



Descripción de 165 episodios de fungemia de un estudio multicéntrico

Mercedes Sota, Carmen Ezpeleta, Ramón Cisterna y los participantes en el Estudio Multicéntrico Sepsis Data del Grupo para el Estudio de la Infección Nosocomial de la SEIMC

Servicio de Microbiología, Hospital de Basurto, Bilbao, España

Resumen

El objetivo de este artículo es describir las principales características de los episodios de fungemia pertenecientes al Estudio Multicéntrico Sepsis Data, realizado en 34 hospitales españoles. Se repartió a los hospitales un protocolo y un programa especialmente diseñado para la realización de este estudio. Se han recogido 165 episodios de fungemia de un total de 5.000 episodios de bacteriemia. Se presentan a continuación los principales resultados: Sexo: hombre 100 (60,6%); mujer 65 (39,4%). Áreas: médica 64 (38,8%); unidad de cuidados intensivos 48 (29,1%); quirúrgica 39 (23,6%); pediátrica 14 (8,5%). Enfermedad de base: neoplasia 43 (26,1%); infección por el VIH 28 (16,9%); enfermedad pulmonar obstructiva crónica 18 (10,9%); Diabetes mellitus y adictos a drogas por vía parenteral 15 episodios cada uno (9,1%). Fungemia nosocomial: 119 (72,1%). Fungemia adquirida en la comunidad: 42 (25,5%). Origen: primaria 41 (24,9%); asociada a catéter 40 (24,2%); respiratoria 23 (13,9%); urinaria 17 (10,3%); abdominal 8 (4,9%); piel y tejidos blandos 4 (4,4%); herida quirúrgica 6 (3,6%). Hongos más frecuentes: *Candida albicans*, 73 aislamientos (44,2%); *Candida parapsilosis*, 20 (12,1%); *Cryptococcus* spp., 12 (7,3%) y *Candida glabrata*, 6 (3,6%). Fungemia polimicrobiana: 19 (11,5%). El fluconazol (54,4%) y la anfotericina B (41,9%) fueron los antifúngicos más utilizados. Mortalidad: 33,3%.

Palabras clave

Candidemia, fungemia, epidemiología, Estudio multicéntrico

Description of 165 episodes of fungemia: A multicenter study

Summary

The aim of this article is to describe the main features of fungemia belonged to the Multicenter Study Sepsis Data realised in 34 spanish hospitals. The hospitals were been given a protocol and a software specially designed for this study. 165 episodes of fungemia has been recovered (total: 5.000 episodes of bacteremia). The main results are showed as follows. Sex: male 100 (60,6%); female 65 (39,4%). Areas: medical 64 (38,8%); intensive care unit 48 (29,1%); surgical 39 (23,6%); paediatric 14 (8,5%). Underlying disease: neoplasia 43 (26,1%); HIV infection 28 (16,9%); chronic obstructive pulmonary disease 18 (10,9%); diabetes mellitus and parenteral drug abuse 15 (9,1%) every one. Nosocomial fungemia: 119 (72,1%). Community-acquired fungemia: 42 (25,5%). Sources: primary 41 (24,9%); catheter 40 (24,2%); respiratory 23 (13,9%); urinary 17 (10,3%); abdominal 8 (4,9%); skin/soft tissues 4 (4,4%); surgical wound 6 (3,6%). Fungi most often isolated: *Candida albicans*, 73 isolates (44,2%); *Candida parapsilosis*, 20 (12,1%); *Cryptococcus* spp., 12 (7,3%) and *Candida glabrata*, 6 (3,6%). Polymicrobial fungemia: 19 (11,5%). Fluconazole (54,4%) and amphotericin B (41,9%) were the antifungal agents most often used. Mortality: 33,3%.

Key words

Fungemia, Candidemia, Epidemiology, Multicenter study

Dirección para correspondencia:

Dra. Mercedes Sota Busselo
Servicio de Microbiología, Hospital de Basurto,
Avda. de Montevideo 18, 48013 Bilbao, España
Tel. y fax: +34 9494 442 3932

Aceptado para publicación el 22 de enero de 1999

La fungemia consiste en la invasión del torrente circulatorio por hongos. El término candidemia hace referencia principalmente al aislamiento en sangre de especies perteneciente al género *Candida*, que por otra parte son la causa más frecuente de fungemia. A veces, el término bacteriemia engloba también al de fungemia, lo que resulta cómodo a la hora de hablar de datos globales. Los medios diagnósticos disponibles para la detección de hongos en la sangre no están exentos de dificultades, estimándose que tan sólo el 40-60% de los casos de fungemia se asocia con un hemocultivo positivo, además de que muchas especies de hongos necesitan periodos de incubación más prolongados [1]. Con el objeto de mejorar la rapidez y sensibilidad diagnóstica de las fungemias se están desarrollando hoy en día técnicas de diagnóstico microbiológico rápido como las que utilizan métodos de biología molecular [2-4].

Anteriormente a 1950, el aislamiento de hongos a partir de muestras de sangre no era muy frecuente. A partir de esta fecha y coincidiendo con el desarrollo de nuevas técnicas para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades y la utilización de antimicrobianos cada vez más potentes, la incidencia de la fungemia ha ido aumentando progresivamente, evolucionando a su vez según han ido apareciendo nuevos factores predisponentes [5-8]. Últimamente se está observando además un cambio en la etiología de los hongos implicados en los episodios de fungemia [9-11].

Con el objetivo de estudiar las características más importantes de los episodios de bacteriemia y/o fungemia en varios hospitales españoles, el Grupo para el Estudio de la Infección Nosocomial (GEIH), perteneciente a la Sociedad Española de Microbiología y Enfermedades Infecciosas (SEIMC), ha elaborado, con la colaboración de Glaxo-Wellcome (Madrid, España), un programa denominado Sepsis Data que permite recoger los datos clínicos y microbiológicos más importantes relacionados con estos procesos. En este artículo realizamos un análisis descriptivo sobre los resultados más importantes referentes a las fungemias incluidas en el estudio Sepsis Data.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos se han recogido utilizando el programa Sepsis Data. Estos datos han sido recogidos durante el periodo comprendido entre Enero de 1994 y Abril de 1997 y corresponden a 24 de los 34 hospitales participantes. Cada hospital ha realizado la identificación del microorganismo siguiendo sus propios protocolos. Se han recogido datos demográficos, clínicos y microbiológicos relacionados con este proceso infeccioso.

Los datos demográficos han descrito el tipo de hospital según el número de camas, la edad, el sexo, los días de estancia previa y el área asistencial en el que estaba ingresado el paciente en el momento del diagnóstico: medicina, cirugía, unidad de cuidados intensivos (UCI) y pediatría.

Los datos clínicos han estudiado los siguientes parámetros:

- Enfermedades de base: neoplasia, infección por el VIH, Adictos a Drogas por Vía Parenteral (ADVP), Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Diabetes Mellitus (DM) y otras.

- Clasificación pronóstica de la enfermedad de base según los criterios de McCabe y Jackson [12]: no fatal, últimamente fatal y rápidamente fatal, según se espere con una alta probabilidad la muerte del paciente en dos meses,

cuatro años o no se cumplan los dos criterios anteriores respectivamente.

- Factores de riesgo: estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), nutrición parenteral, cirugía, catéter urinario, antibiótico en 48 h antes, intubación, catéter intravenoso, e inmunosupresores.

- Fiebre, tiritona/escalofríos y número de leucocitos.

- Lugar de adquisición: nosocomial o comunitaria.

- Fuentes de infección: desconocida o primaria, herida quirúrgica, urinaria, respiratoria, gastrointestinal, asociada a catéter, cutánea y otras.

- Tratamiento antifúngico: administración de un tratamiento sensible o adecuado (administración de antifúngicos o realización de maniobras terapéuticas adecuadas para el tratamiento de la fungemia) o no, día de comienzo del tratamiento y duración del mismo.

- Evolución del episodio: a) Presencia o no de complicaciones relacionadas (shock, metástasis sépticas, otras) y fallecimiento del paciente. b) Fallecimiento o curación. Si el paciente no había fallecido había que informar sobre el número de días de duración del episodio y si lo había hecho sobre si la muerte había estado o no relacionada con el episodio.

Las características microbiológicas han incluido la identificación del microorganismo, el número de hemocultivos en los que se ha aislado, la documentación microbiológica del origen de la bacteriemia/fungemia y el día de crecimiento del microorganismo.

El análisis descriptivo se ha realizado mediante la inclusión en tablas o gráficos de obtención de porcentajes o medias dependiendo del tipo de variable a estudio.

RESULTADOS

De los 5.000 casos de bacteriemia recogidos hasta el momento en el estudio Sepsis Data, 165 han correspondido a fungemias, representando el 3,1% del total. Según los datos generales la media de edad ha sido de 49,8 años (de 3 días a 93 años), correspondiendo un 60,6% de todos los episodios a hombres. Los pacientes estaban ingresados en el área médica en 64 casos (38,8%); en la unidad de cuidados intensivos en 48 (29,1%); en la quirúrgica 39 (23,6%); y en la pediátrica 14 (8,5%). La neoplasia ha sido la enfermedad de base más frecuente con 43 casos (26,1%), siguiéndole la infección por VIH con 28 (16,9%) y la EPOC con 18 (10,9%). La estancia previa ha sido superior a una semana en 102 episodios (61,8%), con una media de 26,8 días de ingreso anteriormente al episodio de fungemia. En cuanto a los factores predisponentes, el catéter intravenoso y la administración de antibióticos en las 48 h previamente a la extracción del hemocultivo han sido los más frecuentemente encontrados (Tabla 1).

Los datos clínicos muestran que en casi el 90% de los casos se ha informado de la presencia de fiebre, no existiendo ésta en el 7,3% de los casos. La tiritona se ha informado en el 24,9% de los casos. La cifra de leucocitos ha sido inferior a 5.000 en casi el 17% de los casos y mayor de 10.000 en el 38,8% (Tabla 2). El foco origen de la bacteriemia ha sido desconocido en 41 episodios (24,9%). Le siguen en frecuencia la infección asociada a catéter con 40 (24,2%), el tracto respiratorio con 23 (13,9%) y el tracto urinario con 17 (10,3%). El lugar de adquisición de la fungemia ha sido mayoritariamente nosocomial (72,1%). En la tabla 3 se exponen las fuentes de infección y el lugar de adquisición de las fungemias en general y de las especies fúngicas más representadas en este estudio.

Tabla 1. Factores predisponentes de fungemia.

	nº (%) de episodios	
Enfermedad de base		
Rápidamente fatal	21	(12,7)
Ultimamente fatal	75	(45,5)
No fatal	66	(40)
Ns/Nc	3	(1,9)
Total	165	(100)
Tipo de Enfermedad de base		
Neoplasia	43	(26,1)
ADVP	15	(9,1)
VIH	28	(16,9)
Diabetes mellitus	15	(9,1)
EPOC	18	(10,9)
Otros	55	(33,3)
Total	174	(105,5)
Estancia previa		
≤ 1 semana	63	(38,2)
> 1 semana	102	(61,8)
ns/nc	0	(0)
Total	165	(100)
Media (días)	26,81	
Factores prebacteriemia		
U.C.I.	67	(40,6)
Nutrición parenteral	58	(35,2)
Cirugía	63	(38,2)
Catéter urinario	71	(43,0)
Antibiótico 48 horas	110	(66,7)
Intubación	54	(32,7)
Catéter i.v.	120	(72,7)
Inmunosupresores	27	(16,4)
Total	570	(345,5)

ns/nc: no sabe, no contesta.

Tabla 3. Origen y lugar de adquisición de las fungemias según los datos generales y las especies fúngicas más frecuentemente aisladas. Los valores en paréntesis () corresponden a los porcentajes correspondientes.

	Total de Fungemias	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Cryptococcus</i> spp.
Origen de la fungemia				
Fungemia primaria	41 (24,9)	14 (19,2)	6 (30)	7 (58,3)
Herida quirúrgica	6 (3,7)	4 (5,5)	1 (5)	0 (0)
Tracto urinario	17 (10,3)	9 (12,3)	0 (0)	0 (0)
Tracto respiratorio	23 (13,9)	10 (13,7)	2 (10)	1 (8,3)
Gastrointestinal	8 (4,9)	5 (6,8)	1 (5)	0 (0)
Asociada a catéter	40 (24,2)	21 (28,8)	7 (35)	1 (8,3)
Cutáneo	4 (2,4)	2 (2,7)	0 (0)	0 (0)
Otros	17 (10,3)	5 (6,9)	3 (15)	2 (16,7)
ns/nc	9 (5,5)	3 (4,1)	0 (0)	1 (8,3)
Total	165 (100)	73 (100)	20 (100)	12 (100)
Lugar de adquisición				
Extrahospitalaria	42 (25,5)	6 (8,2)	3 (15)	12 (100)
Intrahospitalaria	119 (72,1)	65 (89,0)	17 (85)	0 (0)
ns/nc	4 (2,4)	2 (2,7)	0 (0)	0 (0)
Total	165 (100)	73 (100)	20 (100)	12 (100)

ns/nc: no sabe, no contesta.

El hongo más frecuentemente aislado ha sido *Candida albicans*, informado en 73 episodios (44,2%). Le siguen *Candida parapsilosis* con 20 (12,1%) y *Cryptococcus* spp. con 12 (7,3%). No se ha especificado la especie de *Candida* en 51 episodios (30,9%). La fungemia ha sido monomicrobiana en 144 episodios (88,5%) y polimicrobiana en 19 (11,5%). En todos los casos de fungemia polimicrobiana se ha aislado junto a una especie de hongo una o varias especies bacterianas; no habiéndose descrito en ninguna ocasión una fungemia polimicrobiana causada por dos o más especies de hongos. Se han aislado 15 bacterias Gram-positivas (cinco *Enterococcus faecalis*, dos *Staphylococcus aureus*, dos *Staphylococcus epidermidis*, dos otros estafilococos coagulasa negativos, dos *Streptococcus* spp., un *Enterococcus* y un *Corynebacterium*) y nueve Gram-negativas (dos *Pseudomonas aeruginosa*, dos *Enterobacter cloacae*, dos

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con fungemia: datos referentes a la presencia de fiebre, tiritona y/o escalofríos y al número de leucocitos.

	nº (%) de episodios	
Fiebre		
sí	148	(89,7)
no	12	(7,3)
ns/nc	5	(3,0)
Total	165	(100)
Tiritona/escalofríos		
sí	41	(24,9)
no	47	(28,5)
ns/nc	77	(46,7)
Total	165	(100)
Leucocitos/mm3		
1-100	0	(0)
101-500	3	(1,8)
501-1000	2	(1,2)
1001-5000	23	(13,9)
5001-10000	44	(26,7)
10001-15000	34	(20,6)
> 15000	30	(18,2)
ns/nc	29	(17,6)
Total	165	(100)

ns/nc: no sabe, no contesta.

Escherichia coli, un *Citrobacter* spp., una *Klebsiella pneumoniae* y una *Pseudomonas* spp.) (Tabla 4).

En el 44,9% de los casos los hongos (junto a las bacteriemias en las polimicrobianas), han sido aislados en todas las extracciones del hemocultivo, mientras que en el 30,9%, el aislamiento no ha tenido lugar a partir de todas las extracciones realizadas. Se ha dispuesto de documentación microbiológica del origen de la fungemia en 60 casos (36,4%). El microorganismo ha crecido en una media de 2,8 días (entre 1 y 14 días de crecimiento) (Tabla 5).

En 152 episodios (92,1%) se ha administrado un tratamiento adecuado. Este comenzó el mismo día de la extracción del hemocultivo en 93 casos (61,2%), demorándose más de 2 días en 45 (29,6%). La media de días que se ha demorado la administración del tratamiento sensible ha sido de 1,5 días. La

duración media del tratamiento antifúngico ha sido de 14,6 días. El fluconazol ha sido el antifúngico más utilizado con 74 usos (54,4%), seguido de la anfotericina B con 57 (41,9%). Con respecto al total de antimicrobianos administrados, los antifúngicos han representado el 54,6%, siendo el resto antibacterianos y destacando dentro de este grupo el uso de cefalosporinas, aminoglucósidos y glicopéptidos (Tabla 6).

La duración media del episodio ha sido de 18,1 días. En 84 episodios (50,9%) no ha existido ninguna complicación relacionada con la fungemia. Diecisiete pacientes han sufrido shock (10,3%), nueve metástasis sépticas (5,5%) y 20 otras complicaciones (12,1%). Han fallecido 55 pacientes, un 33,3% respecto al total. Se ha considerado que la mortalidad estaba relacionada con el episodio de fungemia en el 81,8% de los casos (45 episodios).

Tabla 4. Características microbiológicas de las fungemias: aislamiento de hongos y fungemia polimicrobiana.

	nº (%) de episodios	
Hongos		
<i>Candida albicans</i>	73	(44,2)
<i>Candida spp.</i>	51	(30,9)
<i>Candida parapsilosis</i>	20	(12,1)
<i>Cryptococcus spp.</i>	12	(7,3)
<i>Candida glabrata</i>	6	(3,6)
<i>Candida tropicalis</i>	2	(1,2)
<i>Scedosporium inflatum</i>	1	(0,6)
Total	165	(100)
Total de microorganismos aislados en los episodios de fungemia		
Gram-positivos	15	(7,9)
Gram-negativos	9	(4,8)
Hongos	165	(87,3)
Total	189	(100)
Tipo de fungemia		
Monomicrobiana	146	(88,5)
Polimicrobiana	19	(11,5)
Total	165	(100)

DISCUSIÓN

La fungemia es de origen nosocomial en la gran mayoría de los casos, tal y como lo demuestran los resultados pertenecientes a este y a otros estudios. Representa entre el 3 y el 5% de todos los casos de bacteriemia, de forma similar al estudio Sepsis Data [8,13-18]. Cuando crece un hongo en un hemocultivo, este aislamiento suele ser representativo de fungemia verdadera en más de un 90% de los casos [8,14]. Así pues, aunque sea muy frecuente el aislamiento en una sola extracción del hemocultivo, debemos de considerar a priori la fungemia como verdadera a no ser que haya datos muy claros de contaminación.

La fungemia es una enfermedad grave que compromete de forma importante la vida del paciente y que afecta sobre todo a pacientes inmunodeprimidos sometidos a múltiples maniobras terapéuticas. La administración de antimicrobianos de amplio espectro, la utilización de catéteres intravenosos, sobre todo centrales, el uso de nutrición parenteral, la neutropenia, la estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI) y las intervenciones quirúrgicas del aparato gastrointestinal son los factores predisponentes que más frecuentemente se asocian con este proceso infeccioso [15,17,19,20]. Nuestros datos están en concordancia con lo dicho anteriormente, mostrando una alta frecuencia de pacientes inmunodeprimidos, como son los pacientes con neoplasia e infección por el VIH; además el pronóstico de la enfermedad de base según la clasificación de McCabe y Jackson [12] ha sido fatal o últimamente fatal en casi la mitad de los episodios. Se ha observado también una alta frecuencia de factores predisponentes entre los que destacan el catéter intravenoso, la administración de antibióticos en las 48 h previas y la estancia previa en una UCI. El resto de los factores como la cirugía previa, la nutrición parenteral, la intubación y la administración de inmunosupresores también han sido informadas en numerosas ocasiones.

La neutropenia y la falta de fiebre se asocia con un mayor riesgo de adquisición de una fungemia en general y de una candidemia en particular [8]. Nuestros datos lo confirman mostrando una frecuencia de fiebre inferior a la esperada a la vez que un porcentaje de pacientes con neutropenia superior y de leucocitosis inferior a lo esperado en otro tipo de infecciones. En nuestro estudio se desconocía en muchos casos el origen de la fungemia, si bien la causa conocida más frecuente ha sido la infección de un

Tabla 5. Características microbiológicas de las fungemias: nº de hemocultivos positivos/nº de hemocultivos extraídos, documentación microbiológica del origen y días de crecimiento del microorganismo.

	nº (%) de episodios	
nº hemocultivos positivos/extraídos		
1/1	22	(13,3)
1/2	8	(4,9)
1/3	26	(15,7)
2/2	28	(16,9)
2/3	17	(10,3)
3/3	38	(23,0)
Otros	24	(14,6)
ns/nc	2	(1,2)
Total	165	(100)
Documentación microbiológica del origen		
Sí	60	(36,4)
No	92	(55,8)
ns/nc	13	(7,9)
Total	165	(100)
Días de crecimiento del microorganismo		
0	7	(4,2)
1-2	90	(54,6)
3-4	36	(21,8)
5-7	24	(14,6)
>7	6	(3,6)
ns/nc	2	(1,2)
Total	165	(100)
Media (días)	2,79	

ns/nc: no sabe, no contesta.

Tabla 6. Uso de antimicrobianos.

	nº (%) de episodios	
Tratamiento sensible		
Sí	152	(92,1)
No	13	(7,9)
Total	165	(100)
Día comienzo tratamiento sensible		
0	93	(61,2)
1	8	(5,3)
2-4	30	(19,7)
>4	15	(9,9)
ns/nc	6	(3,9)
Total	152	(100)
Media (días)	1,54	
Días de duración del tratamiento		
<= 5	76	(30,8)
6-10	46	(18,6)
11-15	37	(14,9)
> 15	45	(18,2)
ns/nc	43	(17,4)
Total	247	(100)
Media (días)	14,64	
Antifúngicos		
Fluconazol	74	(54,4)
Anfotericina B	57	(41,9)
Ketoconazol	3	(2,2)
Otros antifúngicos	2	(1,5)
Total	136	(100)
Grupos de antibióticos		
Antifúngicos	136	(54,6)
Cefalosporinas	22	(8,8)
Aminoglucósidos	20	(8,0)
Otros tratamientos	20	(8,0)
Glicopéptidos	15	(6,0)
Penicilinas	11	(4,4)
Nitroimidazoles	8	(3,2)
Carbapenemas	7	(2,8)
Quinolonas	4	(1,6)
Macrólidos-Lincosaminas	3	(1,2)
Monobactamas	1	(0,4)
Inhibidores del ácido fólico	1	(0,4)
Tetraciclinas	1	(0,4)
Total	249	(100)

ns/nc: no sabe, no contesta.

catéter intravascular al igual que lo descrito en otras series [8,14,21]. Sin embargo, hemos observado que el origen gastrointestinal está poco representado en este estudio, aunque no el respiratorio, que es superior al descrito en otras publicaciones [14,21]. En poco más de un tercio de los casos se ha podido disponer de documentación microbiológica del origen de la fungemia, lo que se corresponde con el alto porcentaje observado de episodios con foco desconocido. Además, el crecimiento medio de los hongos ha sido, como era de esperar, más lento que el bacteriano, lo que influirá a la hora de instaurar el tratamiento correcto a tiempo y seguidamente con el pronóstico de la infección tal y como veremos más adelante.

C. albicans, además de ser el principal hongo aislado, representa a uno de los 10 primeros microorganismos que con mayor frecuencia producen bacteriemia [8,22]. Estos últimos años se está observando una disminución en la frecuencia de las infecciones fúngicas producidas por *C. albicans* y un aumento en las producidas por especies no-*C. albicans* [9-11]. Se ha observado un aumento en la incidencia de fungemias producidas por *C. parapsilosis* y *Candida tropicalis* [10] y también por *Candida glabrata* y *Candida krusei* [9]. En nuestro medio, las fungemias producidas por especies no-*C. albicans* han constituido en conjunto el 47,8% de todos los aislamientos de *Candida*, asemejándose dichas cifras con la tendencia anteriormente descrita. La segunda especie más frecuentemente aislada es este estudio ha sido *C. parapsilosis*. Las fungemias causadas por esta especie se han asociado significativamente con el uso de catéteres intravasculares y nutrición parenteral [11,19,20]. En otras series, hongos como *C. glabrata* y *C. tropicalis* suelen estar representados con mayor frecuencia que en este trabajo, superando al porcentaje de aislamientos de *C. parapsilosis* [9-11,15,21,23]. Esto podría explicarse en parte teniendo en cuenta el gran número de especies de *Candida* cuya identificación no ha pasado del género y que pudieran distorsionar los porcentajes reales correspondientes. No hemos evaluado los motivos por los que se ha observado este alto porcentaje de no identificación. Tal vez muchos hospitales no dispongan de las herramientas necesarias para realizar una correcta identificación, o en el peor de los casos, no crean en la necesidad de llegar hasta el nivel de especie. La emergencia de cada vez un mayor número de resistencias frente a los antifúngicos hace que cada vez sea más necesaria una identificación lo más completa posible, para poder así predecir el comportamiento del hongo frente al tratamiento instaurado.

La criptococosis es una infección que sucede principalmente en pacientes con infección por VIH; también son grupos de riesgo otros pacientes inmunodeprimidos, como los afectos por hemopatías malignas y colagenosis en tratamiento prolongado con corticosteroides [24,25]. En nuestro estudio, todos los casos de criptococemia han sucedido en pacientes con infección por el VIH.

Los episodios de fungemia se asocian con frecuencia a los de bacteriemia, aunque el porcentaje de asociación sea muy variable dependiendo de la fuente consultada. La asociación de los hongos con otros microorganismos es similar a la descrita en otros estudios, aunque la cifra global de fungemia polimicrobiana sea inferior a la esperada [15,26]. En ningún caso hemos encontrado la existencia de una fungemia polimicrobiana causada por dos o más especies de hongos.

En la mayoría de los episodios se ha administrado un tratamiento sensible, aunque este se demoró más de dos días en casi el 30% de las ocasiones. El fluconazol ha sido el antifúngico más utilizado seguido de la anfotericina B. El uso del fluconazol como profilaxis o tratamiento de las infecciones fúngicas se ha asociado con un aumento de las bacteriemias por hongos resistentes. La utilización del fluconazol como profilaxis parece proteger frente a las infecciones producidas por *C. albicans* y parece que también lo hace frente a las de *C. tropicalis*; sin embargo, parece favorecer la adquisición de infecciones fúngicas por hongos con sensibilidad disminuida como *C. krusei* y frente a otros hongos que normalmente son sensibles a este antifúngico como *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, *C. albicans* y *C. tropicalis*. [11,23,27]. De forma similar, se ha observado un aumento de las resistencias tras la profilaxis con anfotericina B [23].

La mortalidad general en los episodios de fungemia tiene un rango que oscila aproximadamente entre un 30 y un 60% dependiendo de las series [8,19,28]. Además, la fungemia es por sí misma un factor de riesgo directo de muerte, tal y como lo describen muchos autores [8,14,17,19,20,28-30]. El pronóstico de esta infección es peor a medida que se añaden otros factores de riesgo como son la duración del episodio de fungemia, la severidad de la enfermedad de base y pronóstico de la misma y la administración de un tratamiento inadecuado [8]. Algunos pacientes, a pesar de no haber recibido un tratamiento adecuado, sobreviven al episodio de fungemia. Con respecto a esto último, Fraser y cols. [19] han demostrado que tan sólo los pacientes con fungemia transitoria o inferior a 24 h de evolución sobreviven sin terapéutica. También ensombrecen el pronóstico la fungemia primaria, el origen respiratorio o abdominal de la misma, la ausencia de fiebre y el shock [8].

Participantes en el Estudio Multicéntrico Sepsis Data del Grupo para el Estudio de la Infección Nosocomial de la SEIMC:

G Royo, Hospital de Elche, Alicante; T Nebreda, Hospital de Narcea, Asturias; J Rodríguez, Hospital San Agustín-Avilés, Asturias; M Fernández, Hospital Monte Naranco, Asturias; R Serrano, Hospital Ntra Sra de Sonsoles, Avila; J Reina y Arteaga, Hospital Son Dureta, Baleares; A Hernández, Hospital Sant Jaume de Calella, Barcelona; E Boquer, Clínica Sagrada Familia, Barcelona; V Soriano, Hospital Clinic, Barcelona; JM Garcés y L Drobnic, Hospital del Mar, Barcelona; F Corcoy Grabalosa, Hospital San Camilo, Barcelona; I Sampedro y R Valle, Hospital de Laredo, Cantabria, C Fariñas, Hospital de Valdecilla, Cantabria; M Jordan Hospital Gran Vía, Castellón; A Agulla, Hospital Arquitecto Marcede, La Coruña; G Piédrola, Hospital Clínico de Granada, Granada; M Del Alamo, Hospital de Burela, Lugo; M Verdejo, Instituto Carlos III, Madrid; E Navas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid; MA Blanco, Hospital Santa Cristina, Madrid; P Peña y JL Yagüe, Hospital La Paz, Madrid; J Romanyk, Hospital Principe de Asturias, Madrid; JM Zarauz, Hospital Rafael Méndez, Murcia; J Leiva, Clínica Universitaria, Navarra; A Petit, Hospital García Orcoven Navarra, J Uriz, Hospital de Navarra, Navarra; A Tinajas, Hospital Cristal Piñor, Orense; J Sevillano y G González, POVISA, Pontevedra; P Sarda, Hospital San Joan de Reus, Tarragona; MP Chocarro, Hospital Obispo Polanco, Teruel; A Laberte, Hospital Río Ortega, Valladolid; C Ezpeleta, M Sota, J Martínez, I Larrea y R Cisterna, Hospital de Basurto, Vizcaya; P González y JM Montejo, Hospital de Cruces, Vizcaya; JM García-Lechuz, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Bibliografía

1. Wright WL, Wenzel RP. Nosocomial *Candida*. Epidemiology, transmission, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 411-425.
2. Burnie JP, Golbang N, Matthews RC. Semiquantitative polymerase chain reaction enzyme immunoassay for diagnosis of disseminated candidiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:346-350.
3. Shin JH, Nolte FS, Morrison CJ. Rapid identification of *Candida* species in blood cultures by a clinically useful PCR method. *J Clin Microbiol* 1997; 35:1454-1459.
4. Unzaga MJ, Gallego L, Berdonces P, Cisterna R. Diagnosis of candidemia by polymerase chain reaction. *J Microbiol Methods* 1996; 27:97-107.
5. McGowan JE, Barnes MW, Finland M. Bacteremia at Boston City Hospital: occurrence and mortality during 12 selected years (1935-1972), with special reference to hospital-acquired cases. *J Infect Dis* 1975; 132: 316-335.
6. McGowan JE. Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital-acquired infections. *Rev Infect Dis* 1985; 7 (S3): S357-S370.
7. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 35-53.
8. Weinstein MP, Towns ML, Quartey S, *et al.* The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:584-602.
9. Voss A, Kluytmans JA, Spanjaard L, *et al.* Occurrence of yeast bloodstream infections between 1987 and 1995 in five Dutch university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 909-912.
10. Debushk CH, Daoud R, Thirumoorthi MC, Wilson FM, Khatib R. Candidemia: Current epidemiologic characteristics and a long-term follow-up of the survivors. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 697-703.
11. Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzcowski H, Vartivarian S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1122-1128.
12. McCabe WR, Jackson GG. Gram negative bacteremia I. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962; 110: 847-855.
13. Matas L, Martí C, Morera MA, Sierra M, Vilamala A, Corcoy F, Grupo de Microbiólogos de Hospitales Comarcas de Catalunya. Bacteriemia en 13 hospitales generales de la provincia de Barcelona. Estudio prospectivo de 1674 episodios. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13: 345-355.
14. Martínez-Luengas F, Grupo de Estudio de la Bacteriemia. Bacteriemia en seis hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1986; 86: 221-232.
15. Al Soub H, Estinoso W. Hospital-acquired candidaemia: experience from a developing country. *J Hosp Infect* 1997; 35:141-147.
16. Trilla A, Latorre X, Miró JM, Puig de la Bellacasa J. Candidemia en un hospital universitario. *Med Clin (Barc)* 1986; 86: 36.
17. Capell S, Pérez A, Sánchez C, León MA, Planes A, León C. Fungemia 1973-1983. Estudio epidemiológico. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 600-605.
18. Haug JB, Harthug S, Kalager T, Digranes A, Solberg CO. Bloodstream infections at a Norwegian university hospital, 1974-1979 and 1988-1989: changing etiology, clinical features, and outcome. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 246-256.
19. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfes S, Medoff G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 414-421.
20. Beck-Sagué CM, Jarvis WR, 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.
21. Komshian SV, Uwaydah AK, Sobel JD, Crane LR. Fungemia caused by *Candida* species and *Torulopsis glabrata* in the hospitalized patient: frequency, characteristics, and evaluation of factors influencing outcome. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 379-390.
22. Cisterna R, Ezpeleta C, Basaras Ibarzabal M. Epidemiología de la infección fúngica nosocomial. *Rev Clin Esp* 1997; 197 (Supl 1):S12-S16.
23. Nguyen MH, Peacock JE, Morris AJ, *et al.* The changing face of candidemia: emergence of non-*Candida albicans* species and antifungal resistance. *Am J Med* 1996; 100:617-623.
24. Bava AJ, Robles AM, Negroni R, Arechavala A, Bianchi M. Estudio de algunos aspectos epidemiológicos de 253 casos de criptococosis. *Rev Iberoam Micol* 1997; 14: 111-114.
25. Knudsen JD, Jensen L, Sorensen TL, *et al.* Cryptococcosis in Denmark: an analysis of 28 cases in 1988-1993. *Scand J Infect Dis* 1997; 29:51-55.
26. Harvey RL, Myers JP. Nosocomial fungemia in a large community teaching hospital. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2117-2120.
27. Fortún J, López-San Román A, Velasco JJ, *et al.* Selection of *Candida glabrata* strains with reduced susceptibility to azoles in four liver transplant patients with invasive candidiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16:314-318.
28. Gatell JM, Trilla A, Latorre X, *et al.* Nosocomial bacteremia in a large spanish teaching hospital: Analysis of factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 203-209.
29. Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. *J Infect Dis* 1987; 156: 471-477.
30. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997; 24:1068-1078.