerque C, Hermosilla G, Tapia C. Distribución y susceptibilidad a fluconazol de levaduras del género *Candida* aisladas en pacientes hospitalizados y ambulatorios. *Rev Chil Infect* 2009; 26 (5): 435-9.
- 2.- Edmond M B, Wallace S E, McClish D K, Pfaller M A, Jones R N, Wenzel R P. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 239-44.
- 3.- Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 462-78.
- 4.- Dubé M P, Heseltine P N, Rinaldi M G, Evans S, Zawacki B. Fungemia and colonization with nystatin-resistant *Candida rugosa* in a burn unit. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 77-82.
- 5.- National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast. Approved standard. Second edition. NCCLS document M27-A2. NCCLS, Wayne, PA 2002.
- 6.- Pfaller M A, Diekema D J, Rex J H, Espinel-Ingroff A, Johnson E M, Andes D, et al. Correlation of MIC with outcome for *Candida* species tested against voriconazole: analysis and proposal for interpretive breakpoints. *J Clin Microbiol* 2006;44: 819-26.
- 7.- Pfaller M A, Diekema D J. Rare and emerging opportunistic fungal pathogens: concern for resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4419-31.
- 8.- Nucci M, Marr K A. Emerging fungal diseases. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 521-6.
- 9.- Reinhardt J F, Ruane P J, Walker L J, George W L. Intravenous catheter-associated fungemia due to *Candida rugosa*. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 1056-7.
- 10.- Pfaller M A, Diekema D J, Rinaldi M G, Barnes R, Hu R, Veselov A V, Tiraboschi N, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 5848-59.
- 11.- Sanglard D, Odds F C. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and clinical consequences. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 73-85.