



INFORME BREVE

Candidemias en pediatría: distribución de especies y sensibilidad a los antifúngicos



Luciana B. Guzzetti*, Cecilia M. Vescina, M. Florencia Gil y Blanca M. Gatti

Hospital de Niños «Superiora sor María Ludovica», La Plata, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 29 de junio de 2016; aceptado el 21 de diciembre de 2016

Disponible en Internet el 19 de julio de 2017

PALABRAS CLAVE

Candidemia;
Pediatría;
Sensibilidad a los
antifúngicos

KEYWORDS

Candidemia;
Pediatrics;
Antifungal
susceptibility

Resumen Las infecciones graves causadas por levaduras del género *Candida* son frecuentes en la población hospitalaria. Debido a las diferencias en la distribución de especies y la sensibilidad a los antifúngicos según el área geográfica y el tipo de paciente, resulta importante estudiar la epidemiología de cada institución. Con este propósito, hemos realizado un estudio retrospectivo y descriptivo sobre las candidemias ocurridas en el Hospital de Niños «Superiora Sor María Ludovica» de la ciudad de La Plata. En un período de 6 años (2010-2015) se registraron 177 episodios de candidemia. Las especies predominantes fueron *Candida albicans* (45%) y *Candida parapsilosis* (28%). Las salas de internación con mayor cantidad de episodios fueron las unidades de terapia intensiva de pediatría, la neonatal y la cardiovascular (58%). En los casos donde se realizaron pruebas de sensibilidad a los antifúngicos, no se observó resistencia a la anfotericina B en todo el período y la resistencia a azoles se limitó a 4 aislamientos de especies menos frecuentes.

© 2017 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Candidemia in Pediatrics: Species distribution and antifungal susceptibility

Abstract Serious infections caused by *Candida* yeasts are frequent in the hospital population. Due to differences in species distribution and antifungal susceptibility testing depending on the geographic area and the type of patient, it is important to study the epidemiology of each institution. For this purpose, we conducted a retrospective, descriptive study on the occurrence of candidemia in the Children's Hospital "Superiora Sor María Ludovica" of the city of La Plata. In a 6-year period (2010-2015), 177 candidemia episodes were recorded. The predominant species were *Candida albicans* (45%) and *Candida parapsilosis* (28%). The hospital

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lugguzetti@hotmail.com (L.B. Guzzetti).

wards with the highest number of candidemia episodes were the pediatric, neonatal and cardiovascular intensive care units (58%). No resistance to amphotericin B was observed throughout the period whereas resistance to azoles was limited to 4 strains of less frequent species.

© 2017 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las levaduras del género *Candida* causan infecciones de gravedad. Si bien 5 especies se aíslan con mayor frecuencia en candidemias (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* y *Candida krusei*), existen diferencias en su distribución según las aéreas geográficas, como muestran distintos estudios^{1,3,4,7,9}.

C. albicans es la especie predominante en gran parte del mundo. *C. parapsilosis* predomina en Australia, zonas de Latinoamérica y países de la cuenca mediterránea de Asia, África y Europa; en contraste, *C. glabrata* tiene un papel importante en EE. UU. y zonas del centro y norte de Europa^{8,9}. Asimismo, de acuerdo con las características de los pacientes, hay diferencias en la distribución de especies: *C. parapsilosis* se asocia a pacientes pediátricos y adultos jóvenes¹; *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*, con cirugías, tumores sólidos, leucemias y largos tratamientos con corticoides. Globalmente, la frecuencia de aislamiento de *C. albicans* va disminuyendo² y aparecen nuevas especies, algunas con resistencia a antifúngicos, intrínseca o adquirida.

La anfotericina B, los azoles y las equinocandinas son los antifúngicos usados para el tratamiento de las candidemias. Debido a la emergencia de cepas intrínsecamente resistentes (*C. krusei*) y con sensibilidad disminuida (*C. glabrata*) al fluconazol, como también de cepas con sensibilidad disminuida a las equinocandinas (*C. parapsilosis*), es indispensable conocer la especie y monitorear la resistencia a los antifúngicos de los aislamientos de *Candida* spp.^{1,3,7,9}.

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los episodios de candidemias ocurridos en el período 2010-2015 en pacientes internados en el Hospital de Niños «Superiora Sor María Ludovica» de La Plata. Nuestro objetivo fue evaluar la distribución de especies y la sensibilidad a los antifúngicos en los episodios de candidemia. Los hemocultivos fueron procesados por el sistema BacTAlert 3D (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia). Los subcultivos se realizaron en agar sangre y CHROMagar *Candida* (CHROMagar, París, Francia) y la identificación se realizó por métodos convencionales y automatizados VITEK-2® (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia)⁶. La sensibilidad a los antifúngicos (fluconazol, anfotericina B y voriconazol) fue evaluada por un método automatizado usando tarjetas Vitek AST YS01 y AST YS02 (bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia)⁵.

En el período en estudio se registraron 177 episodios de candidemia en pacientes internados, con 1 a 4 aislamientos por episodio y 2,2 episodios cada 1.000 egresos. La distribución por especies de *Candida* se muestra en la tabla 1.

C. albicans fue la especie más frecuente (44,6%), coincidentemente con lo que señala la bibliografía, seguida de *C. parapsilosis* (27,7%) y *C. tropicalis* (7,3%). *Candida famata*, *C. glabrata*, *Candida guilliermondii*, *C. krusei*, *Candida lusitanae* y *Candida pelliculosa* se aislaron, cada una de ellas, en un porcentaje menor o igual al 2% de los casos. No se observaron diferencias entre sexos (varones = 86, mujeres = 86, sin dato = 5). La edad de los pacientes varió entre

Tabla 1 Distribución de especies de *Candida* por servicio

Aislamiento	N.º	Porcentaje	UTI	Onco ^a	Clínica ^b	NP	Nefro	Cirugía
<i>Candida albicans</i>	79	44,6%	60	5	6	4	1	3
<i>Candida parapsilosis</i>	49	27,7%	18	15	7	5	3	1
<i>Candida tropicalis</i>	13	7,3%	6	3	1	3	-	-
<i>Candida</i> spp. (no <i>albicans</i>)	18	10,2%	9	3	4	2	-	-
<i>Candida guilliermondii</i>	4	2,3%	4	-	-	-	-	-
<i>Candida famata</i>	3	1,7%	1	-	1	-	1	-
<i>Candida glabrata</i>	3	1,7%	-	1	1	-	-	1
<i>Candida lusitanae</i>	3	1,7%	1	-	1	1	-	-
<i>Candida pelliculosa</i>	3	1,7%	1	-	-	1	1	-
<i>Candida krusei</i>	1	0,6%	1	-	-	-	-	-
Mixta (<i>C. glabrata</i> y <i>C. parapsilosis</i>)	1	0,6%	1	-	-	-	-	-
Total	177	100,0%	102	27	21	16	6	5
			58%	15%	12%	9%	3%	3%

UTI: unidades de terapia intensiva; NP sala de nutrición parenteral; Nefro: sala de nefrología; Cirugía: salas de cirugía.

^a Salas de oncología y oncohematología.

^b Salas de clínica pediátrica.

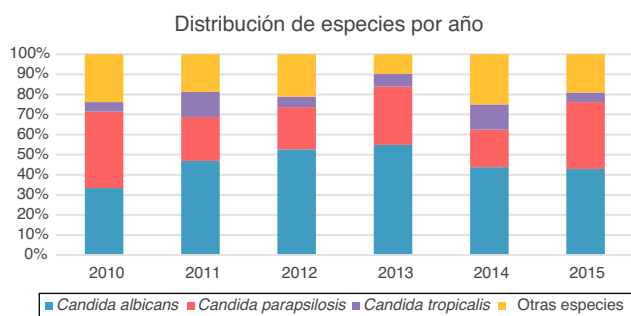


Figura 1 Distribución de especies de *Candida* spp. por año.

1 día y 17 años. Hubo 50 candidemias (28%) en menores de un mes, de los cuales 28 estaban en la unidad de terapia intensiva (UTI); 42 (24%) en niños de entre un mes y un año; y 35 (20%) en mayores de un año (sin dato para el 28% restante).

En el 95% de los pacientes se registró al menos un factor de riesgo conocido, considerando factores de riesgo la prematuridad, la internación en UTI, la presencia de catéter, la diálisis peritoneal, la inmunosupresión y la presencia de enfermedad oncológica.

En la [tabla 1](#) se presenta la distribución de especies de acuerdo con el servicio de internación de los pacientes. Las UTI son las que registraron la mayor cantidad de episodios de candidemias (58%), luego las salas de oncología (15%), seguidas por las de clínica pediátrica (12%).

C. albicans fue la especie predominante en las UTI (58,8%). La diferencia es estadísticamente significativa respecto de la proporción de *C. albicans* en el resto de los servicios ($p < 0,001$ prueba de Chi-cuadrado). En cambio, *C. parapsilosis* predominó en oncología (55,6%) en comparación con el resto de los servicios ($p < 0,001$ prueba de Chi-cuadrado).

La distribución de especies a través de los años se muestra en la [figura 1](#). *C. albicans* predominó en todo el período, excepto en el año 2010, cuando *C. parapsilosis* la superó ligeramente. No hubo diferencias significativas (prueba de Chi-cuadrado) en la proporción de aislamientos de *C. albicans* ($p = 0,539$), de *C. parapsilosis* ($p = 0,432$), ni de las otras especies ($p = 0,676$) en la serie de años estudiada. No se observó la emergencia de nuevas especies.

En el período estudiado se evaluó la resistencia a los antifúngicos en 114 aislamientos (64%). No se observaron aislamientos resistentes a la anfotericina B. Con respecto a los azoles, se registró un aislamiento de *C. glabrata* resistente a fluconazol (CIM $\geq 64 \mu\text{g/ml}$) y con CIM = $4 \mu\text{g/ml}$ para voriconazol, proveniente de un paciente oncohematológico. También se registraron dos aislamientos de *C. guilliermondii* con CIM = $32 \mu\text{g/ml}$ y un aislamiento de *C. pelliculosa* con CIM = $16 \mu\text{g/ml}$ de fluconazol. El resto de los aislamientos fueron sensibles a ambos azoles.

En conclusión, *C. albicans* y *C. parapsilosis* son las especies predominantes en las candidemias registradas en nuestro hospital. No se observa emergencia de otras especies menos frecuentes. La resistencia a los antifúngicos de primera línea es muy infrecuente, limitándose a casos particulares.

Es importante conocer la distribución de especies y el perfil de sensibilidad a los antifúngicos de los aislamientos clínicos en cada hospital, ya que en las candidemias, así

como en otras infecciones graves, los tratamientos empíricos iniciales efectivos son fundamentales para la resolución de la infección.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Córdoba S, Vivot W, Bosco-Borgeat ME, Taverna C, Szusz W, Murisengo O, Isla G, Davel G, the Red Nacional de Laboratorios de Micología Argentina. Species distribution and susceptibility profile of yeasts isolated from blood cultures: Results of a multicenter active laboratory-based surveillance study in Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2011;43:176–85.
- Fisher BT, Roos RK, Localio AR, Prasad PA, Zaoutis TE. Decreasing rates of invasive candidiasis in pediatric hospitals across the United States. *Clin Infect Dis.* 2014;58:74–7.
- González GM, Elizondo M, Ayala J. Trends in species distribution and susceptibility of bloodstream isolates of *Candida* collected in Monterrey Mexico, to seven antifungal agents: results of a 3-year (2004 to 2007) surveillance study. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2902–5.
- Guinea J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:5–10.
- Ochiuzzi ME, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I, Soloaga R, Red de Micología CABA Argentina. Evaluación de las tarjetas AST-YSO1 del sistema Vitek 2 para determinar la sensibilidad a antifúngicos de levaduras del género *Candida*. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:111–8.
- Ochiuzzi ME, Cataldi S, Guelfand L, Maldonado I, Arechavala A, Red de Micología CABA Argentina. Evaluación del sistema Vitek 2 para la identificación de las principales especies de levaduras del género *Candida*. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:107–10.
- Pfaller MA, Messer SA, Moet GT, Jones RN, Castanheira M. *Candida* bloodstream infections comparison of species distribution, resistance to equinocandin, azole antifungal agents in Intensive Care Unit (ICU), non-ICU settings in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008-2009). *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38:65–9.
- Quindos G. Epidemiology of candidaemia and invasive candidiasis. A changing face. *Rev Iberoam Micol.* 2014;31:42–8.
- Wisplinghoff H, Ebbers J, Geurtz L, Stefanik D, Mayor Y, Edmond MB, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections due to *Candida* spp. in the USA species distribution, clinical feature and antifungal susceptibilities. *Int J Antimicrob Agents.* 2014;43:78–81.