

CANDIDEMIA EM HOSPITAL PEDIÁTRICO NA CIDADE DE JOÃO PESSOA, BRASIL: IDENTIFICAÇÃO, PREVALÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE ANTIFÚNGICA

RESUMO

Traçar um perfil epidemiológico de uma população sobre determinada doença permite otimizar as estratégias de combate e prevenção pelos órgãos de saúde. Esta ferramenta é bastante útil em casos como o das infecções fúngicas invasivas, difíceis de tratar e com altas taxas de mortalidade associadas a elevados custos. Desta forma, buscou-se identificar leveduras do gênero *Candida* isoladas do sangue periférico de pacientes internados em um hospital público pediátrico na cidade de João Pessoa, Brasil, e estabelecer a prevalência das espécies deste fungo em um período de seis meses, assim como avaliar o perfil de susceptibilidade antifúngica das cepas. As leveduras foram isoladas do sangue de pacientes atendidos em hospital público pediátrico na cidade de João Pessoa, Brasil. Em um período de seis meses, 15 leveduras foram isoladas, sendo *Candida albicans* a espécie mais frequente com taxa de prevalência de 60%. A prevalência de espécies não-*albicans* foi de 40%, sendo 13,33% para *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. pelliculosa*. Todos os isolados foram sensíveis à anfotericina B, flucitosina, micafungina e caspofungina. Apenas uma cepa de *C. albicans* apresentou sensibilidade intermediária ao fluconazol e ao voriconazol. *Candida albicans* foi a espécie predominante, seguida de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. pelliculosa*. Ademais, nosso estudo não encontrou isolados resistentes aos agentes antifúngicos testados. Esta é a primeira descrição da prevalência e do perfil de susceptibilidade antifúngica de *Candida* spp. da população pediátrica de João Pessoa, Brasil.

Palavras-chave: Candidemia. Infecções fúngicas invasivas. Micoses. Pediatria. Testes de sensibilidade microbiana.

Ana Luísa de Araújo Lima
Universidade Federal da Paraíba
analuisalima2@hotmail.com

Lilian Sousa Pinheiro
Universidade Federal da Paraíba
lilianspinheiro@hotmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho
Universidade Federal de Campina Grande
abraham.farma@gmail.com

Hermes Diniz Neto
Universidade Federal da Paraíba
hermes.dn@hotmail.com

Edeltrudes de Oliveira Lima
Universidade Federal da Paraíba
edelolima@yahoo.com.br

José Pinto de Siqueira Júnior
Universidade Federal da Paraíba
jpsiq@uol.com.br

CANDIDEMIA IN PEDIATRIC HOSPITAL IN THE CITY OF JOÃO PESSOA, BRAZIL: IDENTIFICATION, PREVALENCE AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY

ABSTRACT

Drawing an epidemiological profile of a population on a given disease allows the optimization of strategies to combat and prevent health organs. This tool is very useful in cases such as invasive fungal infections, difficult to treat and high mortality rates associated with high costs. Thus, we attempted to identify yeasts of the *Candida* genus isolated from peripheral blood of hospitalized patients in a public pediatric hospital in the city of João Pessoa, Brazil, and establish the prevalence of the species of

this fungus in a six-month period, as well as to evaluate the antifungal susceptibility profile of the strains. The yeasts were isolated from blood of patients treated at a public pediatric hospital in João Pessoa, Brazil. In a six-month period, 15 yeasts were isolated and *Candida albicans* was the most frequent species with a prevalence rate of 60%. The prevalence of non-*albicans* species was 40%, being 13.33% of *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* and *C. pelliculosa*. All isolates were susceptible to amphotericin B, flucytosine, micafungin and caspofungin. Only one strain of *C. albicans* was of intermediate resistance against fluconazole and voriconazole. *Candida albicans* was the predominant species followed by *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* and *C. pelliculosa*. In addition, our study did not find resistant isolates to the antifungal agents tested. This is the first description of prevalence and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp. in pediatric population of João Pessoa, Brazil.

Keywords: Candidemia. Invasive fungal infections. Microbial sensitivity tests. Mycosis. Pediatrics.

1. INTRODUÇÃO

A candidemia é uma preocupação relevante para a medicina clínica relacionada à saúde pública, principalmente por causa das altas taxas de mortalidade em crianças hospitalizadas e imunocomprometidas. Em todo o mundo, as espécies de *Candida* representam a terceira causa mais comum de infecções da corrente sanguínea (ICS) e a mortalidade associada à candidíase pediátrica pode exceder 30% (STEINBACH, 2016; ZAOUTIS *et al.*, 2005). No Brasil, a incidência de candidemia em hospitais públicos terciários é de aproximadamente 2,5 em 1000 internações hospitalares (COLOMBO *et al.*, 2006), entretanto, os dados sobre candidemia em pacientes pediátricos ainda são escassos (NUCCI *et al.*, 2010). Fungos do gênero *Candida* são micro-organismos oportunistas clássicos que residem inofensivamente como agentes comensais em aproximadamente 50% dos indivíduos, sendo controlados pelo sistema imunológico do hospedeiro e pelo microbioma

bacteriano presente no intestino e em outras mucosas. Em condições propícias, este patógeno pode causar infecções sistêmicas e induzir dano a muitos órgãos, sobretudo em pacientes imunocomprometidos (DA SILVA DANTAS *et al.*, 2016).

Os poucos estudos sobre candidemia na população pediátrica no Brasil demonstraram que *C. albicans* continua a ser a espécie da levedura mais frequentemente isolada de ICS em crianças hospitalizadas, entretanto, candidemias causadas por espécies não-*albicans* tem aumentado. Os isolados de espécies de não-*albicans* incluem *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. pelliculosa*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. glabrata* e *C. pararugosa* (DA SILVA RUIZ *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2014). Além disso, as infecções causadas por espécies não-*albicans* normalmente são mais difíceis de serem tratadas devido a sua resistência inata ou adquirida contra os agentes antifúngicos, resultando no aumento na falha terapêutica. Consequentemente, a escolha do tratamento deve ser baseada na

identificação da espécie e no perfil de susceptibilidade antifúngica (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Considerando que no Brasil, particularmente no Nordeste, há poucos dados sobre a prevalência e o perfil de susceptibilidade antifúngica de espécies de *Candida* em casos de candidemia na população pediátrica, é necessário trazer informações atualizadas sobre a prevalência destas infecções para que as agências e profissionais de saúde estejam melhor preparados para lidar com este problema de saúde pública.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No período de seis meses do ano de 2016, 15 amostras originárias de cultura sanguínea positiva para *Candida* spp. de pacientes pediátricos entre 0 e 18 anos de idade detectadas durante atividades de rotina do hospital pediátrico de João Pessoa, Paraíba, Brasil, foram incluídas para identificação e teste de suscetibilidade antifúngica.

O episódio de candidemia foi definido como cultura positiva para *Candida* spp. envolvendo pelo menos uma amostra de sangue para cada paciente. Se episódios múltiplos de candidemia ocorreram no mesmo paciente durante o período do estudo, somente o primeiro episódio de candidemia foi incluído na análise.

Os isolados foram mantidos em ágar Sabouraud dextrose (ASD) sob refrigeração até serem processados para o estudo. 24 ou 48 horas antes do teste, cada isolado foi cultivado em ASD (Difco, Detroit, MI, EUA) e CHROMagar (Difco, Detroit, MI, EUA) para assegurar a

pureza e a viabilidade. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, sob o Protocolo nº 0721/16, CAAE: 61847516.5.0000.5188.

O CHROMagar é um meio seletivo e diferencial que contém substratos cromogênicos que reagem com enzimas secretadas por microorganismos, resultando em colônias com várias pigmentações. Estas enzimas são específicas de cada espécie, permitindo que as leveduras sejam identificadas ao nível de espécie por características tais como a cor e aspecto da colônia (GOLIA *et al.*, 2013; VIJAYA; HARSHA; NAGARATNAMMA, 2011).

Todas as cepas foram espalhadas em placas de Petri com CHROMagar (Difco, Detroit, MI, EUA) por 48 horas a 37 °C. A morfologia das colônias no meio de cultura, incluindo cor, tamanho e textura, foi analisada de acordo com instruções do fabricante. A coloração e morfologia foram registradas em fotografias.

A confirmação de identificação das leveduras foi realizada pelo sistema comercial automatizado VITEK®2 (BioMérieux, Marcy L'Etoile, França) utilizando o cartão de identificação (ID-YST). A preparação e análise dos isolados foram realizadas de acordo com as instruções do fabricante. Em resumo, a suspensão das leveduras foi inoculada diretamente no equipamento VITEK®2 com cartão ID-YST. A identificação do fungo baseou-se em testes bioquímicos e atividades enzimáticas. Após um período de incubação de 15 horas, o perfil do resultado foi comparado ao banco de dados ID-YST, o que levou à

identificação final do micro-organismo (ECE, 2014). As taxas de prevalência das espécies de *Candida* foram calculadas e expressas em tabelas.

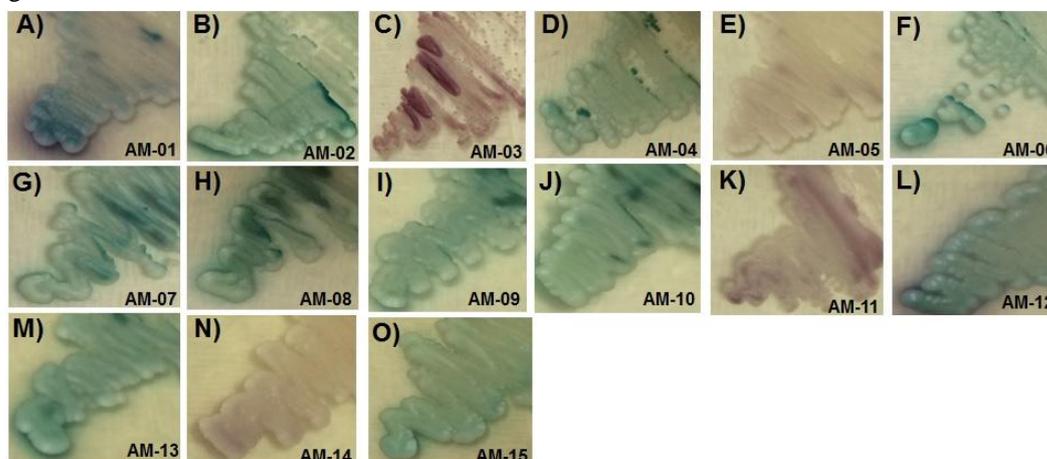
A determinação da susceptibilidade antifúngica para anfotericina B, fluconazol, voriconazol, caspofungina, micafungina e flucitosina foram realizadas pelo sistema VITEK[®]2 utilizando o cartão de susceptibilidade fúngica (AST-YS07) para todas as cepas de acordo com as instruções do fabricante. As suspensões fúngicas foram inoculadas diretamente no aparelho de teste de susceptibilidade VITEK[®]2 usando os cartões AST-YS07 que continham diluições seriadas na razão de dois dos agentes antifúngicos. Após o período de incubação, a concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada para cada levedura. Os resultados com as CIMs foram utilizados para classificar os isolados nas seguintes categorias: susceptíveis (S), intermediários (I), ou resistentes (R), de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo Clinical &

Laboratory Standards Institute (CLSI), aplicados nos diagnósticos de rotina durante o período de estudo (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2008; “CLSI Performance standards for antimicrobial susceptibility testing”, 2011; ECE, 2014; PFALLER, MA; DIEKEMA, 2012).

3. RESULTADOS

Os resultados da identificação presumível através do CHROMagar estão apresentados na Figura 1 (A-O). Como resultado, a análise exibiu nove cepas com colônias de coloração esverdeada (Figura 1B, D, F, G, H, I, J, M e O) e duas colônias de cor azul-escura (Figura 1A e L) indicando a presença de *C. albicans* e *C. tropicalis*, respectivamente. Quatro cepas apresentaram colônias de coloração rosa a pálida (Figura 1C, E, K e N) o que não permitiu a identificação precisa da espécie, sendo caracterizadas apenas como *Candida* spp.

Figura 1 – Identificação de isolados de *Candida* de candidemias em pacientes pediátricos através de CHROMagar.



Fonte: Os autores.

O sistema VITEK®2 identificou nove cepas como sendo *C. albicans* (AM-02, AM-04, AM-06, AM-07, AM-08, AM-09, AM-10, AM-13 e AM-15), duas como *C. tropicalis* (AM-01 e AM-12), duas como *C. parapsilosis* (AM-05 e

AM-14) e duas como *C. pelliculosa* (AM-03 e AM-11), expressos na Tabela 1. Todos os isolados tiveram uma única identificação com um valor de confiança ou probabilidade maior ou igual a 98.0%.

Tabela 1 – Identificação de isolados de *Candida* de candidemias em pacientes pediátricos através do sistema automatizado VITEK®2.

Isolados	Espécies	Probabilidade (%)
AM-01	<i>C. tropicalis</i>	99
AM-02	<i>C. albicans</i>	99
AM-03	<i>C. pelliculosa</i>	98
AM-04	<i>C. albicans</i>	99
AM-05	<i>C. parapsilosis</i>	99
AM-06	<i>C. albicans</i>	98
AM-07	<i>C. albicans</i>	98
AM-08	<i>C. albicans</i>	99
AM-09	<i>C. albicans</i>	99
AM-10	<i>C. albicans</i>	99
AM-11	<i>C. pelliculosa</i>	99
AM-12	<i>C. tropicalis</i>	99
AM-13	<i>C. albicans</i>	99
AM-14	<i>C. parapsilosis</i>	98
AM-15	<i>C. albicans</i>	99

Fonte: Os autores.

Como mostra na Tabela 2, a taxa de ocorrência de *Candida albicans* foi 60% enquanto a taxa para espécies não-*albicans* foi

40%. A taxa de prevalência das demais espécies foi 13.33% para *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. pelliculosa*.

Tabela 2 – Taxas de prevalência das espécies do gênero *Candida*.

Espécies	Total	Prevalência (%)
<i>C. albicans</i>	9	60.00
Espécies não- <i>albicans</i>	6	40.00
<i>C. tropicalis</i>	2	13.33
<i>C. parapsilosis</i>	2	13.33
<i>C. pelliculosa</i>	2	13.33

Fonte: Os autores.

O perfil de susceptibilidade de diferentes espécies de *Candida* contra os agentes antifúngicos: anfotericina B, caspofungina,

micafungina, fluconazol, voriconazol e flucitosina; assim como as faixas das CIMs estão expressas na Tabela 3.

Tabela 3 – Perfil de susceptibilidade antifúngica de isolados de *Candida* spp. de candidemias em pacientes pediátricos utilizando o sistema automatizado VITEK®2.

Agente antifúngico/Espécies (n° de isolados)	Susceptibilidade antifúngica			CIM (µg/mL)
	Categoria			
	Susceptível (%)	Intermediário (%)	Resistente (%)	Faixa
Anfotericina B (15)	15 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-1

<i>C. albicans</i> (9)	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-1
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-0.5
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-1
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-0.5
Caspofungina (15)	15(100)	0 (0)	0 (0)	0.25-1
<i>C. albicans</i> (9)	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0.25-0.25
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.25-0.25
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.5-1
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.25-0.25
Micafungina (15)	15(100)	0 (0)	0 (0)	0.06-0.5
<i>C. albicans</i> (9)	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0.06-0.06
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.06-0.06
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.25-0.5
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.06-0.06
Fluconazol (15)	14(93.34)	1(6.66)	0 (0)	1-4
<i>C. albicans</i> (9)	8 (88.89)	1(11.11)	0 (0)	1-4
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	4-4
Voriconazol (15)	14(93.34)	1(6.66)	0 (0)	0.12-2
<i>C. albicans</i> (9)	8 (88.89)	1(11.11)	0 (0)	0.12-2
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.12-0.12
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.12-0.12
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0.25-0.5
Flucitosina (15)	15(100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. albicans</i> (9)	9 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. tropicalis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. parapsilosis</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1
<i>C. pelliculosa</i> (2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1-1

Legenda: CIM, Concentração inibitória mínima; Susceptível, Intermediário e Resistente de acordo com os parâmetros recomendados pelo CLSI. **Fonte:** Os autores.

Oito (88.89%) dos isolados de *C. albicans* foi susceptível a todos os agentes testados; apenas uma cepa (11.11%) de *C. albicans* foi intermediária para o voriconazol (CIM 2 µg/mL) e fluconazol (CIM 4 µg/mL). Além disto, todos os isolados (100%) de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. pelliculosa* foram sensíveis aos antifúngicos testados.

4. DISCUSSÃO

A identificação dos isolados de *Candida* em nível de espécie é de elevada importância no auxílio da seleção do agente antifúngico apropriado para o tratamento da candidíase invasiva (KIM *et al.*, 2016; STEFANIUK *et al.*, 2016). Os métodos convencionais de

identificação de leveduras (que consistem principalmente em caracterização a partir dos ensaios de assimilação e fermentação) podem levar vários dias, o uso de meios cromogênicos disponíveis e sistemas automatizados ajudam a reduzir o tempo para o isolamento e identificação, permitindo iniciar a intervenção terapêutica com maior antecedência. Além disso, a utilização destes métodos ajudam a controlar o aumento da resistência antifúngica por diminuir o tempo necessário para a identificação presumida (NADEEM; HAKIM; KAZMI, 2010; STEFANIUK *et al.*, 2016).

Durante o período de seis meses, um total de 15 casos de candidemia foram detectados e todas as cepas clínicas foram identificadas inicialmente pelo sistema CHROMagar.

Posteriormente, as cepas identificadas com o CHROMagar foram confirmadas através do sistema VITEK[®]2.

Desta forma, o CHROMagar foi capaz de identificar corretamente 11 cepas: 9 *C. albicans* e 2 *C. tropicalis*. Estes resultados estão de acordo com a literatura, onde é reportado que a especificidade e sensibilidade do meio é alta apenas para *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* (BAUMGARTNER; FREYDIERE; GILLE, 1996; PFALLER, MICHAEL A; HOUSTON; COFFMANN, 1996). Por outro lado, o sistema VITEK[®]2 é um método preciso que é capaz de identificar 50 leveduras diferentes baseado em 47 testes bioquímicos que medem a utilização de fontes de carbono, nitrogênio e atividade enzimática (GRAF *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2016; STEFANIUK *et al.*, 2016).

A frequência de casos provocados pelo gênero *Candida* varia geograficamente, refletindo em diferenças entre pacientes, hospitais, assistência em saúde e epidemiologia hospitalar (PFALLER, MA *et al.*, 2006; SPILIOPOULOU *et al.*, 2010). Neste estudo, como pode ser visto na Tabela 2, a taxa de prevalência de *Candida albicans* foi 60%, enquanto a taxa para espécies não-*albicans* foi 40%. Estes dados estão em concordância com estudos posteriores que apontam *C. albicans* como a espécie mais frequente de levedura isolada em casos de candidemia em crianças (40-60%) (COLOMBO *et al.*, 2006; FESTEKJIAN; NEELY, 2011; NUCCI *et al.*, 2013).

Contudo, em estudo conduzido no Brasil por Oliveira *et al.* (2014) que avaliou a frequência de espécies de *Candida* em 104 leveduras isoladas do sangue de pacientes

pediátricos em um hospital público de São Paulo durante um período de quatro anos, foi observado que a taxa de prevalência para *C. albicans* e não-*albicans* era de 37.5% e 62.5%, respectivamente (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Vale notar que no estudo atual, foram observadas 15 crianças em um período de tempo inferior ao do estudo mencionado previamente.

Em outro estudo realizado com pacientes pediátricos em um hospital em Porto Rico, Brasil, as espécies não-*albicans* representaram em torno de 83% dos isolados, enquanto *C. albicans* foi responsável por 17% dos casos (CONDE-ROSA *et al.*, 2010). Finalmente, Hinrichsen *et al.* (2008) conduziram um estudo sobre candidemia investigando a distribuição das espécies em um hospital em Recife, nordeste do Brasil, e concluíram que as espécies não-*albicans* eram responsáveis por mais de 50% dos casos (HINRICHSEN *et al.*, 2008).

Esta diferença entre os resultados pode ser explicada pela limitação do nosso estudo, visto que utilizamos uma amostra menor. Ademais, nossos resultados demonstraram que a taxa de prevalência de *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. pelliculosa* foi 13.33% (Tabela 2). Resultados semelhantes são descritos por diferentes autores que registraram *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* como as espécies não-*albicans* mais comumente isoladas entre fungemias em pacientes pediátricos (OLIVEIRA *et al.*, 2014; PFALLER, MA *et al.*, 2006; SPILIOPOULOU *et al.*, 2010). Porém, fungemia provocada por *C. pelliculosa* tem sido arramente reportada na literatura, principalmente em casos de pacientes pediátricos, onde a transmissão é associada a contaminação cruzada das mãos dos

trabalhadores da saúde ou das mãos dos parentes do paciente (DA SILVA *et al.*, 2013; KALKANCI *et al.*, 2010; OTAČ *et al.*, 2015).

Portanto, a relevância epidemiológica deste estudo deve ser destacada ao considerar que no Brasil poucos casos de *C. pelliculosa* como agente etiológico de candidemia são reportados (DA SILVA *et al.*, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Considerando que os padrões de susceptibilidade de *Candida* spp. ainda são desconhecidos no hospital citado neste estudo e a emergência de resistência a agentes antifúngicos descrita na literatura, foi realizado o ensaio para determinar o perfil de sensibilidade dos isolados clínicos através do sistema VITEK®2. Os resultados foram avaliados de acordo com o documento M27-S4 da CLSI e estão expostos na Tabela 3. Vale notar que um (11.11%) dos isolados de *C. albicans* apresentou perfil intermediário ao voriconazol (CIM 2 µg/mL) e fluconazol (CIM 4 µg/mL), sugerindo que a resistência aos azólicos é provável de acontecer. Similarmente aos dados obtidos neste trabalho, outros autores demonstraram que até 100% dos isolados sanguíneos de *C. albicans* foram susceptíveis a anfotericina B, fluconazol, itraconazol, voriconazol e caspofungina (DA COSTA *et al.*, 2014; DOI *et al.*, 2016; MOTTA *et al.*, 2010). Adicionalmente, todos os isolados de *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. pelliculosa* incluídos neste estudo foram sensíveis a todos os antifúngicos testados.

Nossos dados são consistentes com outros estudos brasileiros onde a resistência ao fluconazol está presente basicamente em cepas de *C. glabrata* e *C. krusei*. Além disto, a

literatura demonstrou que a resistência antifúngica não é comum em cepas originárias de pacientes pediátricos no Brasil (COLOMBO *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2014), sobretudo resistência de *Candida* a equinocandinas e anfotericina B (DOI *et al.*, 2016; MOTTA *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2014). Por outro lado, Bizerra *et al.* (2014) publicaram recentemente o primeiro caso de resistência a equinocandina no Brasil (BIZERRA *et al.*, 2014). No geral, nenhuma cepa resistente aos agentes antifúngicos foi detectada neste estudo, sugerindo que a detecção de isolados resistentes não é um fenômeno comum no hospital público pediátrico em João Pessoa.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados, pode ser concluído que a espécie predominante do gênero *Candida* isolada de pacientes pediátricos com candidemia em hospital público de João Pessoa, Paraíba, Brasil, é *Candida albicans*, seguida por *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. pelliculosa*. Além disto, nosso estudo não encontrou isolados resistentes a anfotericina B, caspofungina, micafungina, fluconazol, voriconazol e flucitosina durante o período de pesquisa. Uma vez que já foi mostrada a importância de tais infecções causadas por *Candida* spp. nesta população, este trabalho fornece dados epidemiológicos úteis tanto para o diagnóstico como para o tratamento.

Enfatizamos que o monitoramento contínuo é fundamental para estimar predisposições e tendências epidemiológicas nesta instituição e mais estudos compreensíveis

em hospitais pediátricos locais são necessários para melhor caracterizar a epidemiologia assim como o perfil antifúngico dos quadros de candidemia nestas unidades de saúde, reconhecendo a importância de tais informações a respeito da terapia antifúngica empírica.

6. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

- BAUMGARTNER, Cecile; FREYDIERE, Anne-Marie; GILLE, Yves. Direct identification and recognition of yeast species from clinical material by using albicans ID and CHROMagar Candida plates. **Journal of clinical microbiology** v. 34, n. 2, p. 454–456, 1996.
- BIZERRA, Fernando César *et al.* Breakthrough candidemia due to multidrug-resistant *Candida glabrata* during prophylaxis with a low dose of micafungin. **Antimicrobial agents and chemotherapy** v. 58, n. 4, p. 2438–2440, 2014.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard. **CLSI document M27-A3 and Supplement S** n. 3, 2008.
- CLSI Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. **Nineteenth informational supplement. CLSI document M100-S21**. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
- COLOMBO, Arnaldo L *et al.* Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. **Journal of clinical microbiology** v. 44, n. 8, p. 2816–2823, 2006.
- CONDE-ROSA, Ana *et al.* Candidemia distribution, associated risk factors, and attributed mortality at a university-based medical center. **Puerto Rico health sciences journal** v. 29, n. 1, p. 26, 2010.
- DA COSTA, Viviane Gevezier *et al.* Nosocomial bloodstream *Candida* infections in a tertiary-care hospital in South Brazil: a 4-year survey. **Mycopathologia** v. 178, n. 3–4, p. 243–250, 2014.
- DA SILVA, Carolina Maria *et al.* Fungemia by *Candida pelliculosa* (*Pichia anomala*) in a neonatal intensive care unit: a possible clonal origin. **Mycopathologia** v. 175, n. 1–2, p. 175–179, 2013.
- DA SILVA DANTAS, Alessandra *et al.* Cell biology of *Candida albicans*–host interactions. **Current opinion in microbiology** v. 34, p. 111–118, 2016.
- DA SILVA RUIZ, Luciana *et al.* Candidemia by species of the *Candida parapsilosis* complex in children’s hospital: prevalence, biofilm production and antifungal susceptibility. **Mycopathologia** v. 175, n. 3–4, p. 231–239, 2013.
- DOI, André Mario *et al.* Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial candidemia from a Brazilian national surveillance program. **PloS one** v. 11, n. 1, p. e0146909, 2016.
- ECE, Gulfer. Distribution of yeast-like fungi at a university hospital in Turkey. **Jundishapur journal of microbiology** v. 7, n. 12, 2014.
- FESTEKJIAN, Ara; NEELY, Michael. Incidence and predictors of invasive candidiasis associated with candidaemia in children. **Mycoses** v. 54, n. 2, p. 146–153, 2011.
- GOLIA, Saroj *et al.* Speciation of *Candida* using chromogenic and cornmeal agar with determination of fluconazole sensitivity. **Al Ameen J Med Sci** v. 6, n. 2, p. 163–166, 2013.
- GRAF, Barbara *et al.* Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of yeasts and yeast-like organisms. **Journal of clinical microbiology** v. 38, n. 5, p. 1782–1785, 2000.
- HINRICHSEN, Sylvia Lemos *et al.* Candidemia in a tertiary hospital in northeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** v. 41, n. 4, p. 394–398, 2008.
- KALKANCI, Ayse *et al.* Nosocomial transmission of *Candida pelliculosa* fungemia in a pediatric intensive care unit and review of the literature. **The Turkish journal of pediatrics** v. 52, n. 1, p. 42, 2010.
- KIM, Tae-Hyoung *et al.* Identification of uncommon *Candida* species using commercial identification systems. **J Microbiol Biotechnol** v. 26, n. 12, p. 2206–13, 2016.

MOTTA, Adriana Lopes *et al.* Candidemia epidemiology and susceptibility profile in the largest Brazilian teaching hospital complex. **Brazilian Journal of Infectious Diseases** v. 14, n. 5, p. 441–448, 2010.

NADEEM, Sayyada Ghufrana; HAKIM, Shazia Tabassum; KAZMI, Shahana Urooj. Use of CHROMagar Candida for the presumptive identification of Candida species directly from clinical specimens in resource-limited settings. **Libyan Journal of Medicine** v. 5, n. 1, p. 2144, 2010.

NUCCI, Marcio *et al.* Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. **PLoS one** v. 8, n. 3, p. e59373, 2013.

NUCCI, Marcio *et al.* Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. **Clinical Infectious Diseases** v. 51, n. 5, p. 561–570, 2010.

OLIVEIRA, Vanessa Kummer Perinazzo *et al.* Fungemia caused by Candida species in a children's public hospital in the city of São Paulo, Brazil: study in the period 2007–2010. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** v. 56, n. 4, p. 301–305, 2014.

OTAĞ, Feza *et al.* Candida Pelliculosa Fungemia Cases in Pediatric Intensive Care Unit. **J. Pediatr. Inf.** v. 9, p. 85–90, 2015.

PFALLER, MA *et al.* In vitro susceptibilities of Candida spp. to caspofungin: four years of global surveillance. **Journal of Clinical Microbiology** v. 44, n. 3, p. 760–763, 2006.

PFALLER, MA; DIEKEMA, DJ. Progress in antifungal susceptibility testing of Candida spp. by use of Clinical and Laboratory Standards Institute broth microdilution methods, 2010 to 2012. **Journal of clinical microbiology** v. 50, n. 9, p. 2846–2856, 2012.

Ana Luísa de Araújo Lima

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Lilian Sousa Pinheiro

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Abrahão Alves de Oliveira Filho

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

PFALLER, Michael A; HOUSTON, Alasdair; COFFMANN, S. Application of CHROMagar Candida for rapid screening of clinical specimens for Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei, and Candida (Torulopsis) glabrata. **Journal of clinical microbiology** v. 34, n. 1, p. 58–61, 1996.

SANTOS, Edileusa Rosa Dos *et al.* Susceptibility of Candida spp. isolated from blood cultures as evaluated using the M27-A3 and new M27-S4 approved breakpoints. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** v. 56, n. 6, p. 477–482, 2014.

SPILIOPOULOU, A *et al.* Eleven-year retrospective survey of candidaemia in a university hospital in southwestern Greece. **Clinical Microbiology and Infection** v. 16, n. 9, p. 1378–1381, 2010.

STEFANIUK, ELŻBIETA *et al.* Usefulness of CHROMagar Candida medium, biochemical methods—API ID32C and VITEK 2 compact and two MALDI-TOF MS systems for Candida spp. identification. **Pol J Microbiol** v. 65, n. 1, p. 111–4, 2016.

STEINBACH, William. Pediatric invasive candidiasis: epidemiology and diagnosis in children. **Journal of Fungi** v. 2, n. 1, p. 5, 2016.

VIJAYA, D; HARSHA, TR; NAGARATNAMMA, T. Candida speciation using chrom agar. **J Clin Diagn Res** v. 5, n. 4, p. 755–757, 2011.

ZAOUTIS, Theoklis E *et al.* The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: a propensity analysis. **Clinical infectious diseases** v. 41, n. 9, p. 1232–1239, 2005.

Hermes Diniz Neto

Doutorando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Edeltrudes de Oliveira Lima

Doutora em Farmácia pela Universidade Federal de São Paulo (USP)

José Pinto de Siqueira Júnior

Doutor em Agronomia pela Universidade de São Paulo (USP), Professor Titular da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
