

## Serotipificación de 48 aislados de *Candida albicans*: predominio del serotipo A sobre el B en Venezuela.

Mireya Mendoza, Eduardo Russian, Elio Villanueva, Elvia de Torres, María C.B. de Albornoz.

Laboratorio de Micología, Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Apartado Postal 4043, Caracas, Venezuela.

**Palabras claves:** serotipo, *Candida albicans*, levadura.

**Resumen.** El estudio de serotipificación de aislados de *Candida albicans* de material clínico, obtenido de las diferentes áreas geográficas de Venezuela sugieren el predominio del serotipo A con un 69% en comparación al 31% de frecuencia con el serotipo B. Estos resultados se correlacionan con los observados en otros países, donde el serotipo A igualmente predomina sobre el B. El serotipo A fué predominante en la mayoría de las áreas estudiadas, presentando un porcentaje entre el 57% y 100%. En dos regiones sólo fué aislado el serotipo B. Ambos serotipos de *C. albicans* fueron observados en las formas clínicas intertriginosas, mucosa, inguinal y pulmonar. Estos estudios nos permitieron obtener información en cuanto al serotipo predominante en nuestro medio a su vez que nos da una idea de la prevalencia de cada serotipo en las regiones estudiadas.

Recibido: 09-10-91. Aceptado: 21-04-92.

### INTRODUCCION

La candidosis es una micosis de distribución mundial. Su patogenicidad no depende tanto del agente etiológico en sí, como de los factores predisponentes que presenta el hospedero. Estos agentes pueden producir lesiones superficiales en la piel y mucosas, hasta localizaciones en órganos internos.

La candidosis es producida por diversas especies del género *Candida*, siendo la más frecuentemente aislada la *Candida albicans*, como responsable del 90% de los casos de esta micosis (10).

En 1961, Hansenclever y Michell (1) encuentran que existen diferencias a nivel antigénico dentro de las mismas especies de *C. albicans*, describiendo entonces los serotipos A y B, empleando el método de aglu-

tinación; entre estos serotipos se han encontrado diferencias en cuanto a su crecimiento, morfología en Agar-malta, diferencias en la virulencia en ratones y conejos y resistencia a 5 Fluorocitosina. En cuanto a la epidemiología, estudios llevados a cabo en China con 32 aislados de *C. albicans*, encontraron que 28 eran serotipo A y 3 serotipo B (6), sin embargo en USA el 60% de las lesiones son producidas por el serotipo B (2).

Estudios más detallados de la composición antigénica de los serotipos señalan que el A posee todos los antígenos del serotipo B, por lo cual es preferido para la preparación de antígenos de uso diagnóstico (9).

En nuestro país hasta el presente no se habían realizado estudios en cuanto a la serotipificación de los aislados de *C. albicans*, por lo cual tampoco era conocida su epidemiología y distribución geográfica. El objeto de este trabajo fué identificar los aislados de *C. albicans* procedentes de diversas regiones de Venezuela y serotipificarlos con el uso de sueros hiperinmunes y la técnica de aglutinación en lámina (9).

## MATERIAL Y METODOS

**Cultivo:** 48 aislados de *C. albicans* fueron mantenidos en Sabouraud - dextrosa-agar a temperatura ambiente hasta su serotipificación. Como organismos controles fueron usadas cepas tipificadas de *C. albicans* 3153 serotipo A y 3256 serotipo B, procedentes de Atlanta, USA.

**Identificación de la especie:** los aislados de *C. albicans* fueron identificados por los métodos descri-

tos en la literatura. Estudios morfológicos: pruebas de bilis (producción de clamidosporas), suero humano (producción tubo germinativo), crecimiento sobre Corn-meal-agar-Tween 80 (desarrollo de formas filamentosas). Para los estudios fisiológicos se realizaron: prueba de úrea, asimilación de azúcares y crecimiento en diferentes pH (7, 8).

**Obtención de sueros hiperinmunes de cada serotipo:** Se inocularon conejos blancos de New Zealand por vía sub-escapular con las cepas tipificadas de *C. albicans* (3153 serotipo A y 3156 serotipo B). El inóculo empleado fué de  $1 \times 10^6$  cel/ml de levaduras, tratados con formol diluido al 1%. Los animales fueron sangrados a la tercera, sexta y décima semana después de inoculados.

**Absorción de inmunosueros:** los inmunosueros de conejo obtenidos de cada serotipo, fueron absorbidos cada uno con su antígeno heterólogo de *C. albicans* según el procedimiento descrito por Poulain y col. (9).

**Aglutinación en lámina:** los aislados identificados de *C. albicans* y las cepas tipificadas de cada serotipo, fueron diluidos 1:2 en buffer fosfato salino pH 7.2. Las pruebas de aglutinación en lámina para la identificación de los serotipos se llevó a cabo colocando una lámina porta-objeto de 20 ul de suero previamente absorbido y 20 ul de la levadura a estudiar. La muestra fue agitada por un minuto. La agitación fue evaluada a nivel macroscópico y microscópico.

**RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 48 aislados de *C. albicans* (Tabla I) obtenidos en formas clínicas de mucosa, ungueal, intertriginosa, diseminada y pulmonar (Fig. 1), de diferentes regiones de Venezuela.

La serotipificación de estos aislados señalan un predominio del serotipo A con un 69% sobre el B con un 31% (Tabla I).

En la mayoría de las ciudades, se observa el predominio del serotipo A. En la región de Coro se encontró una prevalencia de 50% para cada serotipo. En otras ciudades como Maturín y La Guaira, sólo se describió el serotipo A, con un número de casos estudiados de 7 y 2 respectivamente. Solo la ciudad de Valencia tuvo predominio del serotipo B en un 67% sobre 33% del serotipo A (Tabla I).

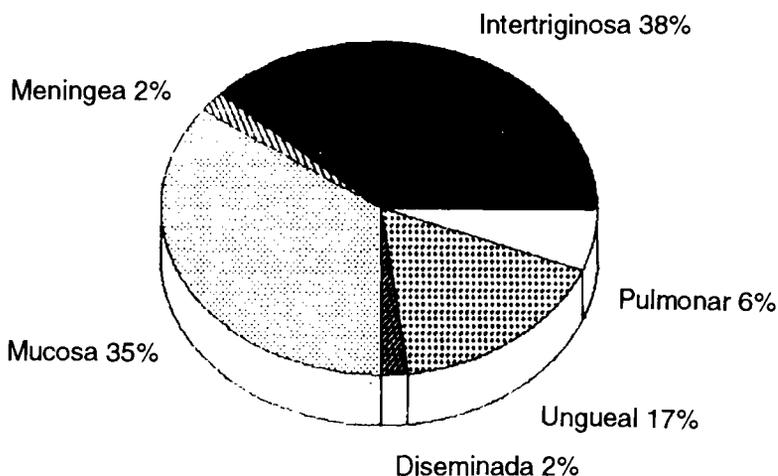


Fig. 1 Porcentaje de formas clínicas de las Candidosis estudiadas.

**TABLA I**

**DISTRIBUCION POR REGIONES DE LOS SEROTIPOS DE LOS AISLADOS DE CANDIDA ALBICANS**

Ciudad	No. casos	Serotipo		Serotipo	
		A	%	B	%
Caracas	14	8	57	6	43
Maracaibo	11	8	73	3	27
La Guaira	2	2	100	0	0
Coro	4	2	50	2	50
Maturín	7	7	100	0	0
Barquisimeto	4	3	75	1	25
Valencia	3	1	33	2	67
Los Teques	3	2	67	1	33
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>	<b>33</b>	<b>69</b>	<b>15</b>	<b>31</b>

Entre las formas clínicas estudiadas se observó un predominio de las formas intertriginosa (37,50%), mucosa (35,42%) y ungueal (16,66%). Las formas clínicas más severas: pulmonar, diseminada y meníngea, fueron menos frecuentes (Fig. 1).

### DISCUSION

Los estudios de serotipificación de *Candida albicans*, conocidos en la literatura procedentes de los trabajos realizados en otros países, reportan en su mayoría el predominio del serotipo A, como es el caso de Japón, donde los porcentajes son mayores del 60% (5).

Trabajos realizados por Hansenclever y Michell en 1963 (2) encuentran un mayor número de aislados serotipo B en vagina de mujer de piel oscura. Los resultados obtenidos en este trabajo señalan el predominio del serotipo A sobre el B, no encontrándose sin embargo la relación directa entre el serotipo aislado y la forma clínica de la enfermedad.

Han sido señaladas diferencias entre los serotipos en cuanto a la susceptibilidad a 5-Fluorocitosina y Ketoconazole (1,4). Los estudios "in vivo" indican una alta susceptibilidad del serotipo B al Ketoconazole en comparación al serotipo A (4), sin embargo resultados preliminares obtenidos por nosotros, muestran todo lo contrario, siendo el serotipo A el más susceptible. Los trabajos realizados referentes al estudio de los antígenos de superficie de las *Candidas*, encuentran que los azúcares marcadores antigénicos de la pared celular, son los responsables de la

diferenciación serológica de estos organismos (6). En otros géneros como *Cryptococcus neoformans*, diferencias en la complejidad estructural de los polisacáridos de la cápsula determinan los diferentes serotipos (3).

La serotipificación de levaduras en Venezuela, fue realizada por primera vez por Villanueva y col. en 1989 (11) con el género *Cryptococcus*; sin embargo, nuestro reporte representa el primer trabajo realizado con respecto a la serotipificación de *C. albicans* en nuestro país, lo cual nos permite confirmar la existencia de los serotipos A y B en las ciudades estudiadas a la vez que brinda una mejor orientación en los estudios de candidosis y su principal agente causal.

### AGRADECIMIENTO

A los integrantes de los Grupos de Trabajo de Micología de: Barquisimeto, Caracas, Coro, Maracaibo y Valencia por su colaboración en el suministro de los aislados y a todas aquellas personas que hicieron posible este trabajo.

### ABSTRACT

**Serotypification of 48 isolates of *Candida albicans*: predominance of serotype A over serotype B in Venezuela.** Mendoza M. (Instituto de Biomedicina, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Apartado Postal 4043, Carmelitas, Caracas 1010A, Venezuela), Russian E., Villanueva E., Torres E. y Albornoz M.C.B. *Invest Clin* 33(1) 33 - 37, 1.992.

The study of serotyping of isolates of *Candida albicans* of clinical material obtained from different geographic areas of Venezuela suggest that serotype A is predominant over type B. These results are in relation with results obtained in other countries. Type A serotype is predominant in 57 to 100% in the areas studied. Only in 2 cities serotype B was isolated.

Both serotypes of *Candida albicans* were observed in intertrigo, mucosa, inguinal regions and lungs. These studies have allowed us to have information about the predominance of serotypes in certain areas of the country.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- HANSENCLEVER H., MICHELL V.: Antigenic studies of *Candida*. I. Observation of two antigenic groups in *Candida albicans*. *J Bacteriol* 82:570-573, 1961.
- 2- HANSENCLEVER H., MICHELL V.: Antigenic studies of *Candida*. IV. The relationship of the antigenic groups of *Candida albicans* to their isolation from various clinical specimens. *Sabouraudia* 2(4):201-204, 1963.
- 3- IKEDA R., SHINODA T., FUKAZAWA Y., KAUFMAN L.: Antigenic characterization of *Cryptococcus neoformans* serotypes and its application to clinical isolated. *J Clin Microbiol* 16: 22-29, 1982.
- 4- IWATA K., VANDEN-BOSSCHE H.: "In vitro" and "in vivo" evaluation of antifungal agents. p. 14, Elsevier Science Publishers. B.V. Amsterman, 1986.
- 5- JIM S.-CH.: A report of 32 strains of *Candida* identified by agglutination test using *Candida* factor antibody. p. 127, Proc First China-Japan International Congress of Mycology, Tokyo Japan, 1987.
- 6- KASAYA K., MIYAKOWA Y., SOE G., FUKAZAWA Y.: Specificity of monoclonal antibodies against mannaus of *Candida albicans* serotypes A and B. p. 131. Proceedings of the First China-Japan International Congress of Mycology, Tokyo, Japan, 1987.
- 7- MCGINNIS D.: Laboratory Handbook of Medical Mycology. Chap 5, p. 337. Academic Press London, 1980.
- 8- ODDS F.C., ABBOT A.B.: A symple system for the presumptive identification of *Candida albicans* and differentiation of strains article the species. *Sabouraudia*, 18:301-317, 1980.
- 9- POULAIN D., TRONCHING., VERNES A., POPEYE R., BIGUETTJ.: Antigenic variation of *Candida albicans* "in vivo" and "in vitro" relationships between p antigens and serotypes. *Sabouraudia* 21:99-112, 1983.
- 10- RIPPON J.W.: The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. In *Medical Mycology*. p. 484, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1982.
- 11- VILLANUEVA E., MENDOZA M., TORRES E., ALBORNOZ M.B.: Serotificación de 27 cepas de *Cryptococcus neoformans*, aisladas en Venezuela. *Acta Cient Venez*, 40:151-154, 1989.