

SISTEMA "KILLER" EN CEPAS DE CANDIDA ALBICANS. PARTE II.

Hortensia María Magaró, Marisa Susana Biasoli
& Blanca Julieta Corallini de Bracalenti.

Departamento de Microbiología (Area Micología).
Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.
Universidad Nacional de Rosario.

Suipacha 531. Rosario (2000). Santa Fé República Argentina.

Palabras clave : Sistema Killer, *Candida albicans*, epidemiología.

Key Words: Killer system, *Candida albicans*, epidemiology.

RESUMEN

Nueve levaduras diferentes con capacidad killer fueron enfrentadas a cepas de *C. albicans*.

Otro sistema killer (SKA) obtenido de levaduras de la Micoteca del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario, fue también enfrentado con cepas de *C. albicans* aisladas en la República Argentina.

Según el modelo de inhibición observado en las cepas, éstas fueron codificadas en tripletes, adjudicándole a cada una de ellas un número de código, que permita posteriormente establecer los tipos killer.

Los números de código obtenidos por ambos métodos estudiados sobre 50 cepas de *C. albicans* fueron idénticos en el 90% de los casos, el tipo killer más frecuente fue el 111; lo cual sugiere que podría tratarse de las mismas toxinas producidas por cepas distintas, hecho que debe ser comprobado.

El objetivo de este trabajo fue comparar dos sistemas (SKI y SKA) sobre cepas de *C. albicans*. La metodología empleada fue la de Polonelli y col.

SUMMARY

[Killer System in *Candida albicans* strains, Part II]

Nine different yeasts having "killer" capability compared with *C. albicans* strains.

Another "killer" system (SKA) obtained from our culture collection (Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario) was also compared with *C. albicans* strains isolated by us.

According to the observed pattern of inhibition in the strains, these were codified in triplets with a code number, for each one of them to establish killer types later.

The code numbers obtained through the two studied methods on 50 strains of *C. albicans* were the same in a 90% of all cases being the killer type 111, the most frequent. This suggests that different strains may produce the same toxins, however; this fact must be proved.

The aim of this work is to compare the two methods, SKI and SKA, on strains of *C. albicans*. The methodology, used was Polonelli's et al. technique.

INTRODUCCION

C *albicans* es la levadura más frecuentemente aislada de materiales clínicos como comensal o patógeno, sin embargo, estudios detallados de sus fuentes y modos de transmisión como agente etiológico han sido escasos en ausencia de un método que permita la subdivisión fina de cepas o biotipos dentro de especies (8).

El método más adecuado está basado en la división de las cepas de *C. albicans* aisladas, en dos grupos serológicos (A y B) (5).

También como los dos serotipos de *C. albicans* hay algunos otros ejemplos publicados de variación de cepas dentro de especies, incluyendo diferencias en la morfología de la colonia sobre agar malta (2), virulencia en animales de laboratorio (7, 11), resistencia a 5 fluorocitosina (3, 4, 13), secreción de proteinasa (12) y capacidad para utilizar algunos

azúcares como única fuente de carbono para el crecimiento (14), entre otros.

Polonelli y col. iniciaron el estudio con fines epidemiológicos del fenómeno killer en levaduras, el cual permitió el desarrollo de un sistema simple (sistema killer) útil para diferenciar cepas de levaduras oportunistas, incluyendo a *Candida albicans*, dentro de las especies (6, 9, 10).

La búsqueda de un sistema killer similar al hallado por Polonelli y col., en cepa de la Micoteca del Area Micología del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario nos permitió lograr uno que denominamos SKA (Sistema Killer Argentino).

El sistema killer de Polonelli y col. lo denominamos SKI (Sistema Killer Italiano).

El objetivo de este trabajo fue comparar esos dos sistemas (SKI y SKA) sobre cepas de *C. albicans* para evaluarlo posteriormente como posible marcador epidemiológico sobre cepas de levaduras (*C. albicans* y *Candida* spp.).

MATERIALES Y METODOS

Se trabajó con 50 cepas de *C. albicans* procedentes de diferentes materiales clínicos que se procesaron en el Laboratorio Asistencial del Area de Micología del Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario.

Las 50 cepas se probaron frente al sistema killer propuesto por Polonelli y col. (9) y el desarrollado por Magaró y col. (Parte I).

Las nueve cepas seleccionadas para formar el SKA correspondieron a:

- 1) *Candida albicans*, CMUR Nº 100-73
- 2) *Candida albicans*, CMUR Nº 101-73
- 3) *Candida albicans*, CMUR Nº 100-74
- 4) *Candida albicans*, CMUR Nº 103-74
- 5) *Candida albicans*, CMUR Nº 104-74
- 6) *Candida guilliermondii*, CMUR Nº 108-74
- 7) *Candida catenulata*, CMUR Nº 115-71
- 8) *Hansenula anomala*, FFBBA Nº 264
- 9) *Candida utilis*, CMUR Nº 161-74

CMUR: Colección Micología Universidad Rosario
FFBBA: Facultad Farmacia y Bioquímica Buenos Aires

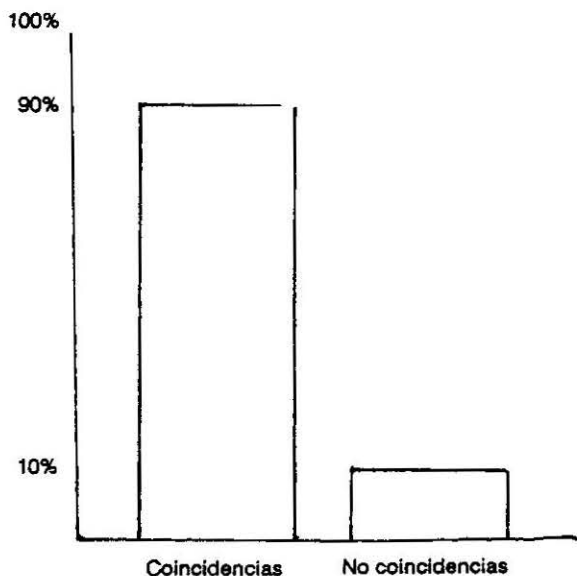
RESULTADOS

Los resultados obtenidos con cada una de las 50 cepas de *C. albicans* y los dos sistemas killer (SKI y SKA) fueron agrupados en tripletes (9), de modo tal que si una cepa de *C. albicans* fue sensible a las nueve levaduras killer le correspondió el código 111.

En la Tabla Nº 1, se indica el origen de las cepas de *C. albicans* aisladas.

Los números de código obtenidos con las 50 cepas estudiadas y probadas con los sistemas SKI y SKA se señalan en la Tabla Nº 2. Los resultados de la misma se indican en el siguiente cuadro comparativo entre los sistemas SKI y SKA, expresándose el porcentaje de *C. albicans* que coincidieron o no con ambos sistemas

Coincidencia entre ambos sistemas	90,0%
No coincidencias	10,0%
Total	100,0%
Número de cepas de <i>C. albicans</i>	50



DISCUSION Y CONCLUSIONES

La Tabla Nº 1 muestra que la fuente principal del aislamiento de las 50 cepas de *C. albicans* fue flujo vaginal (39), siguiéndole con menor frecuencia orina, esputo, etc.

Tabla Nº 1

Origen de las 50 cepas de *C. Albicans* aisladas.

Material	Número de cepas aisladas
Flujo vaginal	39
Orina	4
Espuito	3
Exudado faríngeo	1
Región anal	1
Uña	1
Mucosa yugal	2
Total de cepas	50

Estas cepas se enfrentaron con los dos sistemas killer en estudio (SKI y SKA) obteniéndose los números de códigos que figuran en la Tabla Nº 2, pudiéndose observar que a 45 cepas de *C. albicans* le correspondió el tipo killer 111. Estos resultados muestran que en la población estudiada, ese es el tipo prevalente para ambos sistemas.

La Tabla Nº 2 muestra que las respuestas a ambos sistemas de las levaduras estudiadas fue la misma en un 90% (45 *C. albicans*) y no hubo coincidencias en un 10% (5 *C. albicans*). Con respecto a esto último, en una sola cepa se apreció una discrepancia de 2 levaduras killer, mientras que en el resto la diferencia fue de una sola levadura.

Tabla Nº 2

Número de código de las 50 cepas de *C. albicans* obtenidos con el SKI y el SKA.

Número de código SKI	Número de código SKA	Número de cepas
111	111	45
111	112	2
111	115	1
241	332	1
411	231	1
TOTAL		50

La concordancia en las respuestas del 90% de las levaduras probadas para ambos sistemas solo demuestran la sensibilidad de las mismas al efecto killer de las levaduras componentes del SKI y del SKA. Los resultados obtenidos hasta el momento no permiten establecer similitudes entre ambos equipos tipificadores hasta no demostrar que las toxinas producidas por cada una de las cepas killer sea la misma.

Según Morace y col. (6), las levaduras no patógenas son resistentes a las cepas killer, mientras que las patógenas muestran mayor sensibilidad. Todas las cepas analizadas por nosotros provenían de materiales clínicos de pacientes con patologías comprobadas, por lo cual, los resultados obtenidos demuestran una estrecha relación entre sensibilidad al efecto killer, patogenicidad y procedencia anatómica de la población estudiada.

REFERENCIAS

1. Bevan, E.A. & Makower, M. (1963). The physiological basis of the killer character in yeast. In: S. J. Geerts ed. *Genetic Today*. XIth International Congress on Genetics, Vol. 1, 202-203.
2. Brown-Thomsen, J. (1968). Variability in *Candida albicans* (Robin) Berkhout, J. Studies on morphology and biochemical activity. *Hereditas*, 60, 355-398.

3. Drouhet, E.; Mercier-Soucy, L. & Montplaisir, S. (1975). Sensibilité et résistance des levures pathogènes aux 5-fluoropyrimidines I. Relation entre les/phenotypes de résistance a la 5-fluorocytosine, le serotype de *Candida albicans* et l'ecologie de différentes espèces de *Candida* d'origine humaine. Annales de Microbiologie, 126 BM, 25-39.
4. Hamilton-Miller, J.M.T. (1972). A comparative in vitro study of amphotericin B, clotrimazole and 5-fluorocytosine against clinically isolated yeasts. Sabouraudia 10, 276-283.
5. Hasenclever, H.F. & Mitchell, W.O. (1961). Antigenic studies of *Candida* I. Observation of two antigenic groups in *Candida albicans*. Journal of Bacteriology, 82, 570-573.
6. Morace, G.; Archibusacci, G.; Sestito, M. & Polonelli, L. (1984). Strain differentiation of pathogenic yeasts by the killer system. Mycopathologia, 84, 81-85.
7. Mourad, S. & Friedman, L. (1961). Pathogenicity of *Candida*. Journal of Bacteriology, 81, 550-556.
8. Odds, F.C. (1979). *Candida* and Candidosis. Leicester, Leicester University Press.
9. Polonelli, L.; Archibusacci, G.; Sestito, M. & Morace, G. (1983). Killer system: a simple method for differentiating *Candida albicans* strains. Journal of Clinical Microbiology, 17, 774-780.
10. Polonelli, L.; Castagnola, M.; Rossetti, D.V. & Morace, G. (1985). Use of killer toxins for computer-aided differentiation of *Candida albicans* strains. Mycopathologia, 91, 175-179.
11. Sandula, J.; Kockova-Kratochuilova, A. & Zamecnikova, M. (1963). Genus *Candida* Berkhout II. Pathogenicity of the species *Candida albicans* (Robin) Berkhout. Folia Microbiologica, 8, 313-317.
12. Staib, F. (1965). Serum-proteins as nitrogen source for yeast-like fungi. Sabouraudia, 4, 187-193.
13. Steer, P.L.; Marks, M.I.; Klite, P.D. & Eickhoff, T.C. (1972). 5-fluorocytosine: an oral antifungal compound. Annals of Internal Medicine, 76, 15-22.
14. Van Der Walt & Yarrow, D. (1984). *The Yeasts*. Elsevier Publishers B.V. Amsterdam.

En 1980, los autores publicaron un trabajo en el que se describía el sistema "Killer" como un método simple para diferenciar las cepas de *Candida albicans* que producen toxina killer de las que no la producen. Este sistema se basaba en la capacidad de algunas cepas de *Candida albicans* de matar a otras cepas de la misma especie o de otras especies de levaduras patógenas.

El sistema "Killer" se basa en la capacidad de algunas cepas de *Candida albicans* de producir una toxina que mata a otras cepas de la misma especie o de otras especies de levaduras patógenas. Esta toxina se denomina "killer toxin" y es producida por las células de *Candida albicans* que poseen el plasmidio "killer".

RESUMEN

Se describe el sistema "Killer" como un método simple para diferenciar las cepas de *Candida albicans* que producen toxina killer de las que no la producen.

Se describe el sistema "Killer" como un método simple para diferenciar las cepas de *Candida albicans* que producen toxina killer de las que no la producen.