

República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica

**SUSCEPTIBILIDAD *IN VITRO* DE *Cryptococcus* spp. A FLUCONAZOL Y
VORICONAZOL POR MÉTODO DE DIFUSIÓN EN AGAR**

Autora: Sofía Inés Selgrad Ríos. 2008

RESUMEN

La criptococosis es la cuarta infección en importancia más frecuente y grave en pacientes VIH/SIDA, con una alta tasa de morbimortalidad, siendo en muchos casos de difícil resolución. El objetivo de este trabajo fue determinar la susceptibilidad *in vitro* de *Cryptococcus* spp., a fluconazol y voriconazol por el método de difusión en agar. Se recolectaron 79 aislados de *Cryptococcus* spp., provenientes de pacientes VIH/SIDA con impresión diagnóstica de meningitis criptocócica desde el año 2000 hasta el 2008. Para la identificación de especie se utilizó el medio de L-canavanina-glicina-azul de bromotimol. Las pruebas de susceptibilidad se realizaron por el método de difusión con disco según el documento M44-A del CLSI y el método de difusión por E-test según el documento M27-A2 para fluconazol (FZ) y voriconazol (VZ). La lectura se realizó a las 48 y 72 horas de incubación a 35° C. Para la lectura de los discos se midió en milímetros el diámetro de la zona de inhibición que producía una reducción significativa $\geq 50\%$ y por el método de E-test, las CMI de los azoles se interpretaron como la concentración más baja que produce una reducción sustancial de crecimiento \geq al 50%, donde la elipse de inhibición interceptaba la escala de medición de la tira del antifúngico. *Cryptococcus neoformans* (83,5%) predominó sobre *Cryptococcus gattii* (16,5%). El porcentaje de susceptibilidad varió entre ambos métodos. *Cryptococcus neoformans* resultó ser más susceptible a fluconazol que *Cryptococcus gattii* y ambas especies resultaron ser muy sensibles a voriconazol. El método de difusión con disco se correlacionó bien con el método de difusión E-test, pero en el primero se obtuvo una baja especificidad, por lo tanto se recomienda confirmar por métodos de concentración mínima inhibitoria aquellos aislados que muestren resultados susceptibles dosis dependientes y resistentes a fluconazol.

Palabras claves: criptococosis, fluconazol, voriconazol, pruebas de susceptibilidad.

República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización en Micología Médica

IN VITRO SUSCEPTIBILITY OF *Cryptococcus* spp. TO FLUCONAZOLE
AND VORICONAZOLE BY DISK DIFFUSION METHOD

Author: Sofía Inés Selgrad Ríos, 2008

SUMMARY

Cryptococcosis is the fourth largest infection more frequent and severe in patients HIV/AIDS, with a high rate of morbidity and mortality is often difficult to solve. The aim of this study was to determine *in vitro* antifungal susceptibility of *Cryptococcus* spp. to fluconazole and voriconazole by agar diffusion method. It collected 79 *Cryptococcus* spp. isolated from patients HIV/AIDS with diagnostic impression cryptococcal meningitis since 2000 until 2008. For the identification of species using the means of L-canavanine, glycine, bromothymol blue. The susceptibility tests were performed by disk diffusion method (M44-A CLSI) and method E-test (M27-A2) for fluconazole (FZ) and voriconazole (VZ). The reading took place between 48 to 72 hours of incubation at 35°C. To read the discs was measured in millimetres diameter of the zone of inhibition that produced a significant reduction $\geq 50\%$. For the E-test method according to the CLSI (M27-A2) of the WCC azoles was read as the lowest concentration where there is a substantial reduction in growth of approximately 50% where the ellipse inhibition intercepts scale strip. *Cryptococcus neoformans* (83.5%) predominance on *Cryptococcus gattii* (16.5%). The percentage of several susceptibility between the two methods. *Cryptococcus neoformans* proved more susceptible to fluconazole that *Cryptococcus gattii* both isolated and proved very susceptible to voriconazole. The disk diffusion method is well correlated with E-test but received a low specificity, therefore it is recommended that when you get dose-dependent susceptible strains and resistant isolates of this method are confirmed by minimum concentration inhibitory.

Keywords: cryptococcosis, fluconazole, voriconazole, susceptibility testing.