

ANTICUERPOS EN PERSONAL RELACIONADO CON LA CRIANZA DE AVES FRENTE A *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* E *Histoplasma capsulatum* EN CUBA

(Antibodies against *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* and *Histoplasma capsulatum* in people breeding birds, in Cuba)

Miguel Suarez, H¹; Carlos Fernandez, A.²; Elvio Alvarez, M¹;
Geraldo Martinez, M²; José Ramón Bravo, G²

1 Centro provincial de Higiene y Epidemiología. Ciego de Avila, CUBA

2. Instituto Medicina Tropical "Pedro Kouri"

Palabras clave: Anticuerpos, aves, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*.

Key words: Antibodies, birds, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*.

RESUMEN

Se detectó la presencia de anticuerpos aglutinantes frente a antígenos de *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* e *Histoplasma capsulatum* en 387 personas vinculadas a la cria de aves (domésticas, ornamentales, palomas, trabajadores avícolas y forestales) catalogados como de riesgo. Con fines comparativos se investigaron 64 donantes de sangre no relacionados a los grupos señalados anteriormente. A cada persona y grupo de control, se le efectuaron las técnicas serológicas de doble inmuno difusión para detectar anticuerpos de *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum* y la de aglutinación en tubo para *Cryptococcus neoformans*.

El 10,3% de las muestras analizadas en el personal expuesto presentaron anticuerpos frente a *C. neoformans*, mientras solo el 4,6% los presentaron en el grupo control ($P > 0,05$). Frente a *A. fumigatus* el personal expuesto presentó solo un 0,6% de positividad siendo negativo en el grupo control. Ambos grupos fueron negativos frente a *H. capsulatum*.

INTRODUCCION

Cryptococcus neoformans, abarca dos variedades, (*neoformans* y *gatti*), las cuales se han aislado de varias fuentes ambientales tales como el suelo, ciertas especies de *Eucalyptus* (Myrtaceas), heces de pájaros, zumo de frutas, etc. Este microorganismo levaduriforme, se encuentra con particular frecuencia en los palomares y en el suelo contaminado con excretas no expuestas a los rayos solares. Es el agente causal de la criptococosis, una micosis cuya

SUMMARY

The presence of agglutinant antibodies against antigens of *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* and *Histoplasma capsulatum* was detected in 387 people engaged in the breeding of birds (domestic, ornamental, pigeons, aviculture and forest workmen) and classified as risky. In order to make a comparison, 64 blood givers not related to the above group were investigated.

Each people and control group were submitted to double immune-diffusion serological technique to detect antibodies against *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum* and tube agglutination to detect *Cryptococcus neoformans*. The 10,3% of samples examined in exposed personnel exhibited antibodies against *C. neoformans*, while only 4,6% was detected in the control group ($P > 0.05$). Against *A. fumigatus*, the exposed people revealed only a 0,6% positivity, whereas the control group was negative.

Both groups were negative against *H. capsulatum*.

via de transmisión en el hombre se atribuye a la inhalación de sus blastoconidios (1).

El género *Aspergillus*, es un taxon cosmopolita que incluye aproximadamente unas 200 especies (11), entre las cuales más de una decena se consideran patógenas secundarias (oportunistas) en el hombre y los animales, causando varios cuadros clínicos. *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. niger*, son una fuente importante de infección, debido a la inhalación masiva de sus conidios desde el suelo, detritus

vegetales, granos de cereales, plantas ornamentales, ambientes hospitalarios u otros confinados (2, 3, 4, 5).

Histoplasma capsulatum, abarca 2 variedades (*capsulatum* y *duboisii*) y su reservorio es el suelo, los excrementos de aves y la vegetación, donde vive en forma saprofítica. Su distribución en el suelo no es uniforme, dependiendo de varios factores tales como: substrato, humedad, tº y otros aún no bien determinados. Las excretas de aves y murciélagos favorecen su desarrollo(6).

En Cuba se han publicado reportes de casos de criptococosis y aspergilosis en investigaciones clínicas y ambientales, mientras que para la histoplasmosis se han efectuado estudios clínicos epidemiológicos (7,8). Lo más importante en estos, es determinar la seroprevalencia de anticuerpos, lo cual nos permite conocer los grados de exposición en los diferentes grupos poblacionales.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de anticuerpos frente a *C. neoformans*, *A. fumigatus* e *H. capsulatum*, en personal relacionado directa o indirectamente con diferentes aves, comparándolo con un grupo control (donadores de sangre) en la provincia de Ciego de Avila.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 387 personas relacionadas directa o indirectamente con la crianza de diferentes aves, de las cuales 272 correspondían a trabajadores avícolas, 60 criadores de aves ornamentales, 15 criadores de palomas y 40 obreros forestales. Todos los investigados en el momento del estudio, no presentaban ninguna sintomatología clínica micótica u de otra etiología.

Todo el personal analizado, tenía en todos los grupos, entre 1 y 2 años de exposición al ambiente estudiado.

Sesenta donantes de sangre (sanos), no relacionados con los grupos anteriormente señalados, sirvió como control.

Para la búsqueda de anticuerpos (ac.) específicos, a ambos grupos, se efectuaron las técnicas de aglutinación en tubo para *C. neoformans*, partiendo de una dilución de 1/2, mientras para *A. fumigatus* e *H. capsulatum*, se empleó la técnica de doble inmunodifusión.

Todos los antígenos usados, fueron preparados en el instituto Pedro Kouri de La Habana.

Se aplicó una prueba no paramétrica de diferencias de proporciones y el Test de Studens a nivel global y entre grupos, para comparar las medias.

RESULTADOS

La aglutinación en tubo para *C. neoformans*, entre expuestos, fue de 10,3% (con anticuerpos), contra el 4% observado entre donantes, siendo esta diferencia signi-

ficativa ($P = 0,04$). En el total estudiado, el 90% presentó reacción serológica positiva (Tabla 1). Con respecto a los títulos detectados en *C. neoformans*, predominaron los de 1/4 en 18 casos y de 1/8 en 11 casos respectivamente (Tabla 2).

La intensidad de la reacción fue significativamente diferente en criadores de aves ornamentales que en trabajadores avícolas, forestales y donantes. De igual forma se comportaron los criadores de palomas y los trabajadores forestales que solo difirieron de los donantes (Tabla 2).

El estudio de la detección de ac. frente a *A. fumigatus* por la técnica de doble inmunodifusión, detectó el 0,6% de ac. en la categoría de expuestos, en tanto que en donantes fue negativa. Esta diferencia no fue significativa (Tabla 3). La serología frente a *H. capsulatum* fue negativa en ambos grupos.

Tabla 1. Frecuencia de anticuerpos frente a *C. neoformans*

GRUPOS	Investigados	Sero +	%
Trabajadores avícolas	272	21	7,7
Criadores aves ornamentales	60	8	13,3
Trabajadores forestales	40	7	17,5
Criadores de palomas	15	4	26,6
Subtotal Expuestos	287	40	10,3
Donantes de sangre	64	3	4,6
TOTAL	451	43	9,0

Fuente: Lab. de micología Instituto " Pedro Kouri"
 $Z = 1,441$ $P > 0,05$

Tabla 2. Títulos detectados en la aglutinación frente a *C. neoformans*

GRUPOS	Sero +	TITULOS			
		1/2	1/4	1/8	1/16
Trabajadores avícolas	21	4	11	3	3
Criadores aves ornamentales	8	-	1	4	3a
Trabajadores forestales	7	-	4	3	-b
Criadores de palomas	4	-	-	1	3c
Donantes de sangre	3	1	2	-	-
TOTAL	43	5	18	11	9

Fuente: Lab. de micología Instituto "Pedro Kouri"

Media geométrica de los expuestos 6169, donantes 3175
a- $P < 0,01$ en relación a avícola y donantes. $P < 0,05$ en
relación a forestales.

b- $P < 0,05$ difieren de los donantes

c- $P < 0,01$ en relación a avícolas, forestales y donantes.

Tabla 3. Frecuencia de anticuerpos frente a *A.fumigatus*

GRUPOS	Investigados	Sero +	%
Trabajadores avícolas	272	2	0,7
Criadores aves ornamentales	60	-	-
Trabajadores forestales	40	1	2,5
Criadores de palomas	15	-	-
Subtotal Expuestos	287	3	0,6
Donantes de sangre	64	-	-
TOTAL	451	3	0,6

Fuente: Lab. de micología Instituto "Pedro Kouri"

DISCUSION

La diferencia en el número de casos estudiados en la categoría de expuestos, sugiere cierta cautela en la interpretación de nuestros resultados, por lo cual deben considerarse sólo como una evaluación preliminar. Parece ser que los criadores de aves ornamentales y de palomas, están más expuestos que los dedicados a la crianza de aves domésticas.

Considerando que la muestra de los donantes es mucho menor que la de los expuestos, los resultados obtenidos hacen pensar que los criadores de palomas y obreros forestales, tienen mayor riesgo de adquirir la infección que el resto. A pesar de la diferencia de la muestra, los criadores de palomas y de aves ornamentales, tienen un mayor porcentaje de seropositivos, con títulos más elevados que los criadores de aves y forestales. Esto puede asociarse, a una mayor exposición.

Los resultados obtenidos demuestran que la infección por *C.neoformans*, puede ser frecuente.

Aunque nuestros resultados no son comparables por las técnicas empleadas, en la provincia de Córdoba (Argentina), un estudio con criptococcina, arrojó un 31,9% de positividad, señalando los autores, que muchas personas expuestas al agente fueron asintomáticos (9) y otros grupos desarrollaron cuadros respiratorios que no fueron diagnosticados.

La prevalencia de anticuerpos a *A.fumigatus*, fue baja, detectándose seropositivos en avícolas y forestales. Se señala que las personas que por su ocupación están expuestas durante mucho tiempo a materiales contaminados con conidios de este hongo ya sea en los granos, heno, algodón, lana u otros, corren un riesgo mayor (10).

Nos llamó la atención el no haber detectado anticuerpos frente a *H.capsulatum*, en los dos grupos analizados, ya que en la literatura nacional, se ha demostrado mediante diferentes pruebas de diagnóstico, que los grupos de mayor positividad han sido los expuestos a lugares habitados por murciélagos o gallinas (8). En la población general cubana, utilizando la prueba de la histoplasmina, el porcentaje de infección ha oscilado desde un 13,2% hasta un 14,5% (7, 8).

REFERENCIAS

1. Bava, A. & Negroni, R. (1992). Características epidemiológicas de 105 casos de criptococosis diagnosticados en la República Argentina entre 1981-1990. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 34:335-340
2. London, K.W.; Coke, A.P.; Burnie, J.P.; Lucas, G.S. & Liu-Yin, J.A. (1994). Invasive Aspergillosis: Cluster and Sources. J. Med. Vet. Mycol. 32:217-224
3. Khoo, S.H. & Denning, D.N. (1994). Invasive Aspergillosis in patients with AIDS. Clin. Infect. Dis. 19:541-548
4. Thomposon, L.; Castrillon, G.; Delgado, M.A. & Mauricio, C. (1994). Aislamiento de diversas especies de *Aspergillus* de la tierra, de plantas ornamentales intrahospitalarias. Rev. Med. Chile. 122:1367-1371
5. Goodlery, J.M.; Clayton, Y.M.; Hay, R.J. (1994). Environmental sampling for aspergillus during building construction on a hospital site. J. Hosp. Infect. 26: 27-35
6. Whent, L.J. (1992). Histoplasmosis in Indianapolis. Clin. Infect. Dis. 14:591-599
7. Suárez, M.; Fernández, C.; Estrada, A.; Cisneros, E. (1992). Reactividad a la Histoplasmina en trabajadores de granjas avícolas de provincia Ciego de Avila. Cuba. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 34:329-333
8. Fernández, C.; Cedre, A.M.; Martínez, G.; Llop, A. & Suárez, M. (1994). Relación entre la prueba intradérmica de Histoplasmina y los niveles de anticuerpos por Elisa e inmunodifusión. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 36:83-87
9. Rubinstein, J.; Marticorena, B.; Masin, D.; Borriero, N.; Vega, R.; Varengo, H. & Negroni, R. (1989). Isolation of human fungi from soil and identification of two endemic areas of *Cryptococcus neoformans* and *Coccidioides immitis*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 31:1-6
10. Acha, P. & Szyfres, B. (1986). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da Edición. Editorial OPS, Washington 218-220pp.
11. Raper, K.B. & Fennell, D.I. (1965). The genus *Aspergillus*. Williams & Williams, Baltimore