

Identificación de las especies de *Candida* en las infecciones sanguíneas

Characterization of Candida species in blood stream infections

Veenu Gupta

Médica, Profesora, Dayanand Medical College & Hospital, Ludhiana, India

Anchal Malhotra, Médica, Dhiraj Hospital, Pipariya, Waghodia Gujarat, India

Deepinder Chhina, Médica, Dayanand Medical College & Hospital, Ludhiana, India

Akashdeep Singh, Médico, Dayanand Medical College & Hospital, Ludhiana, India

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/experto.php/154072

Recepción: 5/3/2017 - Aprobación: 6/4/2018
Primera edición, www.siicsalud.com: 2/5/2018

Enviar correspondencia a: V. Gupta,
Dayanand Medical College & Hospital, 141001,
Ludhiana, India
vsunilgupta@rediffmail.com



Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/154072

Abstract

Introduction: *Candidemia* has become an important bloodstream infection that is frequently associated with high rates of mortality and morbidity. *Candida* species account for 70-80% of invasive bloodstream fungal infections and represent the fourth most common nosocomial bloodstream infections. The identification of *Candida* species is important as the number of non *albicans* *Candida* species is increasing and they are becoming more resistant to antifungal drugs. The aim of the study was to isolate and identify various *Candida* species associated with candidemia and to study their antifungal susceptibility pattern. **Materials and methods:** Patients suspected of having BSI were enrolled on a one-year prospective study. Patient's demographic details, duration of hospital stay, associated risk factors and outcome were studied. Blood samples were analyzed by BactAlert automated system. Identification and antifungal susceptibility testing of yeasts was done using VITEK-2 compact system. **Results:** Of 3146 blood cultures received, *Candida* species were isolated in 30 samples (0.9%). The majority of candidemia cases were in males (66%). The most common risk factors were use of broad spectrum antibiotics, central line and mechanical ventilation. Among the yeast isolates, non *albicans* *Candida* species were predominant (60%) compared to *C. albicans* (40%). *Candida albicans* showed 100% susceptibility to azoles and amphotericin whereas non *albicans* *Candida* species showed resistance. Of these 30 patients, 5 patients died. **Conclusion:** Prevalence of non *albicans* *Candida* was greater than *C. albicans* and cases were more resistant to antifungal drugs. Therefore surveillance for candidemia should be carried out in hospitalized patients.

Key words: candidemia, *Candida albicans*, non *albicans* *Candida*, antifungal, *Candida*

Resumen

Introducción: La candidemia se convirtió en una infección importante del torrente sanguíneo que se asocia frecuentemente con índices elevados de mortalidad y morbilidad. Las especies de *Candida* generan del 70% al 80% de las infecciones micóticas invasivas del torrente sanguíneo y son la cuarta causa más frecuente de infecciones hospitalarias del torrente sanguíneo. La identificación de las especies de *Candida* es importante, ya que las especies no *albicans* son cada vez más numerosas y resistentes a las drogas antimicóticas. El objetivo del estudio fue aislar e identificar diferentes especies de *Candida* asociadas con candidemia y analizar su patrón de susceptibilidad a los antimicóticos. **Materiales y métodos:** Los pacientes con sospecha de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) fueron reclutados durante un período de un año para el estudio prospectivo. Se analizaron las características demográficas, la duración de la internación y los factores de riesgo asociados y la evolución clínica. El análisis de las muestras de sangre tuvo lugar mediante el sistema automatizado BactAlert. La identificación y la susceptibilidad antimicótica de las levaduras fueron realizadas mediante el uso de dispositivo VITEK-2. **Resultados:** Las especies de *Candida* fueron aisladas en 30 de los 3146 cultivos recibidos (0.9%). La mayoría de los casos de candidemia tuvieron lugar en hombres (66%). Los factores de riesgo más frecuentes fueron el uso de antibióticos de amplio espectro, la vía central y la ventilación mecánica. Entre las levaduras aisladas, las especies de *Candida* no *albicans* fueron predominantes (60%), en comparación con la especie *C. albicans* (40%). La especie *albicans* presentó una susceptibilidad del 100% a los azoles y la anfotericina, en tanto que las especies no *albicans* fueron resistentes. De los 30 pacientes mencionados, 5 fallecieron. **Conclusión:** La prevalencia de *Candida* no *albicans* fue mayor en comparación con la prevalencia de *Candida albicans*. Las especies no *albicans* fueron más resistentes a los antimicóticos. En consecuencia, los pacientes internados deberían ser evaluados para identificar la candidemia.

Palabras clave: candidemia, *Candida*, *Candida* no *albicans*, antimicótico, *Candida albicans*

Introduction

Blood stream infections (BSI) caused by various *Candida* species have been reported from many countries worldwide and are a significant cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. *Candida* bloodstream infections constitute the vast majority of nosocomial fungal infections.

Candida species are the fourth most common cause of bloodstream infections and are the leading cause of invasive fungal infections among hospitalized patients.^{1,2} Candidemia is a life threatening fungal infection associated with a mortality rate of 38%. It also

Introducción

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) provocadas por diferentes especies de *Candida* fueron informadas en muchos países y son una causa significativa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes hospitalizados. Las infecciones sanguíneas provocadas por *Candida* constituyen la gran mayoría de las infecciones micóticas hospitalarias. Las especies de *Candida* representan la cuarta causa más común de infecciones del torrente sanguíneo y la causa principal de infecciones micóticas invasivas en pacientes hospitalizados.^{1,2} La candidemia es una infección micótica que pone en riesgo la vida del paciente y se asocia con un ín-

prolongs hospital stays by as much as 30 days and increases the cost of medical care.³ Several retrospective studies have demonstrated that a number of predisposing factors are responsible for spread of *Candida* infections in the intensive care unit (ICU).⁴⁻⁶ The frequent use of antibiotics, central venous catheters and other invasive devices, abdominal surgery and prolonged stay in the ICU puts patients at a high risk of infection with *Candida*.⁷ *Candida* BSIs are a well-recognized cause of morbidity and mortality among the critically ill. Though the crude mortality varies between studies, most authors report high percentages (39%-60%) and excess financial burden.^{8,9}

More than 90% of the invasive infections due to *Candida* are attributed to five species: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* and *C. krusei*. However, the list of new species of *Candida* isolated from clinical specimens continues to grow every year.⁵ This is due to the fact that clinical microbiology laboratories worldwide are using commercially available identification methods to supplement the conventional methods of identification. *C. albicans* has been the most common species of *Candida* isolated from BSI worldwide.

A number of surveillance programs in the 1990s gave the percentage prevalence of *C. albicans* as ranging from 50% (in the SENTRY surveillance program 1997-2000) to as much as 71% (Fungal Disease Registry, Canada 1992-1994).¹⁰ Historically, *C. albicans* is the most common cause of candidemia worldwide. However, in recent years, some studies have reported an increase of candidemia due to non-*albicans* *Candida* species, with the threat of increased mortality and antifungal drug resistance.¹¹⁻¹² The intrinsic and emerging resistance to azoles actually represents a major challenge for empirical therapeutic and prophylactic strategies.¹³

With the emergence of non-*albicans* species of *Candida* worldwide, especially *C. glabrata* and *C. krusei*, antifungal drug resistance has become a major cause of concern in the management of candidemia. Resistance to fluconazole and other triazoles is very high among these species of *Candida*.⁵ Other non-*albicans* *Candida* species like *C. tropicalis* and *C. parapsilosis* have been found to have variable susceptibility pattern to the azole group of drugs. There have been a few reports of *Candida* species being resistant to amphotericin B and echinocandins also.¹⁴

The increasing incidence of candidemia due to non-*albicans* species and emergence of antifungal resistance necessitates the formulation of empirical therapy for treatment of patients suffering from candidemia and antifungal prophylaxis for patients at risk of developing the infection.^{15,16}

Early and prompt diagnosis, proper treatment and prevention of candidemia pose a major challenge for microbiologists and clinicians worldwide. The knowledge of current prevalent strain and their drug resistance profile are key determinants in the selection of appropriate antifungal prophylaxis and empirical therapy. Therefore, the study was conducted to determine the current prevalence of candidemia among patients admitted to ICU and antifungal resistance profile of the isolates.

Materials and methods

During one year prospective study (June 2014-May 2015) at Dayanand Medical College & Hospital, suspected patients of BSI admitted in various intensive care units were enrolled.

dice de mortalidad del 38%. Además, prolonga la estada hospitalaria unos 30 días y aumenta el costo de atención.³ En diferentes estudios retrospectivos se demostró la existencia de factores predisponentes responsables de la diseminación de las infecciones provocadas por *Candida* en la unidad de cuidados intensivos (UCI).⁴⁻⁶ El uso frecuente de antibióticos, el catéter venoso central y otros dispositivos invasivos, la cirugía abdominal y la internación prolongada en la UCI incrementan el riesgo de infección por *Candida*.⁷ Las ITS provocadas por *Candida* son una causa reconocida de morbilidad y mortalidad entre los pacientes graves. Aunque la mortalidad neta varía entre los estudios, la mayoría de los autores informan porcentajes elevados (39% al 60%) y un exceso de carga económica.^{8,9} Más del 90% de las infecciones invasivas generadas por *Candida* se atribuyen a cinco especies: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. No obstante, la lista de especies nuevas de *Candida* aisladas de muestras clínicas crece cada año.⁵ Esto se debe a que los laboratorios de microbiología clínica de todo el mundo emplean métodos de identificación comerciales para complementar los métodos clásicos de identificación. *Candida albicans* ha sido la especie de *Candida* aislada con mayor frecuencia en presencia de ITS en todo el mundo. Diferentes programas de vigilancia aplicados en la década de 1990 arrojaron porcentajes de prevalencia de infección por *C. albicans* que oscilaron entre el 50% (en el programa de vigilancia SENTRY, de 1997-2000) y el 71% (Fungal Disease Registry, Canadá 1992-1994).¹⁰ Clásicamente, *C. albicans* es la causa más frecuente de candidemia a nivel mundial. No obstante, en los últimos años, en algunos estudios se informó un aumento de los casos de candidemia debido a especies de *Candida* no *albicans*, con el consiguiente riesgo de incremento de la mortalidad y de la resistencia a los antimicóticos.^{11,12} En la actualidad, la resistencia intrínseca y emergente a los azoles representa un desafío para la aplicación de estrategias terapéuticas preventivas y empíricas.¹³ Con la emergencia de especies de *Candida* no *albicans* a nivel mundial, especialmente *C. glabrata* y *C. krusei*, la resistencia a los antimicóticos se convirtió en uno de los principales motivos de preocupación para el tratamiento de los pacientes con candidemia. La resistencia al fluconazol y a otros azoles es muy elevada entre dichas especies de *Candida*.⁵ Otras especies de *Candida* no *albicans*, como *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* tienen un patrón de susceptibilidad variable a los azoles. Existen pocos datos que indiquen la resistencia de las especies de *Candida* a la anfotericina B y a las equinocandinas.¹⁴ La incidencia creciente de candidemia debida a especies no *albicans* y la emergencia de resistencia a los antimicóticos indican la necesidad de formular un tratamiento empírico para los pacientes con candidemia y para la profilaxis antimicótica de aquellos con riesgo de presentar la infección.^{15,16} El diagnóstico temprano y oportuno, el tratamiento apropiado y la prevención de la candidemia suponen un desafío importante para los microbiólogos y los médicos en todo el mundo. El conocimiento de la cepa prevalente en la actualidad y de su perfil de resistencia farmacológica son determinantes clave de la selección de la profilaxis antimicótica y del tratamiento empírico. En consecuencia, el estudio fue realizado para definir la prevalencia actual de candidemia entre los pacientes internados en una UCI y el perfil de resistencia antimicótica de las muestras aisladas.

Materiales y métodos

Durante un año de estudio prospectivo (junio de 2014 a mayo de 2015) en el Dayanand Medical College & Hospital, se reclutaron los pacientes con sospecha de ITS inter-

Patient's demographic details such as age, sex, duration of hospital stay, associated risk factors such as CVC, mechanical ventilation, steroid therapy, total parenteral nutrition, immunocompromised conditions like diabetes, malignancy etc and outcome were studied.

Blood samples were collected from patients after all aseptic precautions. Blood and body fluid culture was done by Bac-T alert and Bactec automated systems. The blood culture bottles were incubated till the bottle flagged positive by the system or for a maximum period of 7 days. Broth from positive bottles was smeared and Gram-stained, and sub-cultured on Sabouraud's dextrose agar (SDA) medium and incubated aerobically at 37 °C for 24-48 hours.

Candida isolates, characterized by smooth, creamy and pasty appearance of colonies on SDA, were subjected to speciation by Germ tube test, sugar fermentation test. An episode of candidemia was identified when the candida was isolated from the blood culture of the patient. Yeast identification was done by YST cards which were processed by VITEK-2 instrument antifungal susceptibility testing of yeasts was done as per CLSI guidelines using YST-AST cards which contained amphotericin B, fluconazole, voriconazole, caspofungin and flucytosine.¹⁷ Data was analyzed for statistical significance between various sub-groups using Z-test of proportion. P value < 0.05 was taken as statistically significant. Ethical clearance was taken from Institutional Ethics Committee.

Results

Out of 3146 blood cultures received in our laboratory during the study period, Candida species were isolated in 30 (0.9%) blood cultures.

Out of 30 candidemia cases, 66% were males and 34% were females. Age of patients having candidemia ranged from 19 years to 88 years with a mean of 51.6 years (Figure 1). The length of ICU stay ranged from 4 days to 92 days with a mean of 22.8 days. The most common risk factors were urinary catheterization (90%), use of broad spectrum antibiotics (90%), central line (70%) and mechanical ventilation (46.7%). Out of 30 candidemia cases, 22 were primary candidemia whereas 8 had concomitant candiduria (6 cases) and soft tissue infection (2). Among the yeast isolates, non albicans Candida species were predominant (60%) compared to C. albicans (40%). Among non albicans, C. tropicalis was commonest followed by C. parapsilosis (Figure 2). Candida isolates showed resistance to fluconazole (13.8%) and 3.4% resistance to each voriconazole, caspofungin

and en diferentes UCI. Se estudiaron las características demográficas de los pacientes como la edad y el sexo, la duración de la internación, los factores de riesgo asociados como el uso de un catéter venoso central, la ventilación mecánica, el tratamiento con esteroides, la nutrición parenteral total, las enfermedades con compromiso inmunitario como la diabetes o el cáncer y la evolución clínica. Las muestras de sangre fueron tomadas en todos los pacientes con las precauciones de asepsia pertinentes. Los cultivos de sangre y líquidos se realizaron mediante los sistemas automatizados Bac-T alert y Bactec. Los recipientes para el cultivo sanguíneo se incubaron hasta la obtención de una marcación positiva por parte del sistema o un período máximo de siete días. Las muestras provenientes de los cultivos positivos fueron extendidas y evaluadas mediante la tinción de Gram, subcultivadas en el medio agar dextrosa de Sabouraud (ADS) e incubadas en un entorno aeróbico a 37 °C durante 24 a 48 horas. Las muestras de Candida, caracterizadas por colonias de apariencia lisa, cremosa y pastosa en el medio ADS, se evaluaron para su determinación específica mediante la prueba del tubo germinal y de fermentación de azúcares. El episodio de candidemia fue identificado ante el aislamiento de Candida en el cultivo de sangre del paciente. Para identificar las levaduras se emplearon las tarjetas YST procesadas por el dispositivo VITEK-2. La susceptibilidad de las levaduras ante los antimicrobicos fue analizada de acuerdo con las recomendaciones del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) mediante el uso de las tarjetas YST-AST que contienen anfotericina B, fluconazol, voriconazol, caspofungina y flucitosina.¹⁷ Los datos fueron analizados desde el punto de vista estadístico para conocer las diferencias entre los subgrupos mediante la prueba de la Z de comparación de proporciones. Un valor de p < 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Las cuestiones éticas se evaluaron de acuerdo con los criterios del Institutional Ethics Committee.

Resultados

Las especies de Candida fueron aisladas en 30 (0.9%) casos de los 3146 cultivos de sangre recibidos en nuestro laboratorio durante el período de estudio. De esos 30 pacientes con candidemia, el 66% eran hombres, y el 34%, mujeres. La edad de los pacientes que presentaron candidemia varió entre 19 y 88 años, con una media de 51.6 años (Figura 1). La duración de la internación en la UCI fue de entre 4 y 92 días, con una media de 22.8 días. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el cateterismo urinario (90%), el uso de antibióticos de amplio espectro (90%), la vía central (70%) y la ventilación mecánica (46.7%). De los 30 casos de candidemia, 22 fueron primarios, en tanto que ocho presentaron can-

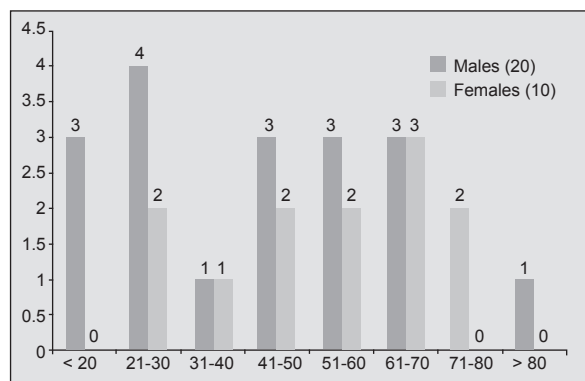


Figure 1. Age and sex wise distribution of patients with candidemia (n = 30)

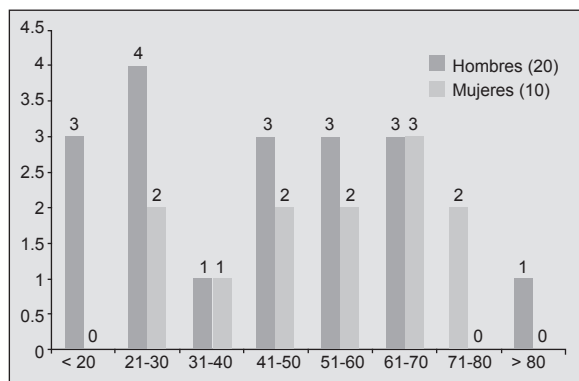


Figura 1. Distribución de los pacientes con candidemia según la edad y el sexo (n = 30).

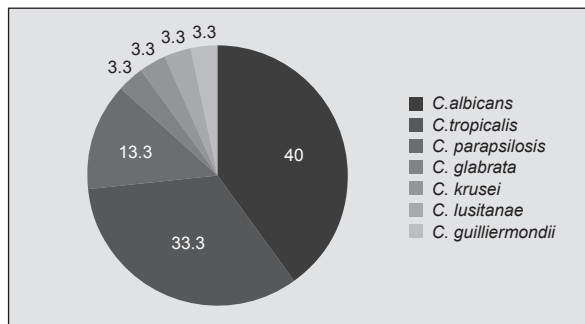


Figure 2. Distribution of various yeast isolates in candidemia cases (n = 30)

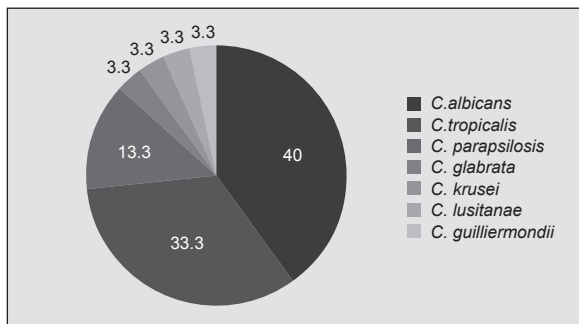


Figura 2. Distribución de las diferentes especies aisladas en los pacientes con candidemia (n = 30).

Table 1. Antifungal susceptibility of yeast isolates (n = 30).

Yeast	Fluconazole n (%)	Voriconazole n (%)	Caspofungin n (%)	Amphotericin B n (%)	Flucytosine n (%)
<i>C. albicans</i> (n = 12)	12 (100)	12 (100)	11 (91.6)	12 (100)	12 (100)
<i>C. tropicalis</i> (n = 10)	8 (80)	9 (90)	10 (100)	10 (100)	10 (100)
<i>C. parapsilosis</i> (n = 4)	2 (50)	4 (100)	4 (100)	3 (75)	4 (100)
<i>C. glabrata</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. krusei</i> (n = 1)	-	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. guilliermondii</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. lusitanae</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
Total (n = 30)	25 (86.2)	29 (96.6)	29 (96.6)	29 (96.6)	30 (100)

Table 2. Comparison of antifungal susceptibility of *albicans* and non-*albicans* *Candida*.

Isolates	Number (%)	Fluconazole	Voriconazole	Caspofungin	Amphotericin B	Flucytosine
<i>C. albicans</i>	12 (40)	12 (100)	12 (100)	11 (91.6)	12 (100)	12 (100)
Non <i>albicans</i> <i>Candida</i>	18 (60)	13* (76.4)	17 (94.4)	18 (100)	17 (94.4)	18 (100)
P value		0.0703	0.4065	0.2113	0.0703	-

*One isolate of *C. krusei* intrinsically resistant to fluconazole.

and amphotericin B but all isolates were susceptible to flucytosine (Table 1). *Candida albicans* showed 100% susceptibility to voriconazole, fluconazole, amphotericin whereas non *albicans* *Candida* species showed resistance to fluconazole (23.6%), voriconazole (5.6%) and amphotericin (5.6%).

Among non *albicans* *Candida* isolates, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* and *C. lusitanae* showed no resistance to antifungals tested. *Candida albicans* showed resistance to caspofungin (8.4%) as compared to non *albicans* *Candida* species. Non *albicans* *Candida* showed higher resistance and it was nearly significant statistically to fluconazole and amphotericin B (Table 2). Out of these 30 patients, 25 patients were discharged in satisfactory condition while 5 patients expired (16.6%).

Discussion

The prevalence of *Candida* species in BSI of ICU patients was 0.9% similar to reported by Giri et al. (0.65%),¹⁸ how-

ever, candidemia was associated with sepsis (seis casos) e infección tisular leve (dos pacientes). Entre las levaduras aisladas predominaron las especies de *Candida* no *albicans* (60%), en comparación con *C. albicans* (40%). Entre las especies no *albicans*, *C. tropicalis* fue la más frecuente, seguida por *C. parapsilosis* (Figura 2). Los cultivos de *Candida* presentaron resistencia al fluconazol en el 13.8% de los casos y resistencia al voriconazol, a la caspofungina y a la anfotericina B con una frecuencia del 3.4% para cada droga, en tanto que todos los cultivos fueron susceptibles a la flucitosina (Tabla 1).

Candida albicans presentó un 100% de susceptibilidad al voriconazol, al fluconazol y a la anfotericina, en tanto que las especies de *Candida* no *albicans* presentaron resistencia al fluconazol (23.6%), al voriconazol (5.6%) y a la anfotericina (5.6%). Entre los cultivos de *Candida* no *albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* y *C. lusitanae* no presentaron resistencia a los antimicóticos evaluados. *Candida albicans* mostró resistencia a la caspofungina (8.4%) en comparación con las especies de *Candida* no *albicans*. *Candida* no *albicans* presentó una resistencia elevada y casi significativa al fluconazol y a la

Tabla 1. Susceptibilidad antimicótica de los cultivos de levaduras (n = 30).

Levadura	Fluconazol n (%)	Voriconazol n (%)	Caspofungina n (%)	Anfotericina B n (%)	Flucitosina n (%)
<i>C. albicans</i> (n = 12)	12 (100)	12 (100)	11 (91.6)	12 (100)	12 (100)
<i>C. tropicalis</i> (n = 10)	8 (80)	9 (90)	10 (100)	10 (100)	10 (100)
<i>C. parapsilosis</i> (n = 4)	2 (50)	4 (100)	4 (100)	3 (75)	4 (100)
<i>C. glabrata</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. krusei</i> (n=1)	-	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. guilliermondii</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
<i>C. lusitanae</i> (n = 1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	1 (100)
Total (n = 30)	25 (86.2)	29 (96.6)	29 (96.6)	29 (96.6)	30 (100)

Tabla 2. Comparación de la susceptibilidad a los antimicóticos entre las especies de *Candida albicans* y no *albicans*.

Especie aislada	Cantidad (%)	Fluconazol	Voriconazol	Caspofungina	Anfotericina B	Flucitosina
<i>C. albicans</i>	12 (40)	12 (100)	12 (100)	11 (91.6)	12 (100)	12 (100)
<i>C. no albicans</i>	18 (60)	13* (76.4)	17 (94.4)	18 (100)	17 (94.4)	18 (100)
valor de p		0.0703	0.4065	0.2113	0.0703	-

*Un cultivo de *C. krusei* con resistencia intrínseca al fluconazol.

ever a higher prevalence of 6%,¹⁹ 16%,²⁰ 18%²¹ was observed by various authors.

In our study, the age of patients with candidemia ranged from 19 to 88 years, with mean age of 51.6 years. Similar findings have been reported in studies by Leon et al. who reported a mean age of 60 years and Laupland et al. who reported a mean age of 57.8 years in their 5-year study of invasive *Candida* infections.^{22,23} Male patients outnumbered females in our study with a male to female ratio of 2:1. Results were consistent with various studies which reported male preponderance.^{22,24,25}

The most common risk factors associated with candidemia were urinary catheterization (90%), use of broad spectrum antibiotics (90%), central line (70%) and mechanical ventilation (46.7%) similar to reported in literature¹⁸ where long term antibiotic therapy (64.1%) use of CVCs (56.4%), urinary catheters (53.9%) were common risk factors.

In our study higher percentage of non- albicans *Candida* (60%) was observed, in contrast *C. albicans* was predominant in various studies (50%, 53%, 64.3%).^{20,26,27}

C. albicans (40%) was the most common isolate followed by *C. tropicalis* (33.3%) from candidemia cases. Results are similar to a study done in North India by Gupta et al. where *C. albicans* (50%) was the commonest isolate while least common isolate was *C. tropicalis* (8.3%).²⁰ However different results were shown by Chander et al. and Giri et al. where *C. tropicalis* was the most common isolate (40.7%, 74.3%) followed by *C. albicans* (29.6%, 10.2%).^{18,28}

In our study, *Candida* isolates showed resistance to fluconazole (13.8%), voriconazole (3.4%) and amphotericin B (3.4%). Resistance to fluconazole was comparable with studies from AIIMS 11.7%¹⁹ and from Chennai 17.2%.²⁹ whereas higher resistance (30.8%, 36%, 50%)^{18,20,21} and low resistance (4.5% & 4.9%)^{30,31} to fluconazole was reported by various authors.

Resistance to amphotericin B among *Candida* isolates was not reported by various authors whereas Kothari et al. and Chander et al. reported 8%, 18.5% of isolates resistant to amphotericin B.^{21,28}

C. albicans showed 100% susceptibility to fluconazole, voriconazole and amphotericin, in contrast high level of resistance to fluconazole 33.3%, and voriconazole 16.6% had been reported by Gupta et al.²⁰ Non albicans *Candida* species showed resistance to fluconazole (23.6%), voriconazole (5.6%) and amphotericin B (5.6%) whereas resistance of 33.3%, 66.7% and 0%, respectively was reported in literature.²⁰

To conclude, in our study non-albicans *Candida* species was predominant and showed higher resistance as compared to *C. albicans*. Candidemia is emerging as a significant problem in hospitalized patients especially in ICUs. Various risk factors have contributed to increase in candidemia. The increase in resistance to antifungal agents among *Candida* isolates has resulted in increased mortality and morbidity. Routine screening of *Candida* isolates to the species level followed by confirmation of resistant strains by antifungal susceptibility testing is essential, and could assist clinicians in developing important prophylactic and treatment guidelines for improved management.

anfotericina B (Tabla 2). De los 30 pacientes, 25 fueron dados de alta en condiciones satisfactorias, en tanto que cinco fallecieron (16.6%).

Discusión

La prevalencia de especies de *Candida* en las ITS de los pacientes internados en la UCI fue del 0.9%, al igual que lo informado por Giri y col. (0.65%).¹⁸ No obstante, algunos autores informaron prevalencias superiores, del 6%,¹⁹ 16%²⁰ y 18%.²¹ En nuestro estudio, la edad de los pacientes con candidemia fue de entre 19 y 88 años, con una media de 51.6 años. Los resultados de otras investigaciones fueron similares. Por ejemplo, León y col. informaron una media de edad de 60 años, y Laupland y su grupo informaron una media de 57.8 años en su estudio de cinco años de duración sobre las infecciones invasivas provocadas por *Candida*.^{22,23} En nuestro estudio, los hombres fueron más numerosos que las mujeres, con una relación entre los dos sexos de 2:1, respectivamente. Los resultados coincidieron con lo informado en otras investigaciones sobre el predominio de los pacientes de sexo masculino.^{22,24,25} Los factores de riesgo más frecuentes asociados con la candidemia fueron la cateterización urinaria (90%), el uso de antibióticos de amplio espectro (90%), la vía central (70%) y la ventilación mecánica (46.7%), al igual que lo informado en otros trabajos¹⁸ en los que el tratamiento antibiótico a largo plazo (64.1%), el uso de un catéter venoso central (56.4%) y de un catéter urinario (53.9%) fueron factores de riesgo frecuentes. En nuestro estudio se observó un porcentaje más elevado de *Candida* no albicans (60%). En cambio, *C. albicans* fue el agente predominante en diferentes investigaciones (50%, 53%, 64.3%).^{20,26,27} *Candida albicans* (40%) fue el agente aislado más frecuentemente en los casos de candidemia, seguido por *C. tropicalis* (33.3%). Los resultados fueron similares a los hallados en un estudio realizado en el norte de India por Gupta y col., donde *C. albicans* (50%) fue el organismo aislado con mayor frecuencia, en tanto que el encontrado menos frecuentemente fue *C. tropicalis* (8.3%).²⁰ Sin embargo, Chander y col. y Giri y su equipo obtuvieron resultados diferentes, ya que *C. tropicalis* fue el patógeno más frecuente (40.7%, 74.3%) seguido por *C. albicans* (29.6%, 10.2%).^{18,28} En nuestro estudio, los cultivos de *Candida* presentaron resistencia al fluconazol (13.8%), al voriconazol (3.4%) y a la anfotericina B (3.4%). La resistencia al fluconazol fue comparable frente a la hallada en trabajos realizados en el AIIMS (11.7%)¹⁹ y en Chennai (17.2%),²⁹ en tanto que Gupta y colegas informaron un nivel mayor de resistencia (30.8%, 36%, 50%)^{18,20,21} y otros autores comunicaron una resistencia baja al fluconazol (4.5%, 4.9%).^{30,31} Diferentes autores no informaron resistencia a la anfotericina B en cultivos de *Candida*, en tanto que Kothari y colaboradores y Chander y su grupo informaron un 8% de resistencia en el 18.5% de los cultivos.^{21,28} *Candida albicans* presentó un 100% de susceptibilidad al fluconazol, al voriconazol y a la anfotericina. En cambio, en otros estudios se informó un nivel elevado de resistencia al fluconazol (33.3%) y al voriconazol (16.6%).²⁰ Las especies de *Candida* no albicans presentaron resistencia al fluconazol (23.6%), al voriconazol (5.6%) y a la anfotericina B (5.6%), mientras que en otros trabajos se informó una resistencia del 33.3%, del 66.7% y de 0%, respectivamente.²⁰

Para concluir, en nuestro estudio predominaron las especies de *Candida* no albicans, las cuales mostraron un nivel mayor de resistencia en comparación con *C. albicans*. La candidemia es un problema significativo y creciente en

pacientes hospitalizados, especialmente en la UCI. Existen diferentes factores de riesgo que contribuyeron al aumento de la frecuencia de candidemia. El incremento de la resistencia a los antimicóticos en los cultivos de *Candida* resultó en un aumento de la mortalidad y la morbilidad. La detección sistemática de rutina de las especies de *Candida*, seguida por la confirmación de las cepas resistentes mediante pruebas de sensibilidad a los antimicóticos es fundamental y puede ser de ayuda para elaborar recomendaciones preventivas y terapéuticas y mejorar la atención.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Bouza E, Munoz P. Epidemiology of candidemia in intensive care units. *Int J Antimicrob Agents* 32:87-91, 2008.
- Cortes JA, Reyes P, Gomez CH, Cuervo SI, Rivas P, Casas CA, et al. Clinical and epidemiological characteristics and risk factors for mortality in patients with candidemia in hospitals from Bogotá, Colombia. *Braz J Infect Dis* 18:631-637, 2014.
- Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital acquired candidemia. The attributable mortality and excess length of stay. *Arch Intern Med* 148:2642-2645, 1988.
- Méan M, Marchetti O, Calandra T. Bench-to bedside review: Candida infections in the intensive care unit. *Crit Care* 12:204, 2008.
- Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 20:133-163, 2007.
- Lagrou K, Verhaegen J, Peetermans WE, De RT, Maertens J, Van WE. Fungemia at a tertiary care hospital: incidence, therapy, and distribution and antifungal susceptibility of causative species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26:541-547, 2007.
- Schelenz S. Management of candidiasis in the intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 61:31-34, 2008.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 39:309-317, 2004.
- Zaoutis TE, Argon J, Chu J, Berlin JA, Walsh TJ, Feudtner C. The epidemiology and attributable outcomes of candidemia in adults and children hospitalized in the United States: A propensity analysis. *Clin Infect Dis* 41:1232-1239, 2005.
- Yamamura DL, Rotstein C, Nicolle LE, Loannou S. The fungal disease registry of the canadian infectious disease society. Candidemia at selected canadian sites: Results from the Fungal Disease Registry, 1992-1994. *Can Med Assoc J* 160:493-499, 1999.
- Oberoi JK, Watal C, Goel N, Raveendran R, Datta S, Prasad K. Non-albicans *Candida* species in blood stream infections in a tertiary care hospital at New Delhi, India. *Indian J Med Res* 136(6):997, 2012.
- Magill SS, Shields C, Sears CL, Choti M, Merz WG. Triazole cross-resistance among *Candida* spp.: case report, occurrence among bloodstream isolates, and implications for antifungal therapy. *J Clin Microbiol* 44(2):529-535, 2006.
- Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP et al. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). *Crit Care Med* 37(5):1612-1618, 2009.
- Krogh-Madsen M, Arendrup MC, Heslet L, Knudsen JD. Amphotericin B and caspofungin resistance in *Candida glabrata* isolates recovered from a critically ill patient. *Clin Infect Dis* 42:938-944, 2006.
- Parkins MD, Sabuda DM, Elsayed S, Laupland KB. Adequacy of empirical antifungal therapy and effect on outcome among patients with invasive *Candida* species infections. *J Antimicrob Chemother* 60:613-618, 2007.
- Armstrong JD. Invasive *Candida* species infection: the importance of adequate empirical antifungal therapy. *J Antimicrob Chemother* 60:459-460, 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts: approved standard, 3rd ed., M27-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2008.
- Giri S, Kindo AJ, Kalyani J. Candidemia in intensive care unit patients: A one year study from a tertiary care center in South India. *JPGM* 59(3):190-195, 2013.
- Xess I, Jain N, Hasan F, Mandal P, Banerjee U. Epidemiology of candidemia in a tertiary care centre of north India: 5-year study. *Infection* 35:256-259, 2007.
- Gupta P, Prateek S, Chatterjee B, Kotwal A, Singh AK, Mittal G. Prevalence of candidemia in ICU in a tertiary care hospital in North India. *Int J Curr Microbiol App Sci* 4(6):566-575, 2015.
- Kothari A, Sagar V. Epidemiology of *Candida* bloodstream infections in a tertiary care institute in India. *Indian J Med Microbiol* 27:171-172, 2008.
- León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galván B, Blanco A, Castro C, et al. Usefulness of the *Candida* score for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit Care Med* 37:1624-1633, 2009.
- Laupland KB, Gregson DB., Church DL, Ross T, Elsayed S. Invasive *Candida* species infections: a 5 year population-based assessment. *J Antimicrob Chemother* 56:532-537, 2000.
- Ylipalossari P, Ala-Kokko T, Karhu J, Koskela M, Laurila J,

Ohtonen P, et al. Comparison of the epidemiology, risk factors, outcome and degree of organ failures of patients with candidemia acquired before or during ICU treatment. *Crit Care* 16:R62, 2012.

25. Gonzalez de Molina FJ, León C, Ruiz Santana S, Saavedra P. Assessment of candidemia-attributable mortality in critically ill patients using propensity score matching analysis. *Crit Care* 16:R105, 2012.

26. Leroy G, Lambiotte F, Thevenin D, Lemaire C, Parmentier E, Devos P, et al. Evaluation of "Candida score" in critically ill patients: a prospective, multicenter, observational, cohort study. *Ann Intensive Care* 1:50, 2011.

27. Dimopoulos G, Ntziora F, Rachiotis G, Armaganidis A, Falagas ME. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit-acquired bloodstream infections: differences in risk factors

and outcome. *Anesth Analg* 106:523-9, 2008.

28. Chander J, Singla N, Sidhu SK, Gombar S. Epidemiology of *Candida* blood stream infections: experience of a tertiary care centre in North India. *J Infect Dev Ctries* 7:670-675, 2013.

29. Kumar CP, Sundararajan T, Menon T, Venkateshikalu M. Candidiasis in children with onco-hematological diseases in Chennai, south India. *Jpn J Infect Dis* 58:218-221, 2005.

30. Goel N, Ranjan PK, Aggarwal R, Chaudhary U, Sanjeev N. Emergence of non-*albicans* *Candida* in neonatal septicemia and antifungal susceptibility: Experience from a tertiary care center. *J Lab Physicians* 1:53-55, 2009.

31. Capoor MR, Nair D, Deb M, Verma PK, Srivastava L, Aggarwal P. Emergence of non-*albicans* *Candida* species and antifungal resistance in a tertiary care hospital. *Jpn J Infect Dis* 58:344-348, 2005.

Información relevante**Identificación de las especies de *Candida* en las infecciones sanguíneas****Respecto a la autora**

Veenu Gupta. Profesora, Departamento de Microbiología, Dayanand Medical College & Hospital (DMCH) Ludhiana, Punjab, India. Graduada, Government Medical College (GMC), Amritsar (1989) y de Pandit Bhagwat Dayal Sharma University of Health Sciences Rohtak (PTBDS PGIMS) Rohtak, India, (1998). Ha asistido a más de 65 conferencias y talleres; ha brindado cerca de 25 conferencias presentando sus investigaciones. Es miembro vitalicio de varias sociedades médicas y cuenta con 22 años de experiencia como docente. Ha supervisado a 18 estudiantes de posgrado y ha sido revisora externa en varias universidades. Áreas de interés: control de infecciones hospitalarias, micología y diagnóstico molecular.

Respecto al artículo

La identificación de las especies de *Candida* es importante ya que las especies no *albicans* son cada vez más numerosas y resistentes a los fármacos antimicóticos. El objetivo del estudio fue aislar e identificar diferentes especies de *Candida* asociadas con candidemia y analizar su patrón de susceptibilidad a los antimicóticos.

La autora pregunta

Candida es uno de los patógenos fúngicos frecuentes que provocan septicemia en pacientes hospitalizados. La candidemia puede ser provocada por diferentes especies de *Candida*.

¿Cuál de las siguientes especies de *Candida* fueron aisladas con mayor frecuencia en pacientes internados con septicemia?

- A *Candida albicans*.
- B *Candida glabrata*.
- C *Candida parapsilosis*.
- D *Candida krusei*.
- E *Candida tropicalis*.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154072

Palabras clave

candidemia, *Candida*, *Candida* no *albicans*, antimicótico, *Candida albicans*

Key words

candidemia, *Candida albicans*, non *albicans* *Candida*, *antifungal*, *Candida*

Lista de abreviaturas y siglas

ITS, infecciones del torrente sanguíneo; UCI, unidad de cuidados intensivos; ADS, agar dextrosa de Sabouraud; CLSI, *Clinical & Laboratory Standards Institute*.

Cómo citar

Gupta V, Malhotra A, Chhina D, Singh A. Identificación de las especies de *Candida* en las infecciones sanguíneas. *Salud i Ciencia* 22(8):719-26, Dic-Mar 2018.

How to cite

Gupta V, Malhotra A, Chhina D, Singh A. Characterization of *Candida* species in blood stream infections. *Salud i Ciencia* 22(8):719-26, Dic-Mar 2018.

Orientación

Diagnóstico

Conexiones temáticas

Cuidados Intensivos, Infectología, Administración Hospitalaria, Medicina Interna