

Evaluación de la micoflora aérea en las áreas críticas del Hospital Principal de Cumaná, estado Sucre, Venezuela.

Sara Centeno y Sandra Machado

Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Cumaná, Venezuela. Correo electrónico: sarafigue@yahoo.com

Palabras clave: Infecciones fúngicas, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*.

Resumen. El estudio de las infecciones nosocomiales de origen fúngico ha adquirido importancia en los últimos años debido al aumento de pacientes inmunosuprimidos susceptibles a padecer este tipo de infecciones. El objetivo del presente estudio fue evaluar el grado de contaminación fúngica, determinando la frecuencia de hongos filamentosos y levaduras, presentes en el ambiente de la Unidad de Cuidados Intensivos, del quirófano y del retén de niños recién nacidos del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, Venezuela. El recuento de las unidades formadoras de colonia por placa (UFC/placa) de los hongos filamentosos y levaduras se realizó en placas de Petri con agar Sabouraud dextrosa, expuestas en las diferentes áreas estudiadas. Posteriormente, las colonias fúngicas presentes fueron aisladas e identificadas. El área que presentó un mayor recuento de UFC/placa fue la Unidad de Cuidados Intensivos (9 UFC/placa). Los géneros de hongos filamentosos que se aislaron en mayor proporción fueron *Aspergillus* (46,80%), *Penicillium* (19,19%) y *Fusarium* (11,06%). Las especies aisladas con mayor frecuencia fueron *Aspergillus niger* (24,80%), *Aspergillus flavus* (10,54%) y *Fusarium solani* (9,52%). *Rhodotorula glutinis* resultó la levadura aislada con mayor frecuencia; así también, se aislaron diferentes especies del género *Candida* y del género *Criptococcus*.

Evaluation of the airborne mycoflora of critical areas of the main Hospital of Cumaná, Sucre state, Venezuela.

Invest Clín 2004; 45(2): 137 - 144

Key words: Fungi infections, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*.

Abstract. The study of the nosocomial infections of fungic origin has attained importance in the last years, due to the rise in the number of patients that are immunocompromised and susceptible to suffer this kind of infection. The objective of the present study was to evaluate the frequency of filamentous fungi and yeast, present in the environment of the Intensive Care Unit, operating and newborn children rooms of the Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" (HUAPA) from the city of Cumaná, Sucre State, Venezuela. The recount of colony forming units/plate (UCF/plate) of the filamentous fungi and yeast was done in Petri plates with Sabouraud dextrose agar, which were exposed in the different studied areas. Eventually, the fungus colonies found were isolated and identified. The area that presented the highest average of UCF/plate was the Intensive Care Unit (9 UCF/plate). The isolated genus of filamentous fungus in higher proportion were *Aspergillus* (46,80%), *Penicillium* (19,19%) and *Fusarium* (11,06%). The isolated species with more frequency were *Aspergillus niger* (24,80%), *Aspergillus flavus* (10,54%) and *Fusarium solani* (9,52%). *Rhodotorula glutinis* was the isolated yeast with most frequency and different species of the genus *Candida* and the genus *Cryptococcus* were isolated as well.

Recibido: 25-02-2003. Aceptado: 11-12-2003.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales fúngicas en los humanos, generalmente, afectan a individuos con un nivel de inmunodepresión marcado y continuo. Éstas pueden ser producidas por una micoflora endógena normalmente no patógena o por el contacto con microorganismos presentes en visitantes, personal hospitalario, alimentos contaminados, sondas urinarias, equipos de terapia intravenosa e instrumentos mal esterilizados (1-3).

Se han publicado diversos trabajos que reportan brotes hospitalarios de infecciones fúngicas por la diseminación de conidios a través de la contaminación de los conductos de aire de ventilación (3-5). Por ejem-

plo, se ha demostrado que la incidencia de aspergilosis nosocomial en una institución hospitalaria está en proporción directa con el recuento del promedio de esporas en el ambiente y es máxima cuando se liberan pequeños grupos de conidios del polvo, la ropa y otras superficies (6).

Los hongos que se encuentran frecuentemente en el aire y que tienen importancia por su capacidad de adaptar su fisiología al ambiente, pertenecen a los géneros *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Alternaria*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Syncephalastrum*, y las levaduras de los géneros *Candida*, *Rhodotorula* y *Geotrichum* (7).

La mayoría de las especies antes mencionadas son potencialmente patógenas y

son causantes de diferentes enfermedades en plantas, animales y en aquellos pacientes que padecen de leucemia, cáncer, diabetes, sida, que han tenido transplantes de órganos, o con otras patologías que comprometen su sistema inmunológico (8, 9).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el grado de contaminación fúngica de la Unidad de Cuidados Intensivos, quirófono y retén de niños recién nacidos del HUAPA de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, Venezuela, a través de la determinación de la frecuencia de hongos filamentosos y levaduras presentes en el ambiente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se recolectaron muestras del ambiente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), quirófono y retén de niños recién nacidos del HUAPA, Cumaná, estado Sucre, Venezuela, durante 3 meses, dos veces al día (10 a 10:30 a.m. y 4 a 4:30 p.m.); siguiendo la técnica de sedimentación en placa descrita por Silva y col. (10); que consistió en exponer durante 30 minutos 5 placas de Petri con agar Sabouraud dextrosa con clorhidrato de tetraciclina (ASD) en diversos sitios de las áreas seleccionadas a saber: sobre las mesas quirúrgicas y aparatos de anestesia en el quirófono; sobre las incubadoras y muebles de aseo en el retén de niños y sobre las mesas de preparación de medicamentos y camas de los pacientes en la UCI.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Microbiología del Departamento de Bioanálisis de la Escuela de Ciencias, Núcleo de Sucre de la Universidad de Oriente; donde se incubaron a 28-30°C durante 3 a 5 días.

Una vez cumplido el periodo de incubación se realizaron los recuentos de las unidades formadoras de colonia por placa (UFC/placa). Posteriormente, se aislaron las colonias y se sembraron en tubos con ASD, que fueron incubados bajo las condi-

ciones antes descritas. La identificación de las colonias se llevó a cabo tomando en cuenta sus características macroscópicas y microscópicas siguiendo las claves establecidas por Raper y Fennell (11), Domsch y col. (12) y Samson y col. (13).

Adicionalmente, a las levaduras aisladas se les aplicaron pruebas de asimilación de fuentes de carbono mediante el sistema API 20 C AUX (BioMérieux Francia), el cual está compuesto por una galería de 20 microtubos que contienen sustratos deshidratados de diferentes azúcares que permiten realizar 19 pruebas de asimilación (el microtubo 1 corresponde al control negativo). Los microtubos fueron inoculados con un medio semisólido que contenía 100 µL de suspensión de la levadura a ensayar con densidad óptica igual al tubo N° 2 de la escala de Mc Farland, las galerías fueron incubadas durante 24-72 horas a 30°C. Las lecturas se realizaron con la visualización del crecimiento de la levadura según su capacidad de utilizar el sustrato correspondiente y la identificación del microorganismo se llevó a cabo comparando los resultados obtenidos con la tabla de identificación. Los azúcares ensayados fueron: glucosa, glicerol, 2-ceto-D-gluconato, L- arabinosa, D-xilosa, adonitol, xilitol, galactosa, inositol, sorbitol, -metil-D-glucosido, N-acetil-D-glucosamina, celobiosa, lactosa, maltosa, sacarosa, trehalosa, melezitosa y rafinosa.

Los resultados de los recuentos de las UFC/placa obtenidos se analizaron estadísticamente aplicando la prueba de t-Student, aceptando como significativo $p < 0,05$. La frecuencia de las especies aisladas se obtuvo mediante el análisis porcentual de los resultados obtenidos en el recuento individual de las mismas.

RESULTADOS

Se obtuvo un recuento promedio de 8 unidades formadoras de colonia por placa

(UFC/placa), en el aire interno de las diferentes áreas críticas y el mayor recuento de UFC/placa se obtuvo en la unidad de cuidados intensivos (9 UFC/placa). No se observaron diferencias significativas en los recuentos de las UFC/placa obtenidos en las diferentes áreas estudiadas.

En la Tabla I se resume los resultados del recuento de las UFC/placa en las diferentes áreas críticas del HUAPA, obtenidos en horas de la mañana y de la tarde.

Los recuentos de las UFC/placa en Quirófano resultaron significativamente mayores en horas de la mañana en comparación con los recuentos obtenidos en horas de la tarde ($p < 0,01$), en retén de niños resultaron altamente significativos ($p < 0,001$) y en la UCI no se observaron diferencias significativas.

En la Tabla II se muestra la frecuencia de los géneros fúngicos que se aislaron en las diferentes áreas críticas del HUAPA. El mayor porcentaje fue de *Aspergillus* (46,80%), seguido de *Penicillium* (19,19%) y *Fusarium* (11,06%), y entre los géneros de levaduras los más frecuentes fueron *Rhodotorula* y *Candida* con 2,80% y 1,12% respectivamente.

En la Tabla III se muestran los porcentajes de las especies de hongos filamentosos y levaduras aisladas en las áreas críticas del HUAPA. Se puede observar que el mayor porcentaje lo obtuvo *Aspergillus niger* (13,31% y 8,54%) en las áreas de retén de niños y UCI (respectivamente), seguido de *A. flavus* (3,08%) en el área de retén de niños y *Fusarium solani* en UCI (5,88%). En el área de quirófano el mayor porcentaje fue para *Penicillium frequentans* (7,28%). Entre las levaduras aisladas la especie *Rhodotorula glutinis* se aisló en mayor frecuencia en todas las áreas, con un porcentaje total de 2,80%. Así mismo, se debe resaltar que se aislaron diferentes especies del género *Candida* en todas las

áreas críticas y una colonia de *Cryptococcus neoformans* en quirófano.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran la existencia de hongos filamentosos y levaduras como contaminantes del ambiente en las áreas críticas del HUAPA, siendo *Aspergillus niger* el hongo aislado con mayor frecuencia, seguido de especies de *Penicillium* y *Fusarium*. Estos resultados tienen similitud con los resultados obtenidos por Hirvonem y col. (14) en un hospital de Estados Unidos donde encontraron un crecimiento moderadamente elevado de esporas de *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium* y *Curvularia* y establecieron como conclusión que el crecimiento era favorecido por factores climatológicos como la temperatura, la humedad, las corrientes de aire, la oscuridad y el grado de precipitación atmosférica. Así mismo, resultados similares fueron obtenidos por Rainer y col. (15), en el ambiente de la Unidad de Cuidados Especiales de un hospital en Austria, donde encontraron una mayor proporción de *Aspergillus*, *Penicillium* y *Cladosporium*.

Diversas especies de *Aspergillus* entre las que se encuentran *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* y *A. nidulans*, son causantes de infecciones profundas del tracto respiratorio en pacientes con alguna inmunodepresión (16-18). Así mismo, *Penicillium*, ha sido reportado como agente de penicilosis broncopulmonar y de infecciones del oído externo (19).

Nelson y col. (20), demostraron a través de microscopía electrónica que *Fusarium* se adhiere a los catéteres venosos, y señalaron además, que *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. dimerum*, son las especies de *Fusarium* implicadas con mayor frecuencia en las infecciones localizadas y diseminadas en pacientes inmunodeprimidos.

TABLA I
 RECUENTO DE LAS UNIDADES FORMADORAS DE COLONIA POR PLACA (UFC/PLACA)
 DE LOS HONGOS PRESENTES EN EL AMBIENTE DE LAS ÁREAS CRÍTICAS DEL HOSPITAL
 UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO SUCRE, VENEZUELA

	Recuentos de UFC/placa		
	UCI	Retén	Quirófano
Mañana	10,80 ± 1,31	10,87 ± 0,88*	9,13 ± 1,45**
Tarde	7,07 ± 1,27	5,00 ± 0,40	4,13 ± 0,66

Los datos se expresaron: promedio ± error estándar (n= 15 en todas las áreas).

*p < 0,001 y ** p < 0,01) con respecto a las de la tarde. (UCI): Unidad de Cuidados Intensivos.

TABLA II
 FRECUENCIA DE GÉNEROS FÚNGICOS PRESENTES EN EL AMBIENTE INTERNO DE LAS ÁREAS
 CRÍTICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ".
 CUMANÁ, ESTADO SUCRE, VENEZUELA

Géneros	Retén		UCI		Quirófano		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Aspergillus</i>	129	(18,07)	114	(15,97)	91	(12,74)	334	(46,80)
<i>Penicillium</i>	24	(3,36)	43	(6,02)	70	(9,80)	137	(19,19)
<i>Fusarium</i>	17	(2,38)	51	(7,14)	11	(1,54)	79	(11,06)
<i>Monilia</i>	12	(1,68)	17	(2,38)	8	(1,12)	37	(5,18)
<i>Cladosporium</i>	12	(1,68)	7	(0,98)	13	(1,82)	32	(4,48)
<i>Curvularia</i>	8	(1,12)	16	(2,24)	7	(0,98)	31	(4,34)
<i>Paecilomyces</i>	5	(0,70)	3	(0,42)	0	(0,00)	8	(1,12)
<i>Trichoderma</i>	2	(0,28)	0	(0,00)	3	(0,42)	5	(0,70)
<i>Alternaria</i>	11	(1,54)	6	(0,84)	0	(0,00)	17	(2,38)
<i>Acremonium</i>	4	(0,56)	0	(0,00)	0	(0,00)	4	(0,56)
<i>Rodhotorula</i>	10	(1,40)	8	(1,12)	2	(0,28)	20	(2,80)
<i>Candida</i>	3	(0,42)	3	(0,42)	2	(0,28)	8	(1,12)
<i>Criptococcus</i>	1	(0,14)	0	(0,00)	1	(0,14)	2	(0,28)
Total	238	(33,33)	268	(37,53)	208	(29,13)	714	(100,00)

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

En el centro de salud estudiado, se obtuvo una mayor frecuencia de especies fúngicas en horas de la mañana, lo cual probablemente se deba a que en esas horas del día se realiza una mayor actividad humana; por ejemplo, la revista médica, los procedimientos médicos-quirúrgicos y de enfermería, la limpieza de las diferentes áreas y el

mayor tránsito de personas. Esto resultados concuerdan con los reportados por Rainer y col. (15), en cuyo estudio también se encontró mayor frecuencia de hongos ambientales en horas de la mañana.

El mayor número de UFC/placa de hongos encontrado en la Unidad de Cuidados Intensivos con respecto a las demás

TABLA III
 FRECUENCIA DE ESPECIES DE HONGOS PRESENTES EN EL AMBIENTE DE LAS ÁREAS CRÍTICAS
 DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ".
 CUMANÁ, ESTADO SUCRE, VENEZUELA

	Retén		UCI		Quirófano		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Hongos filamentosos								
<i>Aspergillus niger</i>	95	(13,31)	61	(8,54)	21	(2,94)	177	(24,80)
<i>A. flavus</i>	22	(3,08)	36	(5,04)	17	(2,38)	75	(10,50)
<i>A.candidus</i>	0	(0,00)	14	(1,96)	45	(6,30)	59	(8,26)
<i>A. ochraceus</i>	7	(0,98)	3	(0,42)	0	(0,00)	10	(1,40)
<i>A. echinulatum</i>	5	(0,70)	0	(0,00)	8	(1,12)	13	(1,82)
<i>Penicillium oxalicum</i>	10	(1,40)	10	(1,40)	9	(1,26)	29	(4,06)
<i>P. frequentans</i>	0	(0,00)	9	(1,26)	52	(7,28)	61	(8,54)
<i>P. digitatum</i>	0	(0,00)	12	(1,68)	3	(0,42)	15	(2,10)
<i>P. glaucus</i>	7	(0,98)	7	(0,98)	2	(0,28)	16	(2,24)
<i>P. versicolor</i>	7	(0,98)	5	(0,70)	4	(0,56)	16	(2,24)
<i>Monilia sitophila</i>	12	(1,68)	17	(2,38)	8	(1,12)	37	(5,18)
<i>Fusarium solani</i>	17	(2,38)	42	(5,88)	9	(1,26)	68	(9,52)
<i>F. dimerum</i>	0	(0,00)	9	(1,26)	2	(0,28)	11	(1,54)
<i>Cladosporium sphaerospermum</i>	12	(1,68)	7	(0,98)	13	(1,82)	32	(4,48)
<i>Curvularia clavata</i>	8	(1,12)	7	(0,98)	5	(0,70)	20	(2,80)
<i>C. lunata</i>	0	(0,00)	9	(1,26)	2	(0,28)	11	(1,54)
<i>Paecilomyces variotii</i>	5	(0,70)	3	(0,42)	0	(0,00)	8	(1,12)
<i>Trichoderma viride</i>	2	(0,28)	0	(0,00)	3	(0,42)	5	(0,70)
<i>Alternaria alternata</i>	11	(1,54)	6	(0,84)	0	(0,00)	17	(2,40)
<i>Acremonium butyri</i>	4	(0,56)	0	(0,00)	0	(0,00)	4	(0,56)
Levaduras								
<i>Rhodotorula glutinis</i>	10	(1,40)	8	(1,12)	2	(0,28)	20	(2,80)
<i>Candida tropicalis</i>	1	(0,14)	2	(0,28)	1	(0,14)	4	(0,56)
<i>C. albicans</i>	0	(0,00)	1	(0,14)	0	(0,00)	1	(0,14)
<i>C. famata</i>	2	(0,28)	0	(0,00)	1	(0,14)	3	(0,42)
<i>Criptococcus homniculus</i>	1	(0,14)	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(0,14)
<i>C.neoformans</i>	0	(0,00)	0	(0,00)	1	(0,14)	1	(0,14)
Total	238	(33,33)	268	(37,52)	208	(29,12)	714	(100,00)

áreas, posiblemente se deba a que esta área no cuenta con un sistema de aire acondicionado y permanece con las ventanas abiertas, por lo que es fácil deducir que el paso de las corrientes de aire y de polvo a las diferentes habitaciones donde se encuentran los pacientes en estado crítico sea el principal factor de contaminación.

Entre los hongos levaduriformes aislados en el aire interno de las diferentes áreas críticas estudiadas, *Rhodotorula glutinis* tuvo la mayor frecuencia. Esta levadura es considerada contaminante ambiental de fácil propagación aérea, y causante de enfermedades respiratorias (neumonías) en hospitalizados (21, 22).

En segundo lugar, se aislaron diferentes especies del género *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. famata*), las cuales forman parte de la flora normal del humano; pero que en condiciones de debilidad inmunológica del individuo, se comporta como un oportunista patógeno, en especial *Candida albicans*, la cual puede entrar directamente a la circulación a través de catéteres intravenosos, líneas de hiperalimentación parenteral o durante cirugías, por lo que es el tercer agente más frecuentemente aislado de cultivos de sangre en pacientes hospitalizados y además es causante de candidiasis e infecciones sistémicas (23).

Cryptococcus neoformans fue aislado en una baja proporción en el área de quirófano (0,14%); pero se debe tener en cuenta que esta levadura encapsulada es considerada patógena y puede penetrar al organismo a través del sistema respiratorio causando meningitis, especialmente en individuos inmunodeprimidos (24).

Teniendo en cuenta que las áreas hospitalarias estudiadas son ambientes que deben permanecer libres de cualquier contaminación microbiana, y que los resultados obtenidos demuestran la existencia de hongos filamentosos y levaduras que pueden ocasionar infecciones nosocomiales de ori-

gen fúngico, se hace necesario planificar e implementar medidas de control higiénico, como la desinfección adecuada de las áreas críticas, la instalación de sistemas de aires acondicionados, con sus respectivos filtros y su frecuente mantenimiento, y evaluar periódicamente el grado de contaminación en estos ambientes, con la finalidad de reducir las causas de contaminación fúngica y de esta forma prevenir posibles infecciones fúngicas nosocomiales.

REFERENCIAS

1. Anaissie E. Opportunist mycoses in the immunocompromised host: a cancer and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14:43-53.
2. Febre N, Silva V, Medeiros E, Wey S, Colombo A, Fischman O. Microbiological characteristic of yeast isolated from urinary tracts of intensive care unit patients, undergoing urinary centralization. *J Clin Microbiol* 1999; 37:1584-1586.
3. Fridkin S, Jarvis W. Epidemiology of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9:499-511.
4. Tomosikova A. Causative agents of nosocomial mycosis. *Folia Microbiol* 2002; 105-112.
5. Mazer D, Alvarado C, Hassmir C, Zilz M. Relation of the inanimated hospital environment to endemic nosocomial infection. *N Engl J Med* 1982; 307:1562-1566.
6. Overberger P, Wadowsky R, Schaper M. Evaluation of airborne particles and fungi during hospital renovation. *J Am Ind Hyg Assoc* 1995; 56:706-712.
7. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. *Diagnóstico Microbiológico*. 5^{ta} Ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1999, 1232 pp.
8. Rippon J. *Tratado de Micología Médica*. 3^a Ed. México: Editorial Interamericana; 1990, 855 pp.
9. Anderson K, Morris G, Kenedy H, Michie J, Richardson M. Aspergilosis in immunocompromised pediatric patients: associations with building hygiene design, and indoor air. *Thorax* 1996; 51:256-261.

10. Silva S, Sepúlveda M, Vásquez R, Teperman J, Rodríguez L, Parra M, Kimmelman G. Compendio de aspectos teóricos, prácticos en el manejo de áreas de contaminación controlada. Instituto de Salud Pública de Chile. Chile: Editorial Universitaria; 1984, p 25-28.
11. Raper K, Fennell D. The genus *Aspergillus*. USA: Williams & Wilkins Co.; 1965, 686 pp.
12. Domsch K, Grams W, Anderson T. Compendium of Soil Fungi. USA: Academic Press; 1980, 859 pp.
13. Samson R, Hoestra E, Oorschot C. Introduction food-borne fungi. Holanda: Centralbureau voor Schimmelcultures; 1988, 299 pp.
14. Hirvonem M, Nevalainem A, Markkonen N, Savolainek S. Induce production of nitric oxide, tumor necrosis factors, an indoor air of muldyhouse. Arch Envirom Health 1997; 52:426-432.
15. Rainer J, Peintner U, Pöder R. Biodiversity and concentration of airborne fungi in a hospital environment. Mycopathologia 2001; 149:87-97.
16. Moberireick A, Gad M, Joharji I, Al-Sohaibani M, Ashour R. Allergic broncopulmonar and aspergillosis: disease pattern in central Arabia. Trop Med Int Health 1998; 3:34-40.
17. Toscano C, Jarvis W. Epidemiology and clinical aspects of unusual fungal nosocomial infections. Clin Infect Dis 1999; 27:603-618.
18. Kontoyiannis D, Bodey G. Invasive aspergillosis in 2002: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21:161-172.
19. Arenas R. Micología Médica Ilustrada, clínica, laboratorio y terapéutica. México: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill S.A.; 1993, 397 pp.
20. Nelson P, Digman M, Anaissie E. Taxonomy, biology and clinical aspects *Fusarium* species. Rev Clin Microbiol 1994; 7:479-504.
21. Hoheisel G, Lange S, Winkler J, Rodloff AC, Liebert UG, Niederwieser D, Schauer J, Engelmenn L. Nosocomial pneumonias in haematological malignancies in the medical intensive care unit. Pneumonologie 2003; 57:73-77.
22. Álvarez J, Quirce S, Calleja J, Cuevas M, Lozada E. Hypersensitivity pneumonitis due to an ultrasonic humidifier. Allergy 1998; 53:210-212.
23. Cantón E, Viudes A, Pemán J. Infección sistémica nosocomial por levaduras. Rev Iberoam Micol 2001; 18:51-51.
24. Chandler F, Watts J. Fungal Infections in pulmonary pathology. Am J Clin Pathol 1994; 84:99-103.