



# Identificación y perfil de sensibilidad de *Candida* spp. aisladas de hemocultivos en hospitales de Paraguay

Gustavo Aguilar<sup>1</sup>, Patricia Araujo<sup>2</sup>, Graciela Lird<sup>3</sup>, Sonia Insaurrealde<sup>4</sup>, Aníbal Kawabata<sup>5</sup>, Edelira Ayala<sup>6</sup>, Juan Irala<sup>7</sup> y Rocío Argüello<sup>8</sup>

## Forma de citar

Aguilar G, Araujo P, Lird G, Insaurrealde S, Kawabata A, Ayala E, et al. Identificación y perfil de sensibilidad de *Candida* spp. aisladas de hemocultivos en hospitales de Paraguay. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e34. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.34>

## RESUMEN

**Objetivo.** Reportar las especies identificadas en candidemias aisladas en hospitales del país, su distribución según los grupos etarios y determinar la sensibilidad a fluconazol, voriconazol y anfotericina B.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de candidemias reportados por siete hospitales al Laboratorio Central de Salud Pública en el período 2010 - 2018. La identificación y el antifungigrama fueron realizados en el sistema automatizado Vitek<sup>®</sup>2.

**Resultados.** Se informaron 520 casos de candidemias. Las especies prevalentes fueron *Candida albicans* (34,4%), *C. parapsilosis* (30,4%), *C. tropicalis* (25,4%), *C. glabrata* (4,8%), *C. krusei* (2,1%). Otras menos frecuentes fueron: *C. lusitanae* (1,2%), *C. guilliermondii* (1%), *C. famata* (0,3%), *C. rugosa* (0,2%) y *C. kefyr* (0,2%). Las candidemias en ancianos (48,5%) y adultos (29,9%) fueron las más prevalentes. *C. parapsilosis* fue más frecuente en recién nacidos y lactantes y *C. tropicalis* en pacientes pediátricos. El 2,8 % y 0,6% de *C. albicans* y el 4,4% y 2,5% de *C. parapsilosis* fueron resistentes a fluconazol y voriconazol, respectivamente. El 8% de *C. glabrata* fue resistente a fluconazol y dos aislamientos presentaron una concentración inhibitoria mínima para voriconazol mayor que 0,25 mg/L.

**Conclusiones.** Este es el primer reporte de candidemias en hospitales de Paraguay que, junto a otros estudios, permitirá un mejor conocimiento de esta infección en el país.

## Palabras clave

Candidemia; antifúngicos; fluconazol; voriconazol; Paraguay.

La candidemia es un problema global con un gran impacto en los pacientes. Según algunas publicaciones, la tasa de mortalidad en terapia intensiva puede llegar a más de 50% (1-3). El conocimiento de la epidemiología en cuanto a especies, grupo etario y sensibilidad a los antifúngicos es fundamental para tomar medidas de control y tratamiento (4). En América Latina, varios países han reportado datos sobre candidemias (5-9). *Candida albicans* es la especie más prevalente, seguida por *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*. Estas constituyen más de 90% de los aislamientos con una resistencia baja a los

antifúngicos de uso común. La distribución de las especies según los grupos etarios varía según el país por diversos factores (10).

En Paraguay, no existen datos publicados sobre este tipo de infección. Los objetivos de este trabajo son mostrar las especies de *Candida* aisladas en pacientes a partir de hemocultivos procedentes de los siete principales hospitales de Paraguay en los últimos nueve años y conocer la sensibilidad al fluconazol, voriconazol y anfotericina B de las especies y la distribución de estas según grupos etarios.

<sup>1</sup> Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Asunción, Paraguay. Gustavo Aguilar, ✉ [gaguifer@hotmail.com](mailto:gaguifer@hotmail.com)

<sup>2</sup> Laboratorio Central de Salud Pública, Ministerio de Salud, Asunción, Paraguay.

<sup>3</sup> Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay.

<sup>4</sup> Hospital Nacional de Itaguá, Itaguá, Paraguay.

<sup>5</sup> Hospital del Trauma "Prof. Dr. Manuel Giagni", Asunción, Paraguay.

<sup>6</sup> Instituto de Medicina Tropical, Asunción, Paraguay.

<sup>7</sup> Hospital Militar, Asunción, Paraguay.

<sup>8</sup> Hospital Pediátrico "Niños de Acosta Ñu", San Lorenzo, Paraguay.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de casos de fungemias por *Candida* spp. reportados al Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública de siete hospitales de Paraguay: Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Hospital Nacional de Itaguá, Hospital de Clínicas, Instituto de Medicina Tropical, Hospital Pediátrico “Niños de Acosta Ñu”, Hospital Militar y el Hospital del Trauma “Prof. Dr. Manuel Giagni” en el período de enero 2010 a diciembre 2018.

Los aislamientos fueron remitidos con formularios en los que se especificó el nombre, edad y sexo del paciente, el género y especie de levadura y el antifungigrama (estos dos últimos datos según la disponibilidad del hospital). Para el estudio se tuvo en cuenta a pacientes diferentes de una sola muestra. La identificación y el antifungigrama de los aislamientos se realizaron en el Laboratorio Central de Salud Pública con el sistema automatizado Vitek®2 (bioMérieux, Francia). Para complementar la identificación se realizaron métodos fenotípicos como la morfología de las levaduras en CHROM agar *Candida* Medium® (Difco, Estados Unidos de América), caldo de extracto de malta (Oxoid, England), microcultivo en agar maíz Tween 80, prueba de filamentación y prueba de inhibición en agar Sabouraud CINA 6,5% (Britania, Argentina), auxonograma con hidratos de carbono (glucosa, sacarosa, maltosa, trehalosa, lactosa, celobiosa, arabinosa, rafinosa, galactosa) y pruebas de crecimiento en agar Sabouraud (Britania, Argentina) a 28, 37 y 42° C por 48 horas. Los aislamientos fueron almacenados a temperatura ambiente en agua estéril por duplicado en el cepario de la sección de Micología del Laboratorio Central de Salud Pública.

Para la identificación en el sistema Vitek®2 se utilizaron las tarjetas YST (bioMérieux, Francia), que tienen pruebas bioquímicas que incluyen asimilación de hidratos de carbono y ácidos orgánicos. Para el antifungigrama, se utilizaron las tarjetas AST-YS07 (bioMérieux, Francia), que contienen un panel de diluciones seriadas de fluconazol (1 a 64 mg/L), voriconazol (0,12 a 8 mg/L) y anfotericina B (0,25 a 16 mg/L). Se utilizaron *C. parapsilosis* ATCC 22019 y *C. krusei* ATCC 6258 como controles de calidad para las tarjetas AST YS07.

Para definir la sensibilidad según la concentración inhibitoria mínima (CIM), se utilizaron los puntos de corte propuestos en el documento M60 (11) del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio de los Estados Unidos (CLSI, por sus siglas en inglés) para las especies *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* y *C. krusei*. Se consideró resistente al fluconazol una CIM  $\geq$  8mg/L para las tres primeras anteriores y una CIM  $\geq$  64 mg/L para *C. glabrata*. Para el voriconazol, se consideró resistente una CIM  $\geq$  2 mg/L para *C. krusei* y una CIM  $\geq$  1 mg/L para *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*.

Para los puntos de corte epidemiológicos (EVC, por sus siglas en inglés), se utilizó el documento M59 (12) del CLSI donde categoriza los aislamientos en tipo silvestre (WT, por sus siglas en inglés) ( $\leq$  2mg/L) o no tipo silvestre (no WT) ( $>$  2 mg/L) para la anfotericina B y la CIM  $\leq$  0,25 mg/L para el tipo silvestre (WT) o no tipo silvestre (no WT) ( $>$  0,25 mg/L) para el voriconazol. El WT indica que el aislamiento no posee ninguna mutación que afecte la sensibilidad al antifúngico.

Los grupos etarios se definieron: recién nacidos ( $<$  28 días de edad), lactantes (28 días a 2 años), niños ( $>$  2 a  $\leq$  18 años), adultos ( $>$ 18 a 60 años) y ancianos ( $>$  60 años).

Para los cuadros y el análisis de los datos se utilizó el programa Excel®2010 (Microsoft).

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética del Laboratorio Central de Salud Pública. Solo los investigadores tuvieron acceso a los datos de los pacientes, que permanecieron confidenciales y codificados durante el estudio.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado, se reportaron 520 fungemias por *Candida* spp. en siete de los principales hospitales de Paraguay. La prevalencia por trienios según las especies no cambió en el período de estudio (cuadro 1). *Candida albicans* fue el principal agente con 34,4% ( $n = 179$ ) de los casos. Las especies no *C. albicans* constituyeron el 65,6% ( $n = 341$ ) con el siguiente orden de prevalencia: *C. parapsilosis* 30,4% ( $n = 158$ ), *C. tropicalis* 25,4% ( $n = 132$ ), *C. glabrata* 4,8% ( $n = 25$ ) y otras especies 5% ( $n = 26$ ). Entre estas, encontramos *C. krusei* 2,1% ( $n = 11$ ), *C. lusitaniae* 1,2% ( $n = 6$ ), *C. guilliermondii* 1% ( $n = 5$ ), dos aislamientos de *C. famata* y uno de *C. rugosa* y *C. kefyr*, respectivamente.

El promedio de edad fue de 49 años (0 - 99 años). Los casos fueron más frecuentes en pacientes de sexo masculino (relación masculino: femenino = 286:234). La distribución de las especies según el grupo etario se muestra en el cuadro 2. Del total de aislamientos, hubo predominio en ancianos y adultos con 48,5% ( $n = 252$ ) y 29,9% ( $n = 155$ ), respectivamente. En ambos grupos etarios, el orden de prevalencia fue *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*. En los pacientes pediátricos, *C. tropicalis* fue la especie más aislada, 39,4% ( $n = 13$ ). En recién nacidos y lactantes prevaleció *C. parapsilosis* con 51,1% ( $n = 24$ ) y 45,5% ( $n = 15$ ), respectivamente. Noventa y uno por ciento ( $n = 10$ ) de las *C. krusei* y todas las *C. glabrata* ( $n = 25$ ) se aislaron en adultos y ancianos.

En el cuadro 3 se muestran la CIM de las *Candida* spp. testadas en el sistema automatizado Vitek®2. Todas las levaduras de este estudio consideradas en el documento M59 no sobrepasaron el valor de 2 mg/L para la anfotericina B. Se las consideró, entonces, como tipos silvestres para este antifúngico.

Se encontró que 4,4% ( $n = 7$ ) de las *C. parapsilosis*, 2,8% ( $n = 5$ ) de las *C. albicans* y 8% ( $n = 2$ ) de las *C. glabrata* fueron resistentes a fluconazol y que 2,5% ( $n = 4$ ) de las *C. parapsilosis* y un aislamiento (0,6%) de *C. albicans* fueron resistentes al voriconazol.

**CUADRO 1. Distribución de 520 *Candida* spp. aisladas de hemocultivos según trienios (2010-2018)**

Trienio	n	Especies n				
		<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>	Otras <i>Candida</i> spp. <sup>1</sup>
2010-2012	147	50	53	28	10	6
2013-2015	145	50	41	42	2	10
2016-2018	228	79	64	62	13	10
Total (%)		179 (34,4)	158 (30,4)	132 (25,4)	25 (4,8)	26 (5)

n: número de especies aisladas.

<sup>1</sup> Otras *Candida* spp. incluye: *C. krusei* ( $n = 11$ ), *C. lusitaniae* ( $n = 6$ ), *C. guilliermondii* ( $n = 5$ ), *C. famata* ( $n = 2$ ), *C. rugosa* ( $n = 1$ ), *C. kefyr* ( $n = 1$ ).

Fuente: elaboración propia a partir de datos obtenidos en el estudio.

**CUADRO 2. Distribución de 520 *Candida* spp. aisladas de hemocultivos según grupos etarios**

Pacientes		Especies n (%)				
Edad	n	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>	Otras <i>Candida</i> spp. <sup>1</sup>
≤ 28 días	47	15 (8,3)	24 (15,2)	7 (5,3)	0	1 (3,8)
> 28 días - ≤ 2 años	33	7 (4)	15 (9,5)	9 (6,8)	0	2 (7,7)
> 2 años - ≤ 18 años	33	10 (5,6)	7 (4,4)	13 (9,8)	0	3 (11,5)
> 18 años - ≤ 60 años	155	60 (33,5)	41 (25,9)	34 (25,8)	8 (32)	12 (46,2)
> 60 años	252	87 (48,6)	71 (45)	69 (52,3)	17 (68)	8 (30,8)
Total		179 (34,4)	158 (30,4)	132 (25,4)	25 (4,8)	26 (5)

n: número de especies aisladas.

<sup>1</sup>Otras *Candida* spp. incluye: *C. krusei* (n = 11), *C. lusitanae* (n = 6), *C. guilliermondii* (n = 5), *C. famata* (n = 2), *C. rugosa* (n = 1), *C. kefyr* (n = 1).

Fuente: elaboración propia a partir de datos obtenidos en el estudio.

**CUADRO 3. Sensibilidad in vitro de 520 *Candida* spp. determinada mediante el sistema Vitek®2**

Especies	n (%)	Antifúngico	Rango	CIM (mg/L)		R n (%)
				CIM 50 <sup>1</sup>	CIM 90 <sup>1</sup>	
<i>C. albicans</i>	179 (34,4)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 2	0,5	1	
		Fluconazol	≤ 1 - 16	≤ 1	2	5 (2,8)
		Voriconazol	≤ 0,12 - 1	≤ 0,12	≤ 0,12	1 (0,6)
<i>C. parapsilosis</i>	158 (30,4)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 2	0,5	1	
		Fluconazol	≤ 1 - 64	≤ 1	4	7 (4,4)
		Voriconazol	≤ 0,12 - 2	≤ 0,12	≤ 0,12	4 (2,5)
<i>C. tropicalis</i>	132 (25,4)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 1	0,5	0,5	
		Fluconazol	≤ 1			0
		Voriconazol	≤ 0,12			0
<i>C. glabrata</i>	25 (4,8)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 1	0,5	1	
		Fluconazol	≤ 1 - 64	2	8	2 (8)
		Voriconazol	≤ 0,12 - 1	≤ 0,12	0,25	
<i>C. krusei</i>	11 (2,1)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 2	0,5	0,5	
		Fluconazol	≤ 1 - 16	8	16	
		Voriconazol	≤ 0,12			0
Otras <i>Candida</i> spp. <sup>2</sup>	15 (2,9)	Anfotericina B	≤ 0,25 - 1	0,5	1	
		Fluconazol	≤ 1 - 4	≤ 1	2	
		Voriconazol	≤ 0,12			

n: número de aislamientos; CIM: Concentración inhibitoria mínima; R: resistente.

<sup>1</sup>CIM 50 y 90: CIM en el que 50% y 90% de los aislamientos son inhibidos.

<sup>2</sup>Otras *Candida* spp. incluye: *C. lusitanae* (n = 6), *C. guilliermondii* (n = 5), *C. famata* (n = 2), *C. rugosa* (n = 1), *C. kefyr* (n = 1).

Fuente: elaboración propia a partir de datos obtenidos en el estudio.

Además, se identificaron dos aislamientos (8%) de *C. glabrata* no tipo silvestre para voriconazol (CIM > 0,25 mg/L).

## DISCUSIÓN

El programa de vigilancia de resistencia a los antifúngicos SENTRY (1997 - 2016) informa que las candidemias para las cuatro especies más prevalentes en América Latina son causadas por *C. albicans* seguida por *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. glabrata* (13). En nuestros datos se observó esta misma relación, que se mantuvo en el período de estudio (cuadro 1). Lo mismo ocurre en Argentina, Brasil, Colombia, Chile y Perú (5, 7-9, 14, 15). En cambio, en Costa Rica, México y Venezuela, *C. parapsilosis* es la más prevalente seguida por *C. albicans* (6, 16, 17).

En *C. albicans*, el porcentaje de resistencia a fluconazol de 2,8% que observamos fue similar en Perú, aunque menor en Chile y demás países de América Latina (5, 6, 9, 14, 15).

*C. parapsilosis* fue el segundo aislamiento más frecuente y el primero entre los recién nacidos y lactantes de este estudio. Esta especie es la que presentó mayor resistencia a fluconazol y voriconazol (4,4% y 2,5%, respectivamente). Porcentajes similares se informan en Perú e inferiores en Argentina y Chile (5, 14, 15). La presencia de esta especie se relaciona con el mal manejo del catéter en los pacientes y constituye así una señal de alerta para mejorar las prácticas de uso en estos dispositivos y evitar la transmisión vertical (18).

*C. tropicalis* fue la tercera especie más aislada y la más frecuente en pacientes pediátricos de nuestra serie. En Perú y Venezuela, es más frecuente en personas mayores de 60 años (6, 15). El 100% de los aislamientos de *C. tropicalis* que reportamos fueron sensibles a fluconazol y voriconazol, muy similar a la epidemiología América Latina (6, 9, 13-15).

En nuestra serie, la resistencia a fluconazol en *C. glabrata* fue de 8%, similar a la encontrada en Venezuela, aunque menor

que Argentina y mayor que Chile (5, 6, 14). Es de destacar que recuperamos *C. glabrata* solo de adultos y ancianos. Esto es similar a otros reportes donde hay un aumento proporcional del número de casos por *C. glabrata* con la edad (9, 19). Nuestros aislamientos de esta especie mostraron una CIM  $90 \leq 8$  mg/L para fluconazol; esto permite utilizar este fármaco para esta levadura en esquemas de tratamiento a dosis altas (20).

En este trabajo, aislamos *C. krusei* en 2,1% de los casos. Esto representa el doble en comparación con los reportes de Argentina, Brasil, Colombia y Venezuela (5-8, 21). *C. krusei* y otras menos frecuentes como *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. famata* y *C. rugosa* se aislaron en 77% de la población de adultos y ancianos de nuestra serie. En Venezuela, 90% de estas levaduras fueron aisladas en menores de un año (6). El programa de vigilancia SENTRY relaciona estas especies con bajas sensibilidad a fluconazol, en especial la *C. guilliermondii*, reportada en mayor proporción en América Latina (22). En nuestro estudio, la CIM 90 para *C. guilliermondii* para fluconazol fue 2 mg/L. Estas especies poco frecuentes no están contempladas en los protocolos de tratamiento y son emergentes, por ello es importante su seguimiento para conocer su epidemiología (20).

Las debilidades del trabajo serían la falta de datos de los pacientes en cuando a comorbilidades, unidad de cuidados intensivos o servicio del cual se deriva el caso, tiempo de internación y tratamiento, entre otros. Esto ayudaría a correlacionar mejor a los aislamientos y su sensibilidad a antifúngicos en la toma de decisiones en los centros. Además, algunos hospitales reportaron los casos con mayor regularidad; esto permite que sean más representados en los datos. Otro punto, relacionado con los casos de CIM alta, es que, a pesar de que fueron

corroborados nuevamente en el Laboratorio Central de Salud Pública en el sistema Vitek<sup>®</sup>2, que tiene muy buena correlación con el método de referencia de microdilución (23, 24), es muy importante realizar este método de referencia a los aislamientos resistentes para verificar.

En conclusión, este es el primer trabajo publicado sobre candidemias en Paraguay que muestra una prevalencia de especies similares a los reportes en otros países de América Latina. Encontramos una resistencia global para el fluconazol y voriconazol del 3,6%. Casi 50% de los casos ocurrieron en mayores de 60 años. Es importante señalar que, debido al alerta epidemiológica por *C. auris* emitida para América Latina en el 2016 por la Organización Panamericana de la Salud, se conformó la Red de Micología del Ministerio de Salud en el país (25). Esto permitirá reforzar la vigilancia, incluir más instituciones y aumentar las capacitaciones en temas de infecciones por levaduras, para conocer mejor la epidemiología de estas micosis.

**Contribuciones de los autores.** GA participó en el diseño, análisis e interpretación de los datos y escritura del manuscrito. PA participó en el diseño, escritura del manuscrito, e interpretación y corrección de los datos. GL, SI, AK, EA, JI y RA se dedicaron al envío de los datos y revisión del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron las correcciones del manuscrito.

**Conflicto de intereses.** Ninguno declarado por los autores.

**Declaración.** Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la *RPSP/PAJPH* y/o de la OPS.

## REFERENCIAS

- Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouér SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol.* 2006;44(8):2816-23.
- Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, Merelli M, Trucchi C, De Pascale G, et al. A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med.* 2014;40(6):839-45.
- Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, Madec Y, Denoeud-Ndam L, Wolff M, et al. Worrisome trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002–2010). *Intensive Care Med.* 2014;40(9):1303-12.
- Eliakim-Raz N, Babaoff R, Yahav D, Yanai S, Shaked H, Bishara J. Epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of candidemia in internal medicine wards: a retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2016;52:49-54.
- Córdoba S, Vivot W, Bosco-Borgeat ME, Taverna C, Szusz W, Muriengo O, et al. Species distribution and susceptibility profile of yeast isolated from blood cultures: results of a multicenter active laboratory based surveillance study in Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2011; 43(3):176-85.
- Panizo M, Reviákina V, Dolande M, Selgrad S. *Candida* spp. in vitro susceptibility profile to four antifungal agents. Resistance surveillance study in Venezuelan strains. *Med Mycol.* 2009; 47(2):137-43.
- Castro L, Schütze M, Bucker D, Vasconcellos L. Prevalence of fungemia in a tertiary hospital: Analysis of the last decade. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(4):315-19.
- Cortés J, Jaimes J, Leal A. Incidencia y prevalencia de candidemia en pacientes críticamente enfermos en Colombia. *Rev Chil Infectol.* 2013;30(6):599-604.
- Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi I, Cortes J, et al. Epidemiology of candidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PlosOne.* 2013;8(3):e59373.
- Hesstvedt L, Arendrup MC, Poikonen E, Klingpor L, Friman V, Nordøy I, et al. Differences in epidemiology of candidemia in the Nordic countries: what is to blame? *Mycoses.* 2017;60:11-19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Document M60. Performance standards for antifungal susceptibility testing of yeasts. 1° ed. Wayne, PA: CLSI; 2017.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Document M59. Epidemiological cutoff values for antifungal susceptibility testing. 1° ed. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Pfaller MA, Diekema DJ, Turnidge JD, Castanheira M, Jones RN. Twenty years of the SENTRY Antifungal Surveillance Program: results for *Candida* species from 1997-2016. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(S1):S79-S94.
- Santolaya ME, Thompson L, Benadof D, et al. A prospective, multi-center study of *Candida* bloodstream infections in Chile. *Plos One.* 2019;14(3):e0212924.
- Rodriguez L, Bustamante B, Huaroto L, et al. A multi-centric study of *Candida* bloodstream infection in Lima-Callao, Perú: species distribution, antifungal resistance and clinical outcomes. *Plos One.* 2017;12(4):e0175172.
- Villalobos J, Castro J, Avilés Á, Peláez M, Somogyi P, Sandoval L. Epidemiología de la candidemia en el Hospital México. *Acta Med Costarric.* 2016;58(1):15-21.
- Villalobos J, Castro J, Avilés A, Peláez M, Somogyi T, Sandoval L. *Candida parapsilosis*: principal causa de candidemia en un hospital de referencia para adultos de Costa Rica. *Rev Chil Infectol.* 2016;33(2):159-65.

18. Abid-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Piazowsky H, Vartivarian S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species. *Clin Infect Dis*. 1997;24:1122-8.
19. Malani A, Hmoud J, Chiu L, Carver PL, Bielaczyc A, et al. *Candida glabrata* fungemia: experience in a tertiary care center. *Clin Infect Dis*. 2005;41:975-81.
20. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-e50.
21. Bonfietti L, Szesz M, Chang M, Martins M, Pukinskas S, Nunes M, Pereira G, Paniago A et al. Ten year study of species distribution and antifungal susceptibilities of *Candida* bloodstream isolates at a Brazilian tertiary hospital. *Mycopathologia*. 2012; 174(5-6): 389-96.
22. Pfaller MA, Castanheira M, Messer SA, Moet GJ, Jones RN. Variation in *Candida* spp. distribution and antifungal resistance rates among bloodstream infection isolates by patient age: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008-2009). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;68(3):278-83.
23. Melhem MS, Bertoletti A, Lucca HR, Silva RB, Meneghin FA, Szesz MW. Use of the VITEK 2 system to identify and test the antifungal susceptibility of clinically relevant yeast species. *Braz J Microbiol*. 2014;44(4):1257-66.
24. Ochiuzzi ME, Arechavala A, Guelfand L, Maldonado I, Soloaga R. Evaluation of the VITEK 2 system (AST-YSO1 cards) for antifungal susceptibility testing against different *Candida* species. *Rev Argent Microbiol*. 2014;46(2):111-8.
25. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica sobre brotes de *Candida auris* en servicios de atención a la salud, 2016. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-oct-3-phe-alerta-epi-candida-auris.pdf> Acceso el 20 de setiembre 2019.

---

Manuscrito recibido el 4 de octubre de 2019. Aceptado para su publicación, tras revisión, el 7 de febrero de 2020.



## Identification and susceptibility profile of *Candida* species isolated from hemocultures in hospitals in Paraguay

### SUMMARY

**Objective.** To report the species identified in candidemia isolated in hospitals in Paraguay, their distribution by age groups, and their susceptibility to fluconazole, voriconazole, and amphotericin B.

**Methods.** Retrospective study of candidemia reported to the Central Health Public Laboratory by seven hospitals between 2010 and 2018. Identification and susceptibility testing were performed using the automated Vitek 2<sup>®</sup> system.

**Results.** 520 cases of candidiasis were reported. The prevalent species were *Candida albicans* (34.4%), *C. parapsilosis* (30.4%), *C. tropicalis* (25.4%), *C. glabrata* (4.8%), and *C. krusei* (2.1%). Less frequent species were: *C. lusitanae* (1.2%), *C. guilliermondii* (1%), *C. famata* (0.3%), *C. rugosus* (0.2%), and *C. kefyr* (0.2%). Candidiasis was most prevalent in the elderly (48.5%) and adults (29.9%). *C. parapsilosis* was most frequent in newborns and infants, and *C. tropicalis* in pediatric patients; 2.8% and 0.6% of *C. albicans* and 4.4% and 2.5% of *C. parapsilosis* were resistant, respectively, to fluconazole and voriconazole; 8% of *C. glabrata* were resistant to fluconazole and two isolations showed a minimum inhibitory concentration for voriconazole greater than 0.25 mg/L.

**Conclusions.** This is the first report on candidemias in hospitals of Paraguay. Together with other studies, it will improve knowledge about this infection in the country.

### Keywords

Candidemia; antifungal agents; fluconazole; voriconazole; Paraguay.

## Identificação e perfil de sensibilidade de *Candida* spp. isoladas de hemoculturas em hospitais no Paraguai

### RESUMO

**Objetivo.** Relatar as espécies identificadas em candidemias isoladas em hospitais do país, apresentar a sua distribuição por faixa etária e determinar a sua sensibilidade ao fluconazol, voriconazol e anfotericina B.

**Métodos.** Estudo retrospectivo de candidemias notificadas por sete hospitais ao Laboratório Central de Saúde Pública no período de 2010 a 2018. A identificação e o antifungigrama foram realizados pelo sistema automatizado Vitek<sup>®</sup>2.

**Resultados.** Foram notificados 520 casos de candidemia. As espécies predominantes foram *Candida albicans* (34,4%), *C. parapsilosis* (30,4%), *C. tropicalis* (25,4%), *C. glabrata* (4,8%) e *C. krusei* (2,1%). Outras espécies menos frequentes foram: *C. lusitanae* (1,2%), *C. guilliermondii* (1%), *C. famata* (0,3%), *C. rugosa* (0,2%) e *C. kefyr* (0,2%). As candidemias em pacientes idosos (48,5%) e adultos (29,9%) foram as mais prevalentes. *C. parapsilosis* foi a espécie mais frequente em recém-nascidos e lactentes, e *C. tropicalis* predominou em pacientes pediátricos. Ao todo, 2,8% e 0,6% dos casos de *C. albicans* e 4,4% e 2,5% dos de *C. parapsilosis* foram resistentes a fluconazol e voriconazol, respectivamente. Além disso, 8% dos casos de *C. glabrata* foram resistentes ao fluconazol, e duas amostras isoladas apresentaram uma concentração inibitória mínima para voriconazol acima de 0,25 mg/L.

**Conclusões.** Este é o primeiro estudo sobre candidemias em hospitais do Paraguai, o que, juntamente com outros estudos, permitirá conhecer melhor esta infecção no país.

### Palavras-chave

Candidemia; antifúngicos; fluconazol; voriconazol; Paraguai.