
Candida en muestras biológicas corporales.

Hernán Vargas-Montiel, Nieves Vargas-Caminos, Maritza Molero, Maricela Urbina y Adelilia Urdaneta.

Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia y Sección de Micología, Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Universitario de Maracaibo. Venezuela.

Palabras clave: Candidiasis, *C. albicans*, *Candida no albicans*, blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio.

Resumen. Las infecciones por *Candida* se han incrementado en las últimas décadas y los factores de riesgo, principalmente la inmunosupresión y los reportes de *Candida no albicans*, son determinantes en el pronóstico de esta micosis. El propósito de este trabajo es la evaluación de las diferentes muestras biológicas positivas a levaduras, remitidas al servicio para identificar. Mediante un reporte preliminar, pretendemos establecer la prevalencia de *C. albicans* y *Candida spp.* en nuestros pacientes. El procesamiento de las diferentes muestras consistió en estudios micológicos directo, cultivos y coloraciones especiales, necesarias para la identificación. El aislamiento y la identificación de levaduras del género *Candida* se realizó en 177 muestras biológicas corporales, remitidas al Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Maracaibo, entre octubre 1996 y octubre de 1998. Las 177 muestras estudiadas fueron positivas al directo en su totalidad y se correspondieron: 73 (41,24%) a *C. albicans* y 104 (58,75%) a *Candida spp.* De las muestras estudiadas, en 34 (19,21%) se observó la presencia de blastoconidias y pseudomicelios, correspondiendo 24 (70,5%) de ellas a *C. albicans* y 10 (29,5%) a *Candida spp.* Cuando se observaron al directo solamente blastoconidias, se identificaron 49 (34,2%) *C. albicans* y 94 (65,7%) *Candida spp.* *C. albicans* fue más frecuente en las zonas intertriginosas y en las muestras de esputo y lavado bronquial. *Candida spp.* por el contrario se aislaron con más frecuencia en uñas. La candidiasis es una de las infecciones más frecuentemente diagnosticadas en el ambiente hospitalario, principalmente en pacientes inmunosuprimidos. Queda establecida la importancia del estudio micológico directo y la determinación de pseudomicelio y/o blastoconidias como forma de establecer el diagnóstico y la prevalencia de Candidiasis por las diferentes especies. La presencia de infecciones en uñas por *C. no albicans* debe ser tomada en cuenta cuando afecta al personal de salud de los servicios de terapia intensiva, o de cuida-

dos especiales, ya que podría representar una fuente de infecciones nosocomiales, tan reportadas hoy en día.

***Candida* in biological human samples.**

Invest Clín 1999; 40(4): 245-255

Key words: Candidiasis, *Candida albicans*, *Candida no albicans*, blastoconidias, pseudohyphae

Abstract. Infections by *Candida* have been raising in the last decades, and risk factors, mainly immunosuppression and the appearance of *Candida no albicans*, are determinants in the prognosis of these mycoses. The purpose of this investigation was to identify and establish the prevalence of *C. albicans* and *Candida spp.* in candidiases, in patients of the Hospital Universitario de Maracaibo, whose biological samples were processed for both direct examination and cultures, needed for the proper identification. From October 1996 to October 1998, isolation and identification of yeasts of *Candida* were performed in 177 biological samples: 73 (41,24%) *Candida albicans* and 104 (58,75%) *Candida spp.* Both blastoconidias and pseudohyphae were found in 34 samples (19,21%), 24 of which (70,5%) were diagnosed as *C. albicans* and 10 (29,5%), as *Candida spp.* Blastoconidias identified by direct method were distributed as *C. albicans* 34,2% and *Candida spp.* 65,7%. *C. albicans* was found more often in intertrigo, sputum and in bronchial lavage samples. *Candida spp.* was more frequent in nails. Candidiasis is a frequently diagnosed mycosis in hospitals, mainly among immunosuppressed patients. It is very important to use direct microscopical evaluation and cultures, in order to establish the presence of blastoconidias and pseudohyphae, that will help to diagnose the aethiology and prevalence of candidiasis. It is also important to recognize subungueal candidiasis in hospital staff, that could spread the infection to inpatients.

Recibido: 29-4-99. Aceptado: 3-11-99.

INTRODUCCIÓN

Las levaduras del género *Candida* se encuentran como saprófitas en vagina y tubo digestivo, reportándose una incidencia del 25 al 50% en tubo digestivo, 14% en vagina, 14% en espacios interdigitales y 15% en piel sana (1,2).

La candidiasis, o candidosis, es una afección de distribución mundial y existen factores de riesgo significativos, que se han venido incrementando hasta en un 500% en los años 90, con relación a los reportes de la década pasada. Este incremento se ha acompañado de un aumento significativo en la morbilidad y

mortalidad de los pacientes con factores de riesgo: inmunosupresión congénita o adquirida, como en SIDA, malignidades, uso y abuso de antibióticos de amplio espectro, diabetes. Entre otros factores de gran importancia, en la actualidad tenemos: las infecciones nosocomiales, en donde *Candida* ha sido reportada ocupando el cuarto lugar y el riesgo de sepsis por *Candida* aumenta con las estadías prolongadas intrahospitalarias, uso de procedimientos invasivos y atención en Unidades de Cuidados Intensivos (3-13).

La candidiasis es producida principalmente por *Candida albicans*, que ha sido reportada como responsable del 90% de los casos (1). *C. albicans* es el oportunista más importante como patógeno del hombre, pero cada día son más frecuentes los reportes de infecciones por otras especies de *Candida* no *albicans* (5, 6, 12, 14-17). En la revisión de estudios de infecciones en inmunosuprimidos, principalmente en los casos con SIDA, en donde la alteración de mucosas y las formas diseminadas son casi una regla, se han reportado otras especies no *albicans* como: *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parasilopsis*, *C. Krusei* y otras. Estos reportes, por otro lado, se han relacionado con disminución a la respuesta terapéutica a los tratamientos convencionales, tanto tópicos como sistémicos (6, 12, 13, 18, 19).

Todas estas publicaciones han creado la necesidad de implementar protocolos para la identificación de

las especies de levaduras aisladas de material clínico, que nos permitan, además de la identificación etiológica, conocer la incidencia de las especies no *albicans* en nuestro medio y establecer esquemas terapéuticos apropiados y efectivos contra estas infecciones. Por todas estas razones, nos proponemos en este trabajo preliminar, en una primera parte, evaluar mediante examen directo y cultivo micológico, la identificación de *Candida albicans* y *Candida spp.* y, posteriormente, identificar las diferentes especies de *Candida spp.* aisladas en muestras de especímenes corporales provenientes de pacientes que consulten por alguna sintomatología sospechosa de esta micosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población estuvo representada por la totalidad de los exámenes micológicos positivos para *Candida*, remitidos para ser procesados y diagnosticados en la sección de Micología Médica del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Maracaibo, durante el periodo de octubre de 1996 a octubre de 1998, sin establecer limitaciones referentes a edad, sexo, raza, ni localización del material obtenido para este estudio. Se estudiaron 177 muestras procedentes de uñas de manos y pies, lavado bronquial, esputo, región crural, flujo vaginal, glándula, líquido peritoneal, L.C.R., orofaringe, axila, región perianal, orina, espacios interdigitales, úlceras, etc, de pacientes con diagnósti-

co clínico de infecciones por levaduras del género *Candida*.

Segundo se revisaron los asientos hechos en las respectivas solicitudes de exámenes y/o historias clínicas de los casos estudiados y se corroboró la información referente a la localización de las lesiones sospechosas, así como la evolución clínica de cada caso.

Todo el material para estudio fue procesado según técnicas micológicas habituales de toma de material y procesamiento de examen micológico: toma de la muestra en forma estéril, ya sea por raspado en casos de acceso directo a la piel o mucosas o mediante técnicas especiales, invasivas o no, de acuerdo con la ubicación de la lesión, como por ejemplo: punción lumbar, lavado bronquial, examen ginecológico, toma de sangre, etc.

Las muestras fueron procesadas mediante la siguiente metodología.

Examen directo con o sin coloración, utilizando tinta Parker más hidróxido de potasio (KOH) o Clorazol Black-E y la observación de la muestra mediante microscopía de luz (20).

Cultivo para aislamiento: siembra de la muestra en tres medios: Sabouraud, Mycosel y BHI-A.

Cultivos especiales para la identificación de *C. albicans*, empleando las técnicas convencionales (21).

Formación de tubos germinales: Formación de clamidoconidias: medio de Cornmeal agar y Filamen-

tización: Método de Dalmau en placa, Cornmeal agar.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos a través del estudio efectuado mediante la metodología especial, se sometieron a análisis estadístico descriptivo presentado a través de tablas.

Así mismo, se determinó la prevalencia de los distintos aspectos relativos a los datos registrados en las solicitudes respectivas, que también fueron tabulados convenientemente. El estudio estadístico consistió en el cálculo de probabilidad mediante la prueba de X^2 .

RESULTADOS

Las 177 muestras positivas para candidiasis, correspondieron a: *C. albicans* 73 casos (41,24%) y a *Candida spp.* 104 (58,75%), según se muestra en la Tabla I.

Las muestras de diferentes localizaciones y materiales biológicos procesadas, correspondieron en su mayor proporción a material proveniente de uñas de manos y pies, seguido de muestras provenientes de lavado bronquial y esputo.

Las muestras estudiadas fueron positivas al examen directo en su totalidad (100% de los casos). En 34 casos (19,21%), se visualizaron blastoconidias y pseudomicelios; de estos, en 24 (70,5%) se aisló *C. albicans* y en 10 (29,5%) se aislaron otras *Candida* (no *C. albicans*). En el resto de las muestras: 143 casos (80,79%) se observaron sólo blastoconidias al examen directo, corres-

TABLA I
 AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE *CANDIDA* POR LOCALIZACIÓN
 Y ESPECIE. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL

LOCALIZACIÓN	<i>C. albicans</i> %	<i>Candida sp</i> %	TOTAL %
Uñas de las manos	13 (17,8%)	57 (54,8%)	70 (39,5%)
Uñas de los pies	5 (6,8%)	22 (21,5%)	27 (15,2%)
Lavado bronquial	19 (26,0%)	5 (4,8%)	24 (13,5%)
Espujo	11 (15,0%)	3 (2,8%)	14 (7,9%)
Area crural	9 (12,3%)	1 (0,9%)	10 (5,6%)
Flujo vaginal	3 (4,1%)	0	3 (1,7%)
Glande	4 (5,5%)	0	4 (2,2%)
Líquido peritoneal	0	5 (4,8%)	5 (2,8%)
Líquido cefalorraquídeo	1 (1,3%)	2 (1,8%)	3 (1,7%)
Orofaringe	4 (5,5%)	4 (3,8%)	8 (4,5%)
Axila	1 (1,3%)	0	1 (0,5%)
Area perianal	1 (1,3%)	0	1 (0,5%)
Orina	0	3 (2,8%)	3 (1,7%)
Area interdigital	1 (1,3%)	1 (0,9%)	2 (1,1%)
Ulcera de los pies	1 (1,3%)	0	1 (0,5%)
Conducto auditivo ext.	0	1 (0,9%)	1 (0,5%)
TOTAL	73 (100%)	104 (100%)	177 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

pondiendo 49(34,2%) a *C. albicans* y 94 (65,7%) a *Candida spp.* Ver Tabla II.

Se aprecia en la Tabla III que las lesiones ocasionadas por *C. albicans* se mantuvieron en igual porcentaje, tanto en sexo femenino como en el masculino, predominando *Candida spp.*, en el sexo femenino con 82 (46,33%) casos y 22 en el sexo masculino (12,43%).

En cuanto a los agentes etiológicos y la localización en el organismo, según sexo y edad, tal como se

observa en la Tabla IV, se evidencia el predominio de *C. albicans* en las zonas de intertrigo o pliegues (regiones inguinales, áreas genitales, axilas, etc) y en el sexo masculino, lo que se repite con el material proveniente de lavado bronquial y esputo. En cambio, en el material proveniente de uñas se aprecia un franco predominio de *Candida spp.* y del sexo femenino. La mayoría de las muestras correspondieron a los grupos etarios entre 20 a 59 años y en los mayores de 60 años.

TABLA II
AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE *CANDIDA* POR LA OBSERVACION AL EXAMEN DIRECTO

ESPECIE	EXAMEN DIRECTO		TOTAL
	Blastoconidias y Pseudomicelio	Blastoconidias	
<i>Candida albicans</i>	24 (70,5%)	49 (34,2%)	73 (41,24%)
<i>Candida spp</i>	10 (29,5%)	94 (65,7%)	104 (58,76%)
Total	34 (19,21%)	143 (80,79%)	177 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

TABLA III
AGENTES ETIOLÓGICOS Y SEXO

ESPECIE	SEXO		TOTAL
	Masculino	Femenino	
<i>Candida albicans</i>	37 (62,7%)	36 (30,5%)	73 (41,24%)
<i>Candida spp</i>	22 (37,3%)	82 (69,5%)	104 (58,76%)
Total	59 (33,33%)	118 (66,67%)	177 (100%)

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

DISCUSIÓN

Las levaduras del género *Candida* son capaces de causar infecciones superficiales y sistémicas. *Candida* es uno de los hongos oportunistas más aislados como patógenos en humanos, y la candidiasis es considerada entre las primeras causas de infecciones nosocomiales (22, 23, 24, 25, 26), y en su localización oral se la estima como un marcador importante de inmunosupresión progresiva en pacientes HIV positivos, independientemente del conteo de linfocitos CD4+ (12, 13).

Aunque *C. albicans* ha sido la especie más reportada como causante de fungemia y formas diseminadas, cada día se aíslan con más frecuencia otras especies de *Candi-*

das no albicans, que particularmente se asocian a colonizaciones mucocutáneas superficiales, previas a las candidemias, en porcentajes variables que oscilan de 14 a 100% (4, 6, 10-11, 27). En nuestro trabajo podemos observar que *C. albicans* muestra una elevada proporción (41,24%) en la sumatoria de las diferentes localizaciones, pero otras especies no *albicans* o *Candida spp.* se aislaron con mayor frecuencia (58,76%).

Los resultados de las muestras examinadas mediante examen directo y cultivo revelaron: a) Que cuando al examen directo se observaron blastoconidias y pseudomicelio se obtuvo predominio de *C. albicans* en los cultivos, y b) cuando al examen directo se observaron solamente blastoconidias se obtuvo predominio

TABLA IV
GRUPOS ETARIOS SEGÚN LOCALIZACIÓN, SEXO Y AGENTES ETIOLÓGICOS

Grupo Etario	Total Fem. Masc.			Uñas (manos)				Uñas (pies)				Lavado bronq. Esputo				Pliegues				Otros			
	F	M		F	M		F	M		F	M		F	M		F	M		F	M		F	M
	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.	alb spp.
0 a 9	12	3	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	1	2	1	-	3	1	1
10 a 19	10	7	3	-	5	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-
20 a 29	19	12	7	-	5	-	1	1	5	-	-	2	-	1	-	-	-	1	-	2	-	-	1
30 a 39	30	26	4	1	15	-	1	1	5	-	-	2	-	1	-	-	-	1	-	2	-	-	1
40 a 49	42	28	14	6	11	-	3	-	2	-	1	1	1	4	3	-	-	1	-	3	4	1	1
50 a 59	30	22	8	1	11	-	1	3	3	-	-	1	1	3	1	1	-	2	-	-	1	-	1
60 o más	34	18	16	3	4	1	1	1	3	-	1	3	-	10	2	1	-	-	-	1	2	-	1
Total	177	118	59	12	51	1	6	5	19	0	3	7	2	23	6	4	1	12	1	7	10	2	5

Fuente: Archivos de la Unidad de Dermatología y Micología del H.U.M.

de *Candida spp* sobre *C. albicans* ($p = 0,01$). Es importante recalcar que se aisló *Candida spp*. en un 29,5%, donde al directo se observaron tanto pseudomicelios como blastoconidias, lo que no coincide con otros reportes, en donde *Candida spp* no forma pseudomicelio y blastoconidias o lo hace muy rara vez. Esta observación resalta la importancia de la orientación diagnóstica del examen directo en micología y aun cuando las formas filamentosas son las formas invasivas por excelencia, su ausencia no descarta la infección, como lo comprobamos en estos casos de candidiasis (28-31).

Todo lo mencionado tiene valor, principalmente, cuando tomamos en cuenta la proliferación de enfermedades por inmunosupresión y la utilización de diferentes esquemas terapéuticos de antibióticos e inmunosupresores por tiempos prolongados, así como otros factores locales: la supervivencia prolongada de algunas especies de *Candida* en objetos inanimados, que pueden explicar la elevada frecuencia de infecciones oportunistas y el resurgimiento de especies menos susceptibles a los antimicóticos actuales, además de cambiar los patrones de expresión en las muestras biológicas a examinar (24-25, 27, 31-32).

Todas estas evidencias, sumadas al incremento de infecciones candidiásicas exógenas en pacientes de alto riesgo, ya sea por infusiones contaminadas, fomites, o por portadores sanos del equipo de salud, justifican la importancia de realizar

estudios epidemiológicos y de aislamiento e identificación de las especies de *Candida* que nos ayuden a detectar cambios en el comportamiento de estas especies emergentes cada vez más reportadas (5-6, 23-24, 26, 28, 31, 33-34).

En general, se trata de un estudio inicial en nuestra población, donde se reafirma la importancia de la identificación de las diferentes especies de *Candida*, el cual se ampliará posteriormente con la identificación de las especies no albicans, debido al auge cada vez mayor de estas infecciones, principalmente en pacientes inmunosuprimidos.

Se establece la importancia del examen micológico directo, en cuanto a la presencia de blastoconidias y/o pseudomicelios en los diferentes materiales biológicos provenientes de varias localizaciones en el organismo, para el diagnóstico y prevalencia de las diferentes especies de *Candida*.

Las infecciones en forma predominante de las uñas por *Candida* no albicans, en la patología específica de onicolisis distal o disto lateral, podría explicar en forma casi inequívoca, la importancia de ello en las infecciones nosocomiales de pacientes en las Unidades de Terapia Intensiva, o Cuidados Especiales, lo cual conlleva a que esta publicación sea un alerta en el personal de estas Unidades, en cuanto al cuidado de las uñas que podrían ser fuente de contagio para Candidiasis, la cual tiene como característica el ser rebeldes a la terapéutica convencional.

Se consigue predominio de *Candida albicans* en material proveniente de pulmones, vagina y pliegues, resultados similares a los ya conocidos y publicados por otros autores.

AGRADECIMIENTO

Este trabajo ha sido financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) de la Universidad del Zulia, bajo el proyecto N° 0438-97.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RIPPON J.: Medical Mycology. Ed. W.B. Sanders 1990. 3ra. ed. Philadelphia.
2. COHEN R., F. ROTH, E. DELGADO, D. G. AHEARN, M. H. KALSER: Fungal flora of the normal human small and large intestine. *New Eng J Med* 1969; 280:638-641.
3. ROSSIE K.Y.J. GUGGENHEIMER: Oral candidiasis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1977; 9(6):635-641.
4. VINCENT J.L., ANAISSIE E., BRUNING H., DEMAJO W., EL-EBIARY M., HABER J., HIRAMATSU Y., NITEMBERG G., NYSTROM P.O., PITTET D., ROGERS T., SANDVEN P., SGANGA G., SCHALLER M.D.: Epidemiology, diagnosis and treatment of systemic *Candida* infection in surgical patients under intensive care. *Med* 1998; 24(3):206-216.
5. PFALLER M., WENZEL Y.R.: Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990's. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(4):7-291.
6. PFALLER M.: Nosocomial candidiasis: Emerging species, reservoirs and modes of transmission. *Inf Dis* 1996; 22(2):589-594.
7. PFALLER M.A.: Epidemiology of candidiasis. *J Hosp Infect* 1995; 20:1325-1330.
8. ANAISSIE E.: Opportunistic mycosis in the immunocompromised host: Experience at a cancer center. *Clin Infect Dis* 1992; 14(1):s43-s53.
9. BROSS J., TALBOT G.H., MAISLIN G., HURWITZ S., STROM B.L.: Risk factors for nosocomial candidemia: a case control study in adults without leukemia. *Am J Med* 1989; 87:614-620.
10. EKENNA O., SHERERTZ R.J., BINGHAM H.: Natural history of bloodstream infections in a burn patient population: the importance of candidemia. *Am J Infect control* 1993; 21(4): 189-195.
11. FINKELSTEIN R., REINHERTZ G., HASHMAN N., MERZBACH D.: Outbreak of *Candida tropicalis* fungemia in neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1983; 14(10): 587- 590.

12. MC CARTHY G.H., MACKIE I.D., KOVAL V., SANDEHER H.S., DALEY T.D.: Factors associated with increased of HIV related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 1991; 15 (3,4):144-148.
13. ARGUERO-LICEA B., GARZA-GARZA D., RUIZ-MENDOZA M., GUTIERREZ M.G.: Frequency of *Candida* species isolated from 93 patients with AIDS. *Rev Iberoam Micol* 1993; 10(3):66-68.
14. DELAPORTE E., PIETTE F., EHRSAM E., FLIPO R.M., FRUIT J., BERGOEND H.: Chronic cutaneous candidiasis caused by *Candida krusei*. *Ann Dermatol Venereol* 1992; 119 (11):863-865.
15. AKOVA M., *et al.*: Emergence of *Candida krusei* infections after therapy of oropharyngeal candidiasis with fluconazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10:598-599.
16. PAULIK B., FILIP E.: Parasitosis in reproductive organ infections. *Med Dosw Mikrobiol* 1993; 45(2):61-64.
17. BLINKHORN R.J., ADELSTEIN D., SPAGNUOLO D.: Emergence of a new opportunistic pathogen, *Candida lusitanae*. *J Clin Microbiol* 1989; 27:236-240.
18. CLANCY-CORNELIUS J., HONG-NGUYEN M.: Epidemiology, clinical manifestations, therapy and outcome. *Infect Med* 1996; 13(11):948-950.
19. CARRABS M.: Candidosis. *Boletín Informativo. Las Micosis en Venezuela* 1997: XI(30);13-24.
20. VILLANUEVA E., MENDOZA M., CAVAZZA M., TORRES E., SERRANO N., ALVAREZ M.T., ALBORNOZ M.B.: Coloracion con Clorazol Black- E aplicado al diagnóstico directo de las micosis profundas. *Act Cient Venez XXXVII*. 1986; Supl 1:81.
21. MC GINNIS D.: *Laboratory Handbook of Medical Mycology*. Academic Press 1980.
22. WRIGHT W.L., WENZEL R.P.: Nosocomial *Candida*.^{*}^{*} Epidemiology, transmission and prevention. *Infect Dis North Am* 1997; 11(2):411-425.
23. REAGAN D.R., HOLLIS R.J., WENZEL R.P.: Evidence of nosocomial spread of *Candida albicans* causing bloodstream infection in a neonatal intensive care unit. *Diag Microbiol Infect Dis* 1995; 21:191-194.
24. SANCHEZ V., VAZQUEZ J.A., BARTH-JONES D., DEMBRY L., SOBEL J.D., ZERVOS M.J.: Nosocomial acquisition of *Candida parapsilosis*: and epidemiologic study. *Am J Med* 1993; 94:577-582.
25. SANCHEZ V., VAZQUEZ J.A., BARTH-JONES D., DEMBRY L., SOBEL J.D., ZERVOS M.J.: Epidemiology of nosocomial acquisition of *Candida lusitanae*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 3005-3008.
26. MARCANO C., PABÓN R. Y MUÑOZ F: Identificación de levaduras en uñas de las manos. *Bol Soc Venezolana de Micro-*

- biol, Vol extraordinario. 1998: 40.
27. MIGUELEZ M., LUMBRERAS C., HERRERO J.A., AGUADO J.M., DEL PALACIO, F. COLINA, LIZASOAIN M., MORENO E., RODRIGUEZ-NORIEGA A.: Invasive fungal infections in liver transplant recipients: analysis of 21 cases. *Med Clin (Barc)* 1998;110(11): 406-410.
28. IWEN P.C., KELLY D.M., REE E.C., HINRICHS S.H.: Invasive infection due to *Candida krusei* in immunocompromised patients not treated with fluconazole. *Clin Infect Dis* 1995; 20:342-347.
29. MILLAN R.S., BIKANDI J., TELLAETXE M., LIPPERHEIDE V., CONTRERAS Y., PONTON J., QUINODS G.: Medically important yeast isolated from clinical samples from 1989 to 1992 in the laboratory of Medical Mycology 1993; 10(3):89-90.
30. KIRKLEI B. A., EASLEY K.A., WASHINGTON J.A.: Controlled clinical evaluation of Isolator and ESP aerobic blood culture system for detection of bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 1994; 32(6):1547-1549.
31. MENDOZA M.: Candidosis: Importancia de formar criterios específicos orientadores para su diagnóstico. *Boletín Informativo Las Micosis en Venezuela* 1994: VIII(26);10-12.
32. RANGEL-FAUSTO M.S., HOUSTON A.K., BALE M.J., WENZEL R.P.: An experimental model for study of *Candida* survival and transmission in human volunteers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13:590-595.
33. SANDFORD G.R., WINGARD J.R., CHARACHE P., SARAL R.: The value of fungal surveillance cultures as predictors of systemic fungal infections. 1980; 142:503-509.
34. BURNIE J.P.: *Candida* and hands. *J Hosp Infect* 1986;8-4.