

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Frequência de *Cryptococcus* spp. e outras leveduras
com potencial patogênico em excretas de aves silvestres
em três municípios do estado de São Paulo**

Cirlene da Cunha Caldas

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do Título de Mestre em Ciências.**

Área de concentração: Saúde Pública

**Orientador: Prof^o Dr. Fredi Alexander Diaz
Quijano**

**Co-orientadora: Prof^a Dra. Marcia de Souza
Carvalho Melhem**

SÃO PAULO

2017

Frequência de *Cryptococcus* spp. e outras leveduras com potencial patogênico em excretas de aves silvestres em três municípios do estado de São Paulo

Cirlene da Cunha Caldas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientador: Prof^o Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano

Co-orientadora: Prof^a Dra. Marcia de Souza Carvalho Melhem

Versão revisada

SÃO PAULO

2017

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressão como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, do título, instituição e ano da dissertação.

À minha filha Ana Clara, luz da minha vida; ao meu esposo Alexandre, pela paciência e compreensão; aos meus pais, Jozé Airton e Maria da Salete, que me deram força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades; às minhas irmãs Shirley e Sheyla, e meus sobrinhos Déborah e Pietro, pelo carinho, incentivo e momentos de descontração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar força para enfrentar as dificuldades que surgiram no caminho, confortando meu coração e me mostrando a direção.

Ao Prof.º Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano, por seus ensinamentos, amizade e confiança ao aceitar me orientar nesse projeto.

À Profª Dra. Marcia de Souza Carvalho Melhem, por seus ensinamentos, paciência e incentivo que tornaram possível a conclusão dessa dissertação.

À banca examinadora, Profª Dra. Selene Dall' Acqua Coutinho, Profª Dra. Ana Paula Sayuri Sato e Profº Dr. José Luiz Catão Dias pela atenção prestada a este trabalho, dispondo de seu tempo e conhecimento para analisá-lo.

Aos profissionais, Juliana Yuri Saviolli (Veterinária) e Carlos Leopoldo Francini (Biólogo), pela experiência compartilhada, pela ajuda na captura e identificação das aves e pela amizade.

Ao Gestor do Parque Marinho da Laje de Santos (Santos-SP), José Edmilson de Araújo Mello Júnior, pela parceria nas coletas da Laje de Santos.

Ao Profº Dr. Marco Aurélio Pizo Ferreira da UNESP campus Rio Claro e sua equipe de alunos (André Moraes, Antônio Fontanella, Ivan Celso de Carvalho, Priscila Piassi e Caroline Toledo) e a todos que participaram de alguma forma na captura e identificação das espécies de aves, e coleta de excretas, pois não pude estar presente nesses momentos.

À Maria Walderez Szeszs por dar todo apoio ao desenvolvimento do projeto no Núcleo de Micologia do IAL-SP sob sua Direção.

À Pesquisadora Científica, Dulcilena de Matos Castro e Silva, por me acompanhar com as identificações e me direcionar nos problemas, e pela amizade.

À Biologista Mirian Rando Araújo, pela ajuda na realização de alguns testes bioquímicos.

Aos funcionários Lindete Adélia Moreira da Silva e Andrés Avelino Baez, pela organização do material e insumos utilizados no projeto.

Aos alunos Carlos Alberto Passinho Campos, Suelyn Baessa, e em especial à Milena Bronze Macioni pela colaboração no último mês do mestrado, na purificação e ordenação dos isolados para inserção na micoteca.

Aos funcionários do IAL de Rio Claro, em especial à Biologista, Gislene Aparecida Palmeira e à aluna Débora Freitas da Silva por participarem das coletas na UNESP e processar as amostras.

À Viviane Fávero Mazo na colaboração de identificação dos isolados pelo método de MALDI-TOF.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudo concedida.

“Suba o Primeiro degrau com fé... Não é necessário que você veja toda a escada... Apenas dê o primeiro passo.”

(Martin Luther King)

CALDAS, C. C. Frequência de *Cryptococcus* spp. e outras leveduras com potencial patogênico em excretas de aves silvestres em três municípios do estado de São Paulo. 2017. Dissertação – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

RESUMO

Introdução: Nas últimas décadas, as infecções fúngicas invasivas por leveduras tornou-se um importante problema de saúde pública, dado sua incidência crescente relacionada ao aumento da população suscetível. O reconhecimento destes patógenos em aspectos como, distribuição ambiental e características fenotípicas, são pilares essenciais para sua vigilância e controle. **Objetivo:** Descrever a frequência dos agentes de criptococose e outras leveduras com potencial patogênico e comparar essa frequência em excretas de aves silvestres em três municípios do estado de São Paulo, com vistas a melhor conhecimento da distribuição desses agentes no ambiente, além de determinar o perfil de suscetibilidade *in vitro* a antifúngicos de uso clínico. **Método:** No período de 2 anos, aves silvestres foram identificadas em áreas de circulação de 3 municípios de São Paulo (Praia Grande, Santos e Rio Claro) e submetidas à coleta de excretas para isolamento de leveduras com potencial patogênico. Análise microscópica e macroscópica para classificação presuntiva de gênero foram realizados em todas as colônias de leveduras obtidas das amostras de excretas. A suscetibilidade dos isolados de leveduras aos antifúngicos: fluconazol, voriconazol e anfotericina B foi determinada segundo método de referência europeu (AFST-EUCAST). **Análise de dados:** Foi utilizada a regressão de Poisson com a opção robusta para estimar razões de prevalência e identificar variáveis associadas com os principais isolados identificados, com opção de *cluster* para agrupar os isolados por excreta. Foi avaliado o nível de concordância entre os dois métodos de identificação (fenotípico e MALDI-TOF), utilizando o coeficiente Kappa. Adicionalmente, foi estimada a correlação entre os MIC's dos fármacos estudados no total de espécies identificadas, utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. **Resultados:** Das 294 excretas coletadas, 42,2% continham leveduras, incluindo espécies de *Candida* 62%, seguido por *Rhodotorula* 16,4%, *Cryptococcus* 10,4%, *Trichosporon* 6,6% e *Pichia* 2,7%. Muitas espécies, verificadas em alta frequência, tem forte potencial de causar infecção invasiva, como: *C. parapsilosis stricto sensu*, *C. tropicalis*, *Clavispora lusitaniae*, *C. krusei*, *C. orthopsilosis*, *C. glabrata*, *C. laurenti*, *C. albicans*, *C. metapsilosis*, *C. nivariensis* e *Meyerozyma guilliermondii*. A resistência ao fluconazol, voriconazol e anfotericina B ocorreu nesses isolados, sendo documentada uma forte correlação entre a susceptibilidade, principalmente entre os azóis (fluconazol e voriconazol), no entanto, a correlação mesmo sendo menor também foi significativa entre esses fármacos e a anfotericina. De 13 espécies de aves silvestres dispersoras de leveduras, as de maior frequência foram: *Sula leucogaster* 26,2%, *Turdus leucomelas* 17%, *Larus dominicanus* 15%, *Thalasseus maximus* 11,2%, *Thalasseus acutiflavus* 5,4%, *Tangara sayaca* 4,4%, *Turdus amaurochalinus* 3,7%, *Sterna hirundinacea* e *Pitangus sulphuratus* 2,7%. Os gêneros identificados apresentaram associações entre local, estação do ano e espécies de aves. **Conclusões:** Dentre as principais espécies de aves estudadas, 3 eram de hábitos migratórios (*Thalasseus maximus*, *Thalasseus acutiflavus* e *Sterna hirundinacea*) o que permite inferir dispersão interamericana de leveduras patogênicas. Diversas espécies resistentes a antifúngicos foram descritas, pela primeira vez, em excretas de aves silvestres conferindo a este estudo o valor de contribuir para o conhecimento da epidemiologia das infecções fúngicas por leveduras.

Palavras-chave: Criptococose, leveduras patogênicas, eliminação de excretas, aves, antifúngicos, fluconazol

CALDAS, C. C. Frequency of *Cryptococcus* spp. and other yeasts with pathogenic potential in excreta of wild birds in three municipalities of the state of São Paulo. 2017. Dissertation – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. Portuguese.

ABSTRAT

Background: In recent decades, invasive yeast fungal infections have become an important public health problem, due to their increasing incidence related to the increase in the susceptible population. The recognition of these pathogens in aspects such as environmental distribution and phenotypic characteristics are essential pillars for their surveillance and control. **Objective:** To describe the frequency of cryptococcosis agents and other yeasts with pathogenic potential and to compare this frequency in excreta of wild birds in three municipalities of the state of São Paulo, with a view to a better knowledge of the distribution of these agents in the environment, in addition to determining the profile of in vitro susceptibility to antifungals for clinical use. **Method:** During two years, wild birds were identified in circulation areas of three municipalities of São Paulo (Praia Grande, Santos and Rio Claro) and were screened for yeasts with pathogenic potential. Microscopic and macroscopic analysis for presumptive genus classification were performed in all yeast colonies obtained from excreta samples. Susceptibility of yeast isolates to antifungals: fluconazole, amphotericin B and voriconazole was determined according to the European reference method (AFST-EUCAST). **Data analysis:** Poisson regression was used with the robust option to estimate prevalence ratios and to identify variables associated with the main isolates identified, with option of cluster to group the isolates by excreta. The level of agreement between the two identification methods (phenotype and MALDI-TOF) was evaluated using the Kappa coefficient. Additionally, the correlation was estimated between MICs of the drugs studied in total of species identified, using Spearman's correlation coefficients. **Results:** Of the 294 excreta collected, half contained yeasts, including *Candida* species (62 %), followed by *Rhodotorula* (16.4%), *Cryptococcus* (10.4%), *Trichosporon* (6.3%) and *Pichia* (2.7%). Many species, verified at high frequency, have a strong potential to cause invasive infection, such as: *C. parapsilosis stricto sensu*, *C. tropicalis*, *Clavispora lusitaniae*, *C. krusei*, *C. orthopsilosis*, *C. glabrata*, *C. laurentii*, *C. albicans*, *C. metapsilosis*, *C. nivariensis* and *Meyerozyma guilliermondii*. Resistance to fluconazole, voriconazole and amphotericin B occurred in these isolates and a strong correlation was reported between susceptibility, mainly between azole (fluconazole and voriconazole), however, the correlation, even though it was lower, was also significant between these drugs and amphotericin. From 13 species of wild birds dispersing yeasts, the ones with the highest frequency were: *Sula leucogaster* 26,2%, *Turdus leucomelas* 17%, *Larus dominicanus* 15%, *Thalasseus maximus* 11,2%, *Thalasseus acuflavidus* 5,4%, *Tangara sayaca* 4,4%, *Turdus amaurochalinus* 3,7%, *Sterna hirundinacea* e *Pitangus sulphuratus* 2,7%. The identified genera presented associations between site, season of the year and species of birds. Conclusion: Among the main species of birds studied, 3 were of migratory habits (*Thalasseus maximus*, *Thalasseus acuflavidus* and *Sterna hirundinacea*), which allows inferring the inter - American dispersion of pathogenic yeasts. Several species resistant to antifungal were described for the first time in excreta of wild birds, conferring to this study the value of contributing to the knowledge of the epidemiology of fungal infections by yeasts.

Key words: Cryptococcosis, pathogenic yeasts, elimination of excreta, birds, antifungal, fluconazole

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Leveduras com potencial patogênico	12
1.2 Leveduras e aves silvestres.....	16
1.3 Métodos de identificação de leveduras	19
1.3.1 Métodos fenotípicos para determinação de espécie e fenótipos de resistência a antifúngicos	19
1.3.2 Método de MALDI-TOF MS	20
2. CONCLUSÕES.....	21
3. REFERÊNCIAS	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFST-EUCAST	<i>Antifungal Susceptibility Testing – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases</i>
BREAKPOINT	ponto de corte
CLUSTER	Agrupamento
FCZ	Fluconazol
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
ITZ	Itraconazol
LOG (SCORE)	Registro de pontuação
MALDI-TOF MS	<i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time Of Flight – Mass Spectrometry</i>
MIC	Concentração Inibitória Mínima (<i>Minimal Inhibitory Concentration</i>)
SARAMIS	<i>Spectral Archive and Microbial Identification System</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
UTI	Unidade de terapia intensiva
VAR.	Variedade

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a incidência das infecções fúngicas invasivas, bem como, taxas de morbidade e mortalidade tiveram um crescimento substancial devido ao aumento de indivíduos imunocomprometidos, pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (*Human Immunodeficiency Virus* – HIV) e pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) submetidos a tratamento com antibióticos de largo espectro e corticoterapia, tornando-se um importante problema de saúde pública (BINDER E LASSFLÖRL, 2011; LOW *et al.*, 2011). Dentre os agentes fúngicos de infecções invasivas humanas, as leveduras destacam-se como patógenos de maior frequência e associadas a altos índices de mortalidade (BINDER E LASS-FLÖRL, 2011). O reconhecimento destes patógenos em aspectos, como distribuição ambiental e características fenotípicas, são pilares essenciais para sua vigilância e controle.

1.1 Leveduras com potencial patogênico

O gênero *Candida* é responsável por 80% dos casos de infecção de corrente sanguínea em pacientes hospitalizados (COLOMBO *et al.*, 2003). Isso também se deve ao fato da colonização de vários sítios anatômicos por leveduras desse gênero (GIOLO e SVIDZINSKI, 2010). Um estudo retrospectivo que incluiu 254 casos de candidemia nos Estados Unidos relatou que ocorrem de 1 a 8 casos por 100.000 habitantes (NEOFYTOS *et al.*, 2013). Um estudo prospectivo no Brasil relatou a incidência de 249 casos por 100.000 habitantes (COLOMBO *et al.*, 2006). No estudo global de vigilância antifúngica, (ARTEMIS e DISK) analisaram isolados de infecção invasiva de 127 centros médicos de 39 países e mostraram que as espécies *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. Krusei*, juntas, são responsáveis por 92% dos casos de candidemia, sendo *C. albicans* a principal espécie em todo o mundo, com essa distribuição variando por região (PFALLER *et al.*, 2005).

A criptococose é uma micose sistêmica de transmissão inalatória que ocorre de forma primária nos pulmões, seguidos da disseminação sanguínea, com predileção para o sistema nervoso central (SNC) (MORETTI *et al.*, 2008). Mundialmente, a criptococose acomete 3% a 14% dos pacientes com HIV, sendo classificada como a 3ª doença oportunista nessa população (LANJEWAR, 2011). As formas de meningite e meningoencefalite afetam por ano cerca de 1.000.000 de pessoas no mundo, causando mais de 625.000 mortes (PARK *et al.*, 2009). O Brasil é considerado o segundo país, tanto em dados de frequência como taxas de

mortalidade de criptococose, após os países localizados na África subsaariana. A África subsaariana está em primeiro lugar com um número de casos estimado em 720.000 por ano e a América Latina fica em 3º lugar, com pouco mais de 54.000 casos por ano (PAPPALARDO e MELHEM, 2003; VIDAL *et al.*, 2013). No estado de São Paulo, no período de 1991-2006, a criptococose foi a causa morte de 4,74% (1.393/29.417) dos pacientes HIV positivo (GUIMARÃES e WALDMAN, 2014). A taxa de letalidade por meningoencefalite, forma mais comum da infecção em pacientes com HIV, varia entre 10% e 20% na maioria dos países desenvolvidos, e, na África subsaariana, com mais de 500.000 mortes por ano, essa porcentagem situa-se entre 35% a 65% (WHO, 2011).

A criptococose é causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, que compreende 70 espécies, sendo *C. neoformans* ou *C. gattii*, os agentes de maior frequência, que podem induzir padrões clínicos distintos, entretanto, devido aos avanços na identificação por técnicas moleculares e análises comparativas clínicas, fica difícil determinar se essas diferenças ocorrem devido ao genótipo relacionado à infecção ou ao estado imune do hospedeiro (KURTZMAN *et al.*, 2011; SMITH *et al.*, 2014; PERFECT e BICANIC, 2015).

Nas últimas décadas, houve aumento no relato de infecções causadas por outras espécies do gênero, principalmente, em pacientes imunocomprometidos como: *C. albidus*, complexo *C. laurentii*, *C. uniguttulatus*, *C. curvatus*, *C. adeliensis*, *C. humilha*, *C. luteolus* e *C. macerans* (JOHNSON *et al.*, 1998; PEDROSO *et al.*, 2010; BINDER e LASS-FLÖRL, 2011). Dentre estas, *C. albidus* e *C. laurentii* são as de maior potencial patogênico, sendo responsáveis por 80% dos casos relatados de criptococose não-*C. neoformans* e não-*C. gattii* (KHAWCHAROENPORN *et al.*, 2007; PEDROSO *et al.*, 2010).

Cryptococcus neoformans e *C. gattii* apresentam distribuições geográficas distintas. As infecções causadas por *C. neoformans* ocorrem em todo o mundo, sendo prevalentes em climas temperados e frios e, no Brasil, apresenta maior incidência nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (KWON-CHUNG e BENNETT, 1992; FILIÚ *et al.*, 2002). *Cryptococcus gattii* pode acometer hospedeiros imunocompetentes e é isolado, principalmente, de restos vegetais em decomposição (ELLIS e PFEIFFER, 1990). O agente era até início deste século considerado exclusivamente de áreas tropicais e subtropicais, porém um surto descrito na costa oeste do Canadá e Estados Unidos mostrou a possibilidade de transmissão e infecção em zonas temperadas (KIDD *et al.*, 2007; GALANIS e MACDOUGALL, 2010). No Brasil, é encontrado em todas as regiões, sendo mais comum nas regiões Norte e Nordeste (TRILLES *et al.*, 2008). *Cryptococcus gattii* era descrito como causa mais frequente de infecções

neurológicas do que *C. neoformans* necessitando, muitas vezes, de terapia mais agressiva, no entanto, nesse surto, as cepas de *C. gattii* apresentaram maior número de infecções pulmonares graves em relação às infecções neurológicas, indicando diferenças no padrão da doença (CASADEVALL e PERFECT, 1998; PERFECT e BICANIC, 2015).

De acordo com o quinto relatório do *Intergovernmental Panel on Climate Change* – IPCC-AR5, o aquecimento médio global aumentou 0,9°C desde 1850 e a previsão até 2100 é de que a temperatura do planeta aumente 4°C (IPCC, 2014). Um estudo retrospectivo (1992-2004), realizado em quatro cidades da Colômbia, demonstrou que a distribuição dos sorotipos de *Cryptococcus* spp. isolados em árvores podem ser influenciados pelas condições climáticas ambientais (GRANADOS E CASTAÑEDA, 2006). DYNOWSKA *et al.* (2013) relataram espécies de leveduras nunca antes isoladas em excretas de aves marinhas do ártico. Esses estudos levantam a hipótese de que as mudanças climáticas, em especial o aumento da temperatura, têm sido um importante fator para a mudança de distribuição geográfica de diversos microrganismos.

Cryptococcus neoformans e *C. gattii* são identificadas em 5 sorotipos conforme a composição de antígenos na cápsula polissacarídica, A (var. *grubii*), D (var. *neoformans*) e A/D (híbrido) para *C. neoformans*, e sorotipos B e C para *C. gattii* (KWON-CHUNG e BENNETT, 1992; MITCHELL e PERFECT, 1995). O sorotipo A é encontrado em todo o mundo, e no Brasil predomina nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste; o sorotipo D ocorre, principalmente, na Europa e América do Sul, no Brasil, já foi descrito nas regiões Sul e Sudeste; o sorotipo híbrido AD foi descrito na Itália e no Brasil, nas regiões Nordeste, Sul e Sudeste; os sorotipos B e C são mais incidentes, na Oceania, América Central e América do Sul, no Brasil, o sorotipo B predomina nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste (FRANZOT *et al.*, 1999; NISHIKAWA *et al.*, 2003; MEYER *et al.*, 2003; COGLIATI *et al.*, 2011).

Estudos moleculares identificaram em *C. neoformans* e *C. gattii* 2 tipos conjugantes – MATa e MATa, em que MATa representa mais de 95% dos isolados clínicos e ambientais (KWON-CHUNG e BENNETT, 1992; MOORE e EDMAN, 1993; MITCHELL e PERFECT, 1995; FRANZOT *et al.*, 1997; CHATURVEDI *et al.*, 2000; ABEGG *et al.*, 2006). São descritos, ainda, 8 tipos moleculares, incluindo em *C. neoformans*: VNI, VNII, VNB, VNIII e VNIV e em *C. gattii*: VGI, VGII, VGIII e VGIV (MEYER *et al.*, 1999; MEYER *et al.*, 2003; NGAMSKULRUNGROJ *et al.*, 2009). Os tipos moleculares podem determinar distintos padrões de virulência e resistência a antifúngicos, portanto, é relevante o conhecimento de sua distribuição (MEYER *et al.*, 2003). Estudos demonstram que VNI é o tipo molecular mais

descrito em todo o mundo, exceto na Austrália e Papua Nova Guiné, onde o mais frequente é VGI (COGLIATI, 2013). Quanto a *C. gattii*, o tipo VGII é o mais comum nas Américas (TRILLES *et al.*, 2012). No Brasil, TRILLES *et al.* (2008) relataram que a criptococose primária causada pelo tipo molecular VGII apresenta padrão regional endêmico no Norte do país, sendo prevalente em hospedeiros imunocompetentes. De acordo com dados epidemiológicos brasileiros, em São Paulo ocorre VNI, VNII e VGII, indicando a diversidade de tipos moleculares neste estado (TRILLES *et al.*, 2008).

Embora a maioria dessas infecções seja causada por leveduras dos gêneros *Candida* e *Cryptococcus*, um número crescente de infecções tem sido causado por agentes patogênicos menos comuns, incluindo leveduras dos gêneros *Rhodotorula* e *Trichosporon* (FRIDKIN e JARVIS, 1996; PFALLER e DIEKEMA, 2004; ALMEIDA *et al.*, 2008).

Trichosporon spp. tem ampla distribuição na natureza, sendo encontrado, principalmente, em regiões tropicais e temperadas. Em humanos, são encontrados na cavidade gastrointestinal e oral como parte da microbiota (HAUPT, *et al.*, 1983; SUGITA, 2011). SILVESTRE *et al.* (2010) analisaram amostras da região perigenital de 1004 indivíduos assintomáticos e 11,15% (112/1004) apresentaram colonização por *Trichosporon* spp. As espécies desse gênero podem causar infecções superficial, mucosa e profunda, sendo *Trichosporon asahii* a espécie prevalente em infecção e colonização em humanos (LI *et al.*, 2005; SUN *et al.*, 2012; TSAI *et al.*, 2012; HAZIROLAN *et al.*, 2013). A trichosporonose é uma infecção profunda e tem se tornado frequente em pacientes hospitalizados (FRIDKIN e JARVIS, 1996). De acordo com uma revisão sistemática realizada no período de 1994 a 2015, o número de infecções invasivas por *Trichosporon* spp. teve um aumento significativo ao longo dos anos, de 139 (25,8%) entre 1994-2004 para 398 (74,2%) entre 2005/2015, ($p < 0,001$) (DE ALMEIDA JÚNIOR e HENNEQUIN, 2016). *Trichosporon beigelii* é agente de infecções superficiais prevalente em indivíduos saudáveis (*Piedra branca*), no entanto, leva ocasionalmente pacientes imunocomprometidos a formas graves e disseminadas da doença (FRIDKIN e JARVIS, 1996). A doença é de difícil tratamento e as manifestações clínicas incluem infecções da corrente sanguínea, infecções graves de pele, endocardite e peritonite associados com o cateter de diálise (HAJJEH e BLUMBERG, 1995).

Rhodotorula spp. tem sido cada vez mais reconhecido como patógeno oportunista, capaz de causar infecções invasivas de corrente sanguínea em pacientes internados em UTI, acometendo principalmente pacientes imunocomprometidos e com presença de cateter venoso central (ALMEIDA *et al.*, 2008). O gênero *Rhodotorula* é constituído por 8 espécies, em que

R. mucilaginosa, *R. glutinis* e *R. minuta* são conhecidas por causar infecções em humanos (SAMPAIO, 2011). Em uma revisão sistemática com 128 casos descritos na literatura, 79% (103) foram infecção de corrente sanguínea, 7% (9) de infecção ocular e 5% (6) de peritonite. Dentre as infecções de corrente sanguínea, 74% dos casos foi causado por *R. mucilaginosa* e 7,7% por *R. glutinis*. Nesta revisão a letalidade das infecções causadas por *Rhodotorula* spp. foi de 12,6% (TUON e COSTA, 2008).

A importância médica de determinados gêneros e espécies de leveduras é acentuada diante da existência de fatores de virulência, dentre eles, a capacidade de formar biofilmes. Essa capacidade é importante, pois os microrganismos agrupados em biofilmes podem tornar-se resistentes aos antifúngicos devido a alterações metabólicas, à redução da sua taxa de crescimento celular, à expressão de genes de resistência e na presença de uma matriz extracelular (MOHANDAS e BALLAL, 2011; SENEVIRATNE et al., 2008). As espécies dos gêneros *Candida* e *Rhodotorula* apresentam capacidade de formação de biofilme (ACHKAR e FRIES, 2010). No estudo de DE FREITAS et al. (2013), *C. tropicalis* apresentou estatisticamente maior capacidade de formar biofilmes (91,7%) do que *C. albicans* 82,5% e *C. glabrata* 61,3% ($p=0,0129$), já no estudo de NUNES et al. (2013) com amostras ambientais e clínicas de *Rhodotorula* spp., *R. mucilaginosa* e *R. minuta* foram as espécies que apresentaram maior capacidade de formar biofilme.

As fontes ambientais e dispersão desses patógenos oportunistas devem ser monitoradas para verificar possíveis fontes de proliferação de colônias em meio ambiente, proporcionando colonização e facilitando a instalação de quadro infeccioso.

1.2 Leveduras e aves silvestres

Por meio dos estudos nacionais e internacionais, sabe-se que leveduras com potencial patogênico são transportadas por aves, porém, existem ainda grandes lacunas em relação à diversidade de espécies de aves silvestres, em particular, dentro de seu *habitat* terrestre e aquático, pois alguns estudos foram realizados com aves de cativeiro ou *pet-shops*. A evidência da presença de leveduras patogênicas no trato gastrointestinal de aves foi dada por estudos com excretas desses animais e, por isso, estes são considerados reservatórios potenciais desses agentes (FILIÚ et al., 2002; THERAUD et al., 2003; CAFARCHIA et al., 2006a; LUGARINI et al., 2008; QUEIROZ et al., 2008; REIS, 2015). Leveduras dos gêneros *Candida*, *Trichosporon*, *Rhodotorula* e *Cryptococcus* fazem parte da microbiota

gastrointestinal das aves e a sua distribuição varia de acordo com a espécie (MANCIANTI *et al.*, 2002; MELVILLE *et al.*, 2004; BRILHANTE *et al.*, 2010; MARINHO *et al.*, 2010).

Diversas espécies de *Candida*, incluindo as de grande interesse médico, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Meyerozyma guilliermondii* (*C. guilliermondii*), *Pichia anomala* (*C. pelliculosa*) e outras menos frequentes em infecções humanas, como *C. famata* já foram observadas em excretas de aves silvestres, em cativeiro ou ambiente natural, em distintos continentes (MANCIANTI *et al.*, 2001; RASO *et al.*, 2004; ABEGG *et al.*, 2006; FILION *et al.*, 2006; LUGARINI *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2009; BRILHANTE *et al.*, 2010; MARINHO *et al.*, 2010; VLAHOVIC *et al.*, 2010; MENDES *et al.*, 2014; DYNOWSKA *et al.*, 2015).

Aves podem ter papel relevante na transmissão da criptococose (FINK *et al.*, 1968; FILIÚ *et al.*, 2002). HEDAYATI *et al.* (2011) ressaltaram o risco de pacientes hospitalizados inalarem partículas de *C. neoformans* presentes em excretas aviárias (5,2%) do entorno de um hospital no Irã. No Brasil, alguns estudos comprovaram ocorrência dos principais agentes da criptococose em aves, como o de ABEGG *et al.* (2006) que isolaram *C. neoformans* de excretas de psitacídeos de zoológico no Rio Grande do Sul (18%; 10/55) e o de MARINHO *et al.* (2010), que isolaram *C. gattii* (11,1%; 4/36) e *C. neoformans* (11,1%; 4/36) de excretas de passeriformes em criatórios do IBAMA no estado de São Paulo.

Na década de 1950, EMMONS foi o primeiro a isolar *C. neoformans* em excretas de pombos e solos contaminados com excretas, indicando fontes saprofíticas em ambientes urbanos (EMMONS, 1951; EMMONS 1955). STAIB (1984) já comentava que a exposição, de homens e animais, às excretas dessas aves é um aspecto da epidemiologia da criptococose. *Cryptococcus neoformans* pode ser isolado de diversos substratos orgânicos, incluindo oco de árvores e poeira doméstica, mas com alta positividade (~ 92%) em amostras de excretas de aves e outros animais (SWINNE *et al.*, 1991; PASSONI *et al.*, 1998; LAZÉRA *et al.*, 2000; NISHIKAWA *et al.*, 2003). Vale ressaltar que espécies de *Cryptococcus*, em regra, não causam infecção sistêmica em aves em virtude da sua alta temperatura corpórea, em torno de 40°C, temperaturas elevadas fazem com que *Cryptococcus* spp. diminuam seu potencial patogênico (MALIK *et al.*, 2003).

No entanto, RASO *et al.* (2004) descreveram o primeiro surto de criptococose, em psitacídeos de um viveiro no estado de São Paulo, envolvendo 7 aves importadas da Holanda, Bélgica e Alemanha. *Cryptococcus neoformans* tem sido isolado em todo o mundo a partir de solo enriquecido com excretas de aves e, principalmente, excretas de pombos em ambientes

urbanos, sendo importante contaminante ambiental, possibilitando infecção em homens e animais nessas áreas (MITCHELL e PERFECT, 1995; CAICEDO *et al.*, 1996; CASADEVALL e PERFECT, 1998; CHEE e LEE, 2005; FARIA *et al.*, 2010; YAMAMURA *et al.*, 2013).

Outras espécies de *Cryptococcus* também foram encontradas em excretas de aves domésticas e silvestres, com destaque para Passeriformes e Psitaciformes, incluindo espécies marinhas do ártico, dentre elas: *C. gattii*, *C. ater*, *C. albidus*, *C. luteolus*, *C. uniguttulatus*, *C. gastricus*, *C. terreus* e aquelas do complexo *C. laurentii* (CAICEDO *et al.*, 1999; FILIÚ *et al.*, 2002; KOBAYASHI *et al.*, 2005; CHRYSSANTHOU *et al.*; 2011; TEODORO *et al.*, 2013; MENDES *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2014). CAFARCHIA *et al.* (2006a) estudaram a ocorrência de leveduras na cloaca de aves migratórias, isolando *C. albidus* em 18,4% (4/421) das amostras. O maior estudo com aves migratórias (349 excretas) foi realizado por FRANCESCA *et al.* (2012), recuperando 125 isolados de leveduras, incluindo *C. magnus* (7,2%), *C. aureus* (2,4%), *C. carnescens* (1,6%). As espécies de *Cryptococcus*, menos frequentes em criptococose, quando isoladas de aves silvestres, em seu ambiente natural, podem ser marcadores da disseminação dos agentes da criptococose e constituir-se em grande subsídio para desvendamento da história natural dessa doença. Estudos realizados na Itália contribuíram para compreensão do papel das aves migratórias na epidemiologia da criptococose (CAFARCHIA *et al.*, 2006a; FRANCESCA *et al.*, 2012).

Recentemente, DYNOWSKA *et al.* (2015) demonstrou existência de *C. neoformans* em bico (16,5%) de Charadriiformes, bem como na cloaca (20%) dessas aves. FOTI *et al.* (2011), analisando excretas desses animais, encontraram amostras (5,3%; 1/19) contendo *C. neoformans*. CAFARCHIA *et al.* (2006b) amostraram aves de rapina, verificando *C. neoformans* var. *grubii* (4,8%; 4/182). Aves migratórias, ainda, albergam distintas espécies de *Rhodotorula* e *Trichosporon* (DYNOWSKA *et al.*, 2015).

A realização de vigilância em aves migratórias da presença de espécies de leveduras, em particular dos agentes da criptococose, representa uma ação de Saúde Pública que poderá se tornar uma atividade recomendada pelas autoridades sanitárias, assim como hoje está bem estabelecido para alguns vírus (HWO, 2016).

1.3 Métodos de identificação de leveduras

1.3.1 Métodos fenotípicos para determinação de espécie e fenótipos de resistência a antifúngicos

Os métodos convencionais têm como base algumas propriedades fenotípicas das leveduras, que incluem: morfologia e microscopia das colônias em ágar fubá-*tween* 80, crescimento em meios especiais, tal como ágar contendo compostos fenólicos, além de assimilação de fontes de carbono e nitrogênio, e fermentação de açúcares (KURTZMAN *et al.*, 2011). As provas realizadas sob metodologias de referência requerem longos períodos de preparo, padronização e controle de qualidade dos reagentes, além de procedimentos muito laboriosos para serem praticados em laboratórios de rotina (CLARK *et al.*, 2012; FIRACATIVE *et al.*, 2012; SANDRIN *et al.*, 2012).

A necessidade de identificação rápida de leveduras e disponibilidade de cultura pura para execução de testes de suscetibilidade a antifúngicos, somando-se a grande dificuldade em detectar culturas mistas (infecção por mais de um agente) em meios tradicionais, como ágar Sabouraud, induziram ao desenvolvimento industrial de sistemas comerciais para esses propósitos (MENDES-GIANNINI e MELHEM, 2001). Os meios de cultura contendo substâncias cromogênicas, que sob ação enzimática dos isolados conferem cores às colônias, são hoje obrigatórios nos procedimentos de micologia em laboratórios de rotina (PINCUS *et al.*, 2007).

A identificação da espécie de um determinado agente etiológico, na grande maioria das vezes, permite a abordagem terapêutica adequada diante do perfil conhecido do patógeno em questão. Para espécies com suscetibilidade variável, imprevisível, em casos refratários ao tratamento, ou mesmo naqueles submetidos à profilaxia com antifúngicos, o teste de suscetibilidade pode ser realizado com sistemas comerciais em laboratórios de rotina e em hospitais, para manejo de casos particulares. Para terapia das infecções fúngicas, existem vários fármacos antifúngicos, com atividade e espectro de ação distintos. Anfotericina B, 5-fluorocitosina, imidazóis (cetonazol, miconazol), triazóis (fluconazol, itraconazol, voriconazol, ravuconazol, posaconazol), equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina) e alilaminas (terbinafina, butenafina) são os mais utilizados. Para orientação da melhor conduta terapêutica, métodos para determinação *in vitro* de resistência a fármacos podem ser utilizados na prática clínica e a crescente disponibilidade de métodos comerciais tem viabilizado seu uso em laboratórios assistenciais (MELHEM, 2004).

1.3.2 Método de MALDI-TOF MS

O aumento de infecções fúngicas nos últimos anos, bem como o surgimento rápido e contínuo de cepas resistentes a antifúngicos, têm enfatizado a necessidade de métodos rápidos e confiáveis de identificação microbiana. Sabe-se que o diagnóstico precoce melhora a resposta ao tratamento, mas muitas infecções fúngicas têm diagnóstico limitado pelos laboriosos métodos laboratoriais de identificação das espécies dos agentes causais (FIRACATIVE *et al.*, 2012).

A espectrometria de massa, após ionização e desorção a laser com uso de matriz e com base no tempo de voo das moléculas (*Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time Of Flight – Mass Spectrometry*, MALDI-TOF MS), surgiu no final da década de 1980 e tem sido cada vez mais adotada por laboratórios de microbiologia clínica como alternativa de automatização na identificação de cepas. A metodologia consiste na identificação do microrganismo, comparando o seu espectro de massa com um banco de dados de espectros de referência. A técnica é relativamente simples, com ampla aplicabilidade e a obtenção de dados é rápida (SANDRIN *et al.*, 2012).

Atualmente, existem dois aparelhos no mercado nacional, VITEK MS (bioMérieux, França) e Microflex LT (Bruker Daltonics/BD, Alemanha/ EUA). Ambos dispõem de banco de dados (SARAMIS e Biotyper 3.0[®], respectivamente) com espectros de referência de espécies de microrganismos agentes de infecções humanas ("bancos fechados"). Os dois fabricantes, no entanto, permitem a inserção de novas espécies por meio da inclusão de seus espectros ("bancos abertos" e customizados). A bioMérieux dispõe, ainda, de um segundo banco de dados dirigido para agentes isolados de amostras de meio ambiente. Desse modo, conforme a origem do isolado (clínica ou ambiental) e o aparelho utilizado, a espectrometria de massa (MALDI-TOF MS) apresenta desempenhos distintos para identificação de gênero e espécie (CLARK *et al.*, 2012).

2. CONCLUSÕES

1. Os seguintes gêneros, de relevância médica foram encontrados em excretas de aves silvestres, com possibilidade de dispersão e exposição a população: *Candida*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus*, *Trichosporon* e *Pichia*. Muitas espécies, verificadas em alta frequência, têm forte potencial de causar infecção invasiva, como: *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Yarrowia lipolytica*, *Clavispora lusitaniae*, *C. krusei*, *C. orthopsilosis*, *C. glabrata*, *C. laurenti*, *C. albicans*, *C. metapsilosis*, *C. nivariensis* e *Meyerozyma guilliermondii*;
2. As principais espécies de aves estudadas incluíram 3 de hábitos migratórios (*Thalasseus maximus*, *Thalasseus acuflavidus* e *Sterna hirundinacea*), o que permite inferir dispersão interamericana de leveduras patogênicas e outras mais restritas ao território nacional, sugerindo menor probabilidade de disseminação aérea desses patógenos (*Sula leucogaster*, *Thalasseus acuflavidus*, *Turdus leucomelas*, *Larus dominicanus*, *Tangara sayaca*, *Turdus amaurochalinus* e *Pitangus sulphuratus*); A maior parte das aves amostradas apresentaram uma ou mais espécies de leveduras.
3. Resistência à anfotericina B foi encontrada em diversas espécies de *Candida* e em isolados de *Trichosporon*, *Rhodotorula* e *Cryptococcus*, indicando que as aves têm papel relevante na transmissão ambiental desse importante fenômeno, cujo mecanismo e extensão precisam ser melhor investigados, desde que, é de ocorrência rara entre isolados clínicos. A resistência ao fluconazol e voriconazol ocorre em excretas de isolados aviários que podem ser fontes de contaminação ambiental de locais de recreação, tornando-se um problema de saúde pública; A resistência cruzada entre fármacos azólicos foi comprovada existir em isolados aviários e a possibilidade de disseminação ambiental e contaminação humana deve ser motivo de preocupação e alerta para monitoramento de isolados, com essas características, em praias e solos utilizados pela população; Diversas espécies resistentes a antifúngicos foram descritas, pela primeira vez, em excretas de aves silvestres, conferindo a este estudo o valor de contribuir para o conhecimento da epidemiologia das infecções fúngicas por leveduras; Foi documentada uma forte correlação entre a susceptibilidade, principalmente entre os azóis (fluconazol e voriconazol), no entanto, a correlação mesmo sendo menor também foi significativa entre esses fármacos e a anfotericina.

4. *Candida* spp. foi mais prevalente no Canto do Forte e na Laje de Santos; *Cryptococcus* spp. foi mais prevalente no verão, inverno e na espécie de ave *Sula leucogaster*; *Rhodotorula* spp. foi mais prevalente na Laje de Santos e espécie de ave *Larus dominicanus* e *Trichosporon* spp. foram mais prevalentes na espécie de ave *Sula leucogaster* e no outono.

3. REFERÊNCIAS

- ABEGG, M.A.; CELLA, F.L.; FAGANELLO, J.; VALENTE, P.; SCHRANK, A. and VAINTEIN, M.H. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* isolated from the excreta of psittaciformes in a southern Brazilian zoological garden. **Mycopathologia**, v. 161, n. 2, p. 83-91, 2006.
- ABI-SAID, D., ANAISSIE, E., UZUN, O., RAAD, I., PINZCOWSKI, H. and VARTIVARIAN, S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species. **Clinical Infectious Diseases**, v. 24, n. 6, p. 1122-1128, 1997.
- ACHKAR, J.M.; FRIES, B.C. *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. **Clinical Microbiology Review**, v. 23, n. 2, p. 253-273, 2010.
- ACHTERMAN, R.R.; and WHITE, T.C. foot in the door for dermatophyte research. **PLoS pathogens**, v. 8, n. 3, p. e1002564, 2012.
- ALEXANDER, J.W.; BOYCE, S.T.; BABCOCK, G.F.; GIANOTTI, L.; PECK, M.D.; DUNN, D.L.; ... & ASH, S.K. The process of microbial translocation. **Annals of surgery**, v. 212, n. 4, p. 496, 1990.
- ALMEIDA, G.M.D.; COSTA, S.F.; MELHEM, M.; MOTTA, A.L.; SZESZS, M.W.; MIYASHITA, F.; PIERROTTI, L.C.; ROSSI, F.; AND BURATTINI, M.N. *Rhodotorula* spp. isolated from blood cultures: clinical and microbiological aspects. *Sabouraudia*, v. 46, n. 6, p. 547-56, 2008.
- ANDRADE, M.A. **Aves Silvestres**: Minas Gerais. Belo Horizonte: CIPA – Conselho Internacional para a Preservação das Aves, 1992, 176p.
- Antifungal Suscetibility Testing Subcommittee of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, AFST-EUCAST (disponível em www.eucast.org. Acesso em 22/10/2014).
- ARABATZIS, M., ABEL, P., KANELLOPOULOU, M., ADAMOPOULOU, D., ALEXANDROU-ATHANASOULIS, H., STATHI, A., PLATSOUKA, E., MILIONI, A., PANGALIS, A., and VELEGRAKI, A. Sequence-based identification, genotyping and EUCAST antifungal susceptibilities of *Trichosporon* clinical isolates from Greece. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 8, p. 777-783, 2014.
- ARAÚJO JÚNIOR, E.C.; TÁPARO, C.V.; UCHIDA, C.Y.; AND MARINHO, M. *Cryptococcus*: environmental isolation and biochemical characterization. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 4, p. 1003-1008, 2015.
- ARENDRUP, M.C. Epidemiology of invasive candidiasis. **Current opinion in critical care**, v. 16, n. 5, p. 445-452, 2010.
- ARIKAN, S., and HASÇELIK, G. Comparison of NCCLS microdilution method and Etest in antifungal susceptibility testing of clinical *Trichosporon asahii* isolates. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 43, n. 2, p. 107-111, 2002.
- BENNETT, R.J.; FORCHE, A. and BERMAN, J. Rapid mechanisms for generating genome diversity: whole ploidy shifts, aneuploidy, and loss of heterozygosity. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 4, n. 10, p. a019604, 2014.
- BHATTACHARJEE, P. Epidemiology and antifungal susceptibility of *Candida* species in a tertiary care hospital, Kolkata, India. **Current Medical Mycology**, v. 2, n. 2, p. 20-27, 2016.

BINDER, U.; LASS-FLORL, C. Epidemiology of invasive fungal infections in the mediterranean area. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, v. 3, n. 1, p. e20110016, 2011.

BIRDLIFE INTERNATIONAL (2010) The flyways concept can help coordinate global efforts to conserve migratory birds. Presented as part of the BirdLife State of the world's birds website (disponível em <<http://www.birdlife.org/datazone/sowb/casestudy/20>>. Acesso em 04/02/2015).

BRANCO, J.O.; EBERT, L.A. Estrutura populacional de *Larus dominicanus* Lichtenstein, 1823 no estuário do Saco da Fazenda, Itajaí, SC. **Ararajuba**, v. 10, n. 1, 2002, pp. 79-82. (disponível em <<http://www.avesmarinhas.com.br/20.pdf>>. Acesso em 11/11/2017)

BRANCO, J.O. Aves marinhas das Ilhas de Santa Catarina. In: **Aves marinhas e insulares brasileiras: bioecologia e conservação** (Organizado por Joaquim Olinto Branco). Santa Catarina: Editora da UNIVALI, 2004. pp.15-36.

BRILHANTE, R.S.N.; CASTELO-BRANCO, D.S.C.M.; SOARES, G.D.P.; ASTETE-MEDRANO, D.J.; MONTEIRO, A. J.; CORDEIRO, R.D.A. ... and ROCHA, M.F.G. Characterization of the gastrointestinal yeast microbiota of cockatiels (*Nymphicus hollandicus*): a potential hazard to human health. **Journal of Medical Microbiology**, v. 59, n. 6, p. 718-23, 2010.

Comitê Brasileiro de Registros Ornitológicos (2014) Listas das aves do Brasil. 11ª Edição (disponível em <<http://www.cbro.org.br>>. Acesso em 05/08/2017).

CAFARCHIA, C.; CAMARDA, A.; ROMITO, D.; CAMPOLO, M.; QUAGLIA, N.C.; TULLIO, D. and OTRANTO, D. Occurrence of yeasts in cloacae of migratory birds. **Mycopathologia**, v. 161, n. 4, p. 229-34, 2006a

CAFARCHIA, C.; ROMITO, D.; IATTA, R.; CAMARDA, A.; MONTAGNA, M.T. and OTRANTO, D. Role of birds of prey as carriers and spreaders of *Cryptococcus neoformans* and other zoonotic yeasts. **Medical Mycology**, v. 44, n. 6, p. 485-92, 2006b.

CAFARCHIA, C., ROMITO, D., COCCIOLI, C., CAMARDA, A., AND OTRANTO, D. Phospholipase activity of yeasts from wild birds and possible implications for human disease. **Sabouraudia**, v. 46, n. 5, p. 429-434, 2008.

CAICEDO, L.D.; ALVAREZ, M.I.; LLANOS, C.E. and MOLINA, D. *Cryptococcus neoformans* en excretas de palomas del perímetro urbano de Cali. **Colombia Médica**, v. 27, n. 3-4, p. 106-9, 1996.

CAICEDO, L. D., ALVAREZ, M. I., DELGADO, M., and CÁRDENAS, A. *Cryptococcus neoformans* in bird excreta in the city zoo of Cali, Colombia. **Mycopathologia**, v. 147, n. 3, p. 121-4, 1999.

CALLEJAS A., ORDÓÑEZ N., RODRÍGUEZ M.C., CASTAÑEDA E. First isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*, serotype C, from the environment in Colombia. **Medical Mycology**; n. 36, n. 5, p. 341-4, 1998.

CANTÓN, E., PEMÁN, J., QUINDÓS, G., ERASO, E., MIRANDA-ZAPICO, I., ÁLVAREZ, M. and YAGÜE, G. Prospective multicenter study of the epidemiology, molecular identification, and antifungal susceptibility of *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* isolated from patients with candidemia. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 55, n. 12, p. 5590-5596, 2011

- CASADEVALL A.; PERFECT J.R. *Cryptococcus neoformans*. Washington: ASM Press; 1998. 409p.
- CASTRO E SILVA, D.M.; SANTOS, D.; PUKINSKAS, S.R.; OSHIDA, J.T.; OLIVEIRA, L.; CARVALHO, A.F. and MELHEM, M.S. A new culture medium for recovering the agents of Cryptococcosis from environmental sources. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 46, n. 2, p. 355-8, 2015.
- CHAGAS-NETO, T.C.; CHAVES, G.M.; COLOMBO, A.L. Update on the genus *Trichosporon*. **Mycopathologia**, v. 166, n. 3, p. 121, 2008.
- CHAGAS-NETO, T.C., CHAVES, G.M., MELO, A.S.A., AND COLOMBO, A.L. Bloodstream infections due to *Trichosporon* spp.: species distribution, *Trichosporon asahii* genotypes determined on the basis of ribosomal DNA intergenic spacer 1 sequencing, and antifungal susceptibility testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 4, p. 1074-1081, 2009.
- CHANG, M.R., CORREIA, F.P., COSTA, L.C., XAVIER, P.C.N., PALHARES, D.B., TAIRA, D.L. and MACHADO, V.E. *Candida* bloodstream infection: data from a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 50, n. 5, p. 265-268, 2008.
- CHATURVEDI, S.; RODEGHIER, B.; FAN, J.; MCCLELLAND, C.M.; WICKES, B.L. and CHATURVEDI, V. Direct PCR of *Cryptococcus neoformans* MAT α and MAT α Pheromones To Determine Mating Type, Ploidy, and Variety: a Tool for Epidemiological and Molecular Pathogenesis Studies. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 5, p. 2007-9, 2000.
- CHEE, H.Y; LEE, K.B. Isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* (serotype A) from pigeon droppings in Seoul, Korea. **The Journal of Microbiology**, v. 43, n. 5, p. 469-72, 2005.
- CHEN, Y.C. *et al.* Molecular epidemiology and antifungal susceptibility of *Candida parapsilosis sensu stricto*, *Candida orthopsilosis*, and *Candida metapsilosis* in Taiwan. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 68, n. 3, p. 284-292, 2010.
- CHEN, S.C.A.; MEYER, W. and SORRELL, T.C. *Cryptococcus gattii* Infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 27, n. 4, p. 980-1024, 2014.
- CHEN, C. Y., SHENG, W. H., HUANG, S. Y., CHOU, W. C., YAO, M., TANG, J. L. and HSUEH, P. R. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with candidaemia due to *Candida parapsilosis sensu lato* species at a medical centre in Taiwan, 2000–12. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 5, p. 1531-1538, 2015.
- CHENG, J.W. *et al.* Identification and antifungal susceptibility profile of *Candida guilliermondii* and *Candida fermentati* from a multicenter study in China. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 8, p. 2187-2189, 2016.
- CHRISTENSON, J.C.; GURUSWAMY, A.; MUKWAYA, G.; RETTING, P.J. *Candida lusitaniae*: an emerging human pathogen. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 6, n. 8, p. 755-757, 1987.
- CHRYSSANTHOU, E.; WENNERBERG, H., BONNEDAHL, J.; and OLSEN, B. Occurrence of yeasts in faecal samples from Antarctic and South American seabirds. **Mycoses**, v. 54, n. 6, p. e811-5, 2011.
- CLARK, A. E., KALETA, E. J., ARORA, A., and WOLK, D. M. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry: a fundamental shift in the routine

practice of clinical microbiology. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 3, p. 547-603, 2013.

CLEMENTS, J.F.; SCHULENBERG, T.S.; ILIFF, M.J.; ROBERSON, D.; FREDERICKS, T.A.; SULLIVAN, B.L. The Clements checklist of Birds of the World: Version 6.9, Cornell: Cornell University Press, 2014

COGLIATI, M.; ESPOSTO, M.C.; CLARKE, D.L.; WICKES, B.L.; VIVIANI, M.A. Origin of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* diploid strains. **Journal of Clinical Microbiology**, vol. 39, n. 11, p. 3889–94, 2001.

COGLIATI, M. Global molecular epidemiology of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*: an atlas of the molecular types. **Scientifica**, v. 2013, p. 1-23, 2013.

COLLIGNON, P.; ATHUKORALA, P.C.; SENANAYAKE, S. and KHAN, F. Antimicrobial resistance: the major contribution of poor governance and corruption to this growing problem. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. e0116746, 2015.

COLOMBO, A.L.; GUIMARÃES, T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 5, p. 599-607, 2003.

COLOMBO A.L.; NUCCI M.; PARK B.J.; NOUÉR, S.A, ARTHINGTON-SKAGGS B, DA MATTA DA, *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.

COLOMBO, A. L., GUIMARAES, T., SILVA, L. R., DE ALMEIDA MONFARDINI, L. P., CUNHA, A. K. B., RADY, P. and ROSAS, R. C. Prospective observational study of candidemia in Sao Paulo, Brazil: incidence rate, epidemiology, and predictors of mortality. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 28, n. 5, p. 570-576, 2007.

COLOMBO, A.L.; PADOVAN, A.C.B.; and CHAVES, G.M. Current knowledge of *Trichosporon* spp. and *Trichosporonosis*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 682-700, 2011.

COLOMBO AL, GARNICA M, ARANHA CAMARGO LF, DA CUNHA CA, BANDEIRA AC, BORGHI D, *et al.* *Candida glabrata*: an emerging pathogen in Brazilian tertiary care hospitals. **Medical Mycology**, v. 51, n. 1, p. 38-44, 2013.

DA SILVA, B. V., SILVA, L. B., DE OLIVEIRA, D. B. C., DA SILVA, P. R., FERREIRA-PAIM, K., ANDRADE-SILVA, L. E. and ANDRADE, A. A. Species distribution, virulence factors, and antifungal susceptibility among *Candida parapsilosis* complex isolates recovered from clinical specimens. **Mycopathologia**, v. 180, n. 5-6, p. 333-343, 2015.

DA MATTA, V.L.R., MELHEM, M. D.S.C., COLOMBO, A.L., MORETTI, M.L., RODERO, L., DE ALMEIDA, G.M.D., ... AND LEVIN, A.S. Antifungal drug susceptibility profile of *Pichia anomala* isolates from patients presenting with nosocomial fungemia. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 51, n. 4, p. 1573-1576, 2007.

DE ALENCAR, D.D.S.O., DE SOUSA TSUJISAKI, R.A., SPOSITTO, F.L.E., DE OLIVEIRA NUNES, M., DE ALMEIDA, A. A., DOS ANJOS MARTINS, M. and CHANG, M. R. *Candidaemia* due to *Candida parapsilosis* species complex at a hospital in Brazil: Clinical characteristics and antifungal susceptibility profile. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 34, n. 2, p. 106-108, 2017.

- DE ALMEIDA JÚNIOR, J. N., FIGUEIREDO, D. S. Y., TOUBAS, D., DEL NEGRO, G. M. B., MOTTA, A. L., ROSSI, F., *et al.* Usefulness of matrix-assisted laser desorption ionisation-time-of-flight mass spectrometry for identifying clinical *Trichosporon* isolates. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 20, n. 8, p. 784-90, 2014a.
- DE ALMEIDA JÚNIOR, J. N., SONG, A. T. W., CAMPOS, S. V., STRABELLI, T. M. V., DEL NEGRO, G. M., FIGUEIREDO, D. S. Y., ... and HENNEQUIN, C. Invasive *Trichosporon* infection in solid organ transplant patients: a report of two cases identified using IGS1 ribosomal DNA sequencing and a review of the literature. **Transplant Infectious Disease**, v. 16, n. 1, p. 135-140, 2014b.
- DE ALMEIDA JÚNIOR, J.N.; HENNEQUIN, C. Invasive trichosporon infection: a systematic review on a re-emerging fungal pathogen. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1-18, 2016.
- DE FREITAS, A.R.; BAEZA, L.C.; FARIA, M.G.I.; DOTA, K.F.D.; MARTÍNEZ, P.G.; SVIDZINSKI, T.I.E. Yeasts isolated from nosocomial urinary infections: Antifungal susceptibility and biofilm production. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 31, n. 2, p. 104-108, 2014
- DE OLIVEIRA SILVA, R.B., FUSCO-ALMEIDA, A.M., MATSUMOTO, M.T., BAEZA, L.C., BENADUCCI, T., and MENDES-GIANNINI, M.J.S. Genetic diversity and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* isolated of Intensive Care Units patients. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 3, p. 585-592, 2008.
- DEL HOYO, J., COLLAR, N.J., CHRISTIE, D.A., ELLIOT, A. and FISHPOOL, L D.C. **Handbook of the Birds of the World Alive**. Lynx Edicions, 2015.
- DIAZ, M.R.; FELL, J.W. High-throughput detection of pathogenic yeasts of the genus *Trichosporon*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 8, p. 3696-3706, 2004.
- DIEKEMA, D.J.; PETROELJE, B.; MESSER, S.A.; HOLLIS, R.J.; and PFALLER, M.A. Activities of available and investigational antifungal agents against *Rhodotorula* species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 1, p. 476-478, 2005.
- DOI A.M, PIGNATARI A.C.C, EDMOND M.B, MARRA A.R, CAMARGO L.F.A, SIQUEIRA RA, *et al.* Epidemiology and microbiologic characterization of nosocomial candidemia from a Brazilian national surveillance program. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0146909, 2016.
- DZOYEM, J.P. Bloodstream and Gastrointestinal Candidiasis in HIV-Infected Patients Attending Dschang District Hospital (Cameroon) and Resistance Profile of the Isolates. **African Journal of Integrated Health Vol**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.
- EMMONS, C.W. Isolation of *Cryptococcus neoformans* from soil. **Journal of Bacteriology**, v. 62, n. 6, p. 685-60, 1951.
- EMMONS, C.W. Saprophytic sources of *Cryptococcus neoformans* associated with the pigeon (*Columba livia*). **American Journal of Hygiene**, v. 62, n. 3, p. 227-32, 1955.
- FAN, X., XIAO, M., LIAO, K., KUDINHA, T., WANG, H., ZHANG, L. and XU, Y. C. Notable Increasing Trend in Azole Non-susceptible *Candida tropicalis* Causing Invasive Candidiasis in China (August 2009 to July 2014): Molecular Epidemiology and Clinical Azole Consumption. **Frontiers in microbiology**, v. 8, 2017.
- FANFAIR, R.N., HESLOP, O., ETIENNE, K., RAINFORD, L., ROY, M., GADE, L., PETERSON, J., O'CONNELL, H., NOBLE-WANG, J., BALAJEE, S.A., *ET AL.*

- Trichosporon asahii among intensive care unit patients at a medical center in Jamaica. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 34, n. 6, p. 638-641, 2013.
- FARIA, R.O.D.; NASCENTE, P.D.S.; MEINERZ, A.R.M.; CLEFF, M.B.; ANTUNES, T.D.A.; SILVEIRA, É.D.S.; *et al.* Ocorrência de Cryptococcus neoformans em excretas de pombos na cidade de Pelotas, Estado do Rio Grande do Sul; Occurrence of Cryptococcus neoformans in pigeon excrement in the city of Pelotas, State of Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 2, p. 198-200, 2010.
- FAVEL, A.; MICHEL-NGUYEN, A.; DATRY, A.; CHALLIER, S.; LECLERC, F.; CHASTIN, C.; FALLAGUE, K.; EGLI, P. Susceptibility of clinical isolates of Candida lusitaniae to five systemic antifungal agents. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, n. 3, p. 526-529, 2004.
- FIDEL, P.L.; VAZQUEZ, J.A.; SOBEL, J.D. **Candida glabrata**: revisão de epidemiologia, patogênese e doença clínica com comparação a C. albicans. **Revisões de microbiologia clínica**, v. 12, n. 1, p. 80-96, 1999.
- FILIÚ, W.F.O; WANKE, B.; AGUENA, S.M.; VILELA, V.O.; MACEDO, R.C.L.; and LAZÉRA, M. Cativoiro de aves como fonte de Cryptococcus neoformans na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 6, p. 591-5, 2002.
- FINK, J.N.; BARBORIAK, J.J.; KAUFMAN, L. Cryptococcal antibodies in pigeon breeders' disease. **Journal of Allergy**, v. 41, n. 5, p. 297-301, 1968.
- FINLEY, R. L., COLLIGNON, P., LARSSON, D. J., MCEWEN, S. A., LI, X. Z., GAZE, W. H. and TOPP, E. The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment. **Clinical Infectious Diseases**, v. 57, n. 5, p. 704-710, 2013.
- FIRACATIVE, C., TRILLES, L., and MEYER, W. MALDI-TOF MS enables the rapid identification of the major molecular types within the Cryptococcus neoformans/C. gattii species complex. **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e37566, 2012.
- FISHER, J.F.; KAVANAGH, k.; SOBEL, J.D.; KAUFFMAN, C.A.; Newman, C.A. Candida Urinary Tract Infections: Pathogenesis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. suppl 6, p. S437-51, 2011.
- FOTI, M.; RINALDO, D.; GUERCIO, A.; GIACOPELLO, C.; ALEO, A.; DE LEO, F.; *et al.* Pathogenic microorganisms carried by migratory birds passing through the territory of the island of Ustica, Sicily (Italy). **Avian Pathology**, v. 40, n. 4, p. 405-9, 2011.
- FOWLER, S.L.; RHOTON, B.; SPRINGER, S.C., MESSER, S.A., HOLLIS, R.J.; PFALLER, M.A.; FOWLER, S.L. *et al.* Evidence for person-to-person transmission of *Candida lusitaniae* in a neonatal intensive-care unit. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 19, n. 5, p. 343-345, 1998.
- FRANÇA, J.C.B.; RIBEIRO, C.E.L. and QUEIROZ-TELLES, F.D. Candidemia in a Brazilian tertiary care hospital: incidence, frequency of different species, risk factors and antifungal susceptibility. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 23-28, 2008.
- FRANCESCA. N.; CANALE, D.E.; SETTANNI, L. and MOSCHETTI, G. Dissemination of wine-related yeasts by migratory birds. **Environmental Microbiology Reports**, v. 4, n. 1, p.105-12, 2012.

- FRANZOT, S.P.; HAMDAN, J.S.; CURRIE, E.B.P.; CASADEVALL, A. Molecular epidemiology of *Cryptococcus neoformans* in Brazil and the United States: evidence for both local genetic differences and a global clonal population structure. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 9, p. 2243-51, 1997.
- FRANZOT S.P.; SALKIN I.F.; CASADEVALL A. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*: separate varietal status for *Cryptococcus neoformans* serotype A isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 3, p. 838-40, 1999.
- FRIDKIN, S.K.; JARVIS, W.R. Epidemiology of nosocomial fungal infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 9, n. 4, p. 499-511, 1996.
- GALANIS, E.; MACDOUGALL, L.; KIDD, S. and MORSHED, M. Epidemiology of *Cryptococcus gattii*, British Columbia, Canadá, 1999–2007. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, n. 2, p. 251-257, 2010.
- GHELARDI, E., PICHIERRI, G., CASTAGNA, B., BARNINI, S., TAVANTI, A., AND CAMPA, M. Efficacy of Chromogenic Candida Agar for isolation and presumptive identification of pathogenic yeast species. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 14, n. 2, p. 141-147, 2008.
- GIACCARDI, M.; YORIO, P.; LIZURUME, M.E. Patrones estacionales de abundancia de la gaviota cocinera (*Larus dominicanus*) en un basural patagónico y sus relaciones con el manejo de residuos urbanos y pesqueros. **Ornitología Neotropical**, v. 8, p. 77-84, 1997.
- GIBSON, M.K., FORSBERG, K.J. and DANTAS, G. Improved annotation of antibiotic resistance determinants reveals microbial resistomes cluster by ecology. **The ISME journal**, v. 9, n. 1, p. 207, 2015.
- GIOLO, M.P.; SVIDZINSKI, T.I.E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial de candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 225-34, 2010.
- GOMEZ-LOPEZ, A.; MELLADO, E.; RODRIGUEZ-TUDELA, J.L.; and CUENCA-ESTRELLA, M. Susceptibility profile of 29 clinical isolates of *Rhodotorula* spp. and literature review. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 55, n. 3, p. 312-316, 2005.
- GÓRALSKA, K. Characteristics of growth of yeasts and yeast-like fungi on chromogenic medium CHROMagar[®] Candida (GRASO). group, v. 1, n. 2, p. 15, 2011.
- GRANADOS, D.P.; CASTAÑEDA, E. Isolation and Characterization of *Cryptococcus neoformans* Varieties Recovered from Natural Sources in Bogota and Study of Ecological Conditions in the Area. **Microbial Ecology**, v. 49, n. 2, p. 282–90, 2005.
- GUÉHO, E.; DE HOOG, G.S.; and SMITH, M.T. Neotypification of the genus *Trichosporon*. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v. 61, n. 4, p. 285-288, 1992.
- GUERRERO, H.T.; ESPINOSA, I.M.; IBARRA, M.G. and GARCÍA, M.A. Distribution of *Candida* Species and Molecular Typing of *C. albicans* Isolates in a Mexico City Tertiary Care Hospital from 2011 to 2013. **Open Journal of Medical Microbiology**, v. 6, n. 02, p. 66, 2016.
- GUO, C.; LI, J.Z.; GUO, B. Y. e WANG, H.L. Determination and safety evaluation of difenoconazole residues in apples and soils. **Bulletin of environmental contamination and toxicology**, v. 85, n. 4, p. 427-431, 2010.

- HAIJEH, R.A.; BLUMBERG, H.M. Bloodstream infection due to *Trichosporon beigeli* in a burn patient: case report and review of therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 20, n. 4, p. 913–6, 1995.
- HAUPT, H.M.; MERZ, W.G.; BESCHOMER, W.E.; VAUGHAN, W.P. e SARAL, R. Colonization and infection with *Trichosporon* species in the immunosuppressed host. **Journal of Infectious Diseases**, v. 147, n. 2, p. 199-203, 1983.
- HAZIROLAN, G., CANTON, E., SAHIN, S., and ARIKAN-AKDAGLI, S. Head-to-head comparison of inhibitory and fungicidal activities of fluconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, and isavuconazole against clinical isolates of *Trichosporon asahii*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 57, n. 10, p. 4841-4847, 2013.
- HEANEY, C. D., EXUM, N. G., DUFOUR, A. P., BRENNER, K. P., HAUGLAND, R. A., CHERN, E. and WADE, T. J. Water quality, weather and environmental factors associated with fecal indicator organism density in beach sand at two recreational marine beaches. **Science of the Total Environment**, v. 497, p. 440-447, 2014.
- HINRICHSEN, S.L., FALCÃO, É., VILELLA, T.A.S., COLOMBO, A.L., NUCCI, M., MOURA, L. and ALMEIDA, L. Candidemia in a tertiary hospital in northeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 394-398, 2008.
- HOU, X.; XIAO, M.; CHEN, S.C.A.; WANG, H.; CHENG, J.W.; CHEN, X. X., ... AND XU, Y.C. Identification and Antifungal Susceptibility Profiles of *Candida haemulonii* Species Complex Clinical Isolates from a Multicenter Study in China. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 11, p. 2676-2680, 2016.
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). **Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability**. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Edited by C. B. Field et al. Cambridge/New York, Cambridge University Press/ IPCC, 2014.
- Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio). Relatório anual de rotas e áreas de concentração de aves migratórias no Brasil – 2016. Cabedelo, PB, 2016. 63 p. (disponível em <<http://www.icmbio.gov.br/portal/ultimas-noticias/4-destaques/7491-icmbio-atualiza-relatorio-anual-de-aves-migratorias>>. Acesso em 30/08/2017).
- JARVIS, W.R. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. **Clinical Infectious Diseases**, v. 20, n. 6, p. 1526-30, 1995.
- JARQUE, I.; SAAVEDRA, S.; MARTÍN, G.; PEMÁN, J.; BELLES, C.P.; SANZ, M. A. Delay of onset of candidemia and emergence of *Candida krusei* fungemia in hematologic patients receiving prophylactic fluconazole. **Haematologica**, v. 85, n. 4, p. 441-443, 2000.
- JOHNSON, L.B.; BRADLEY, S.F.; KAUFFMAN, C.A. Fungaemia due to *Cryptococcus laurentii* and a review of non-neoformans cryptococcaemia. **Mycoses**, v. 41, n. 7, p. 277-80, 1998.
- JUAN, R.P.; FELIPE, L.C.; DANIEL, P.B.A.; FRANCISCO, A.B. *Cryptococcus neoformans* e *C. gattii* isolados de excretas de aves comercializadas em lojas de animais do município do Rio de Janeiro, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 36, n. 1, p. 90-4, 2014.
- KHAN, Z. U., AL-SWEIH, N. A., AHMAD, S., AL-KAZEMI, N., KHAN, S., JOSEPH, L. and CHANDY, R. Outbreak of fungemia among neonates caused by *Candida haemulonii* resistant to amphotericin B, itraconazole, and fluconazole. **Journal of clinical microbiology**, v. 45, n. 6, p. 2025-2027, 2007.

KAUFMAN, D., BOYLE, R., HAZEN, K.C., PATRIE, J.T., ROBINSON, M., and DONOWITZ, L.G. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 23, p. 1660-1666, 2001.

KHOWCHAROENPORN, T.; APISARNTHANARAK, A.; MUNDY, L.M. **Non-neoformans cryptococcal infections: a systematic review**. **Infection**, v. 35, n. 2, p. 51-8, 2007.

KIDD, S.E.; CHOW, Y.; MAK, S.; BACH, P.J.; CHEN, H.; HINGSTON, A.O.; *et al.* Characterization of environmental sources of the human and animal pathogen *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada, and the Pacific Northwest of the United States. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 73, n. 5, p. 1433-43, 2007.

KIM MN, SHIN JH, SUNG H, LEE K, KIM EC, RYOO N, *et al.* **Candida haemulonii and closely related species at 5 university hospitals in Korea: identification, antifungal susceptibility, and clinical features**. **Clinical Infectious Diseases**, v. 48, n. 6, p. e57-e61, 2009.

KOBAYASHI, C.C.B.A.; FERNANDES, O.D.F.L.; BRITO, S.C.A.D.; SILVA, A.C.; SOUSA, E.D.D. and SILVA, M.D.R.R. Characterization of *Cryptococcus neoformans* isolated from urban environmental sources in Goiânia, Goiás State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 47, n. 4, p. 203-7, 2005.

KOLECKA, A.; KHAYHAN, K.; GROENEWALD, M.; THEELEN, B.; ARABATZIS, M.; VELEGRAKI, A.; KOSTRZEWA, M.; MARES, M.; TAJ-ALDEEN, S.J. and BOEKHOUT, T. Identification of medically relevant species of arthroconidial yeasts by use of matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 51, n. 8, p. 2491-2500, 2013.

KRAMER, A.; SCHWEBKE, I.; KAMPF, G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. **BMC infectious diseases**, v. 6, n. 1, p. 130, 2006

KURTZMAN, C.P; FELL, J.W.; BOEKHOUT, T., ROBERT V. Methods for Isolation, Phenotypic Characterization and Maintenance of Yeasts. In: KURTZMAN, C.P; FELL, J.W.; BOEKHOUT, T. (eds.) **The yeasts: a taxonomic study**. 5.ed. Califórnia: Elsevier, 2011. v. 1, cap. 7, pp. 87-110.

KWON-CHUNG K.J., BENNETT J.E. Cryptococcosis. In: KWON-CHUNG, K.J.; BENNETT, J.E. (eds.) **Medical Mycology**, Philadelphia: Lea and Febiger, 1992. cap. 16, pp. 397-446.

LANJEWAR, D.N. The spectrum of clinical and pathological manifestations of AIDS in a consecutive series of 236 autopsied cases in mumbai, India. **Pathology Research International**, v. 2011, p. 1-12, 2011.

LARRONDO, J.V.; CALVO, M.A. Fungal density in the sands of the Mediterranean coast beaches. **Mycopathologia**, v. 108, n. 3, p. 185-193, 1989.

LAZERA, M. S., PIRES, F. D. A., CAMILLO-COURA, L., NISHIKAWA, M. M., BEZERRA, C. C. F., TRILLES, L., and WANKE, B. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* in decaying wood forming hollows in living trees. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 34, n. 2, p. 127-131, 1996.

LAZÉRA, M.; CAVALCANTI, M.; TRILLES, L.; NISHIKAWA, M.; WANKE, B. *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* – evidence for a natural habitat related to decaying wood in a pottery tree hollow. **Medical Mycology**, v. 36, n. 2, p. 119-22, 1998.

- LAZÉRA, M.S.; SALMITO M.A.; LONDERO, A.T.; TRILLES, L.; NISHIKAWA, M.; WANKE, B. Possible primary ecological niche of *Cryptococcus neoformans*. **Medical Mycology**, v. 38, n. 5, p. 379-83, 2000.
- LEMES, R.M.L., LYON, J.P., MOREIRA, L.M., AND DE RESENDE, M.A. Antifungal susceptibility profile of *Trichosporon* isolates: correlation between C Antifungal susceptibility profile of *Trichosporon* isolates: correlation between CLSI and etest methodologies. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 2, p. 310-315, 2010.
- LESTER, S.J.; MALIK, R.; BARTLETT, K.H. and DUNCAN, C.G. Cryptococcosis: update and emergence of *Cryptococcus gattii*. **Veterinary Clinical Pathology**, v.40, n.1, p.4-17, 2011.
- LI, H.-M., DU, H.-T., LIU, W., WAN, Z., and LI, R.Y. Microbiological characteristics of medically important *Trichosporon* species. **Mycopathologia**, v. 160, n. 3, p. 217-225, 2005.
- LOCKHART, S.R., MESSER, S.A., PFALLER, M.A. and DIEKEMA, D.J. Geographic distribution and antifungal susceptibility of the newly described species *Candida orthopsilosis* and *Candida metapsilosis* in comparison to the closely related species *Candida parapsilosis*. **Journal of clinical microbiology**, v. 46, n. 8, p. 2659-2664, 2008.
- LOCKHART SR, IQBAL N, CLEVELAND AA, FARLEY MM, HARRISON LH, BOLDEN CB, BAUGHMAN W, STEIN B, HOLLICK R, PARK BJ, CHILLER T. Species identification and antifungal susceptibility testing of *Candida* bloodstream isolates from population-based surveillance studies in two US cities from 2008 to 2011. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 11, p. 3435-3442, 2012.
- LORD, A. T.; MOHANDAS, K.; SOMANATH, S. and AMBU, S. Multidrug resistant yeasts in synanthropic wild birds. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 9, n. 1, p. 11(1-5), 2010.
- LOW, C.Y.; ROTSTEIN, C. Emerging fungal infections in immunocompromised patients. **F1000 Medicine Reports**, v. 3, n. 14, p. 1-8, 2011.
- LUGARINI, C.; CONDAS, L.A.; SORESINI, G.C.; SANTOS, R.C.; MURO, M.D.; ONO, M. *et al.* Screening of antigenemia and isolation of *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* from cloaca and crop of birds in the state of Paraná, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 7, p. 341-4, 2008.
- MACKOWIAK, P.A. The normal microbial flora. **New England Journal of Medicine**, v. 307, n. 2, p. 83-93, 1982.
- MALIK, R.; KROCKENBERGER, M.B.; CROSS, G.; DONELEY, R.; MADILL, D.N., BLACK, D. *et al.* Avian cryptococcosis. **Medical Mycology**, v. 41, n. 2, p. 115-24, 2003.
- MANCIANTI, F., NARDONI, S. and CECCHERELLI, R. Occurrence of yeasts in psittacines droppings from captive birds in Italy. **Mycopathologia**, v. 153, n. 3, p. 121-4, 2002.
- MARINÉ, M., BROWN, N.A., RIAÑO-PACHÓN, D.M., and GOLDMAN, G.H. On and under the skin: emerging basidiomycetous yeast infections caused by *Trichosporon* species. **PLoS pathogens**, v. 11, n. 7, p. e1004982, 2015.
- MARINHO, M.; TÁPARO, C.V.; SILVA, B.G.; TENCATE, L.N. and PERRI, S.L.V. Microbiota fúngica de passeriformes de cativeiros da região noroeste do Estado de São Paulo. **Veterinária e Zootecnia**, v. 17, n. 2, p. 288-92, 2010.
- MCTAGGART, L. R.; LEI, E.; RICHARDSON, S. E.; HOANG, L.; FOTHERGILL, A. and ZHANG, S. X. Rapid Identification of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* by

- Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). **Journal of Clinical Microbiology**, p. JCM. 00651-11, 2011
- MEDRANO, D.J.A., BRILHANTE, R.S.N., CORDEIRO, R.D.A., ROCHA, M.F.G., RABENHORST, S.H.B. and SIDRIM, J.J.C. Candidemia in a Brazilian hospital: the importance of *Candida parapsilosis*. **Revista do instituto de medicina tropical de são paulo**, v. 48, n. 1, p. 17-20, 2006.
- MEKHA, N., SUGITA, T., IKEDA, R., NISHIKAWA, A., AUTTHATEINCHAI, R., POONWAN, N., and SAWANPANYALERT, P. Genotyping and antifungal drug susceptibility of the pathogenic yeast *Trichosporon asahii* isolated from Thai patients. **Mycopathologia**, v. 169, n. 1, p. 67, 2010.
- MELHEM, M.S.C. Resistência de *Candida* e outras leveduras à anfotericina B e fluconazol. In: **Manual de Controle das Infecções Hospitalares**. Manual Técnico. São Paulo: APECIH, 2004.
- MELVILLE, P.A., COGLIATI, B., MANGIATERRA, M.B.B.C.D., PERES, M.R., MOURA, S.C.A., MATSUDA, L., KIM, A. and BENITES, N.R. Determinação da microbiota presente na cloaca e orofaringe de avestruzes (*Struthio camelus*) clinicamente sadios. **Ciência Rural**, v. 34, n. 6, p. 1871-6, 2004.
- MENDES, J.F.; ALBANO, A.P.N.; COIMBRA, M.A.A.; FERREIRA, G.F.D., GONÇALVES, C.L.; NASCENTE, P.D.S. and MELLO, J.R.B.D. Fungi isolated from the excreta of wild birds in screening centers in Pelotas, RS, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 6, p. 525-8, 2014.
- MENDES-GIANNINI, M.J.S., MELHEM, M.S.C. Infecções Fúngicas In: FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. (eds.) **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 32, pp. 365-445.
- MENEZES, R.D.P., FERREIRA, J.C., MOREIRA, T.D.A., MALVINO, L.D.S., ARAUJO, L.B.D., RÖDER, D.V.D.D.B. and PEDROSO, R.D.S. Frequency of *Candida* species in a tertiary care hospital in Triângulo Mineiro, Minas Gerais State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 3, p. 185-191, 2015.
- METIN, D.Y., HILMIOGLU-POLAT, S., HAKIM, F., INCI, R., and TUMBAY, E. Evaluation of the microdilution, Etest and disk diffusion methods for antifungal susceptibility testing of clinical strains of *Trichosporon* spp. **Journal of chemotherapy**, v. 17, n. 4, p. 404-408, 2005.
- MEYER, W.; MARSZEWSKA, K.; AMIRMOSTOFINA, M.; IGREJA, R.P.; HARDTKE, C.; METHLING, K., *et al.* Molecular typing of global isolates of *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* by PCR-fingerprinting and RAPD. A pilot study to standardize techniques on which to base a detailed epidemiological survey. **Electrophoresis**, v. 20, n. 8, p. 1790-9, 1999.
- MEYER, M.H., LETSCHER-BRU, V., WALLER, J., LUTZ, P., MARCELLIN, L., AND HERBRECHT, R. Chronic disseminated *Trichosporon asahii* infection in a leukemic child. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 2, p. e22-e25, 2002.
- MEYER, W.; CASTAÑEDA, A.; JACKSON, S.; HUYNH, M.; CASTAÑEDA, E. and IberoAmerican Cryptococcal Study Group. Molecular typing of IberoAmerican *Cryptococcus neoformans* isolates. **Emerging infectious diseases**, v. 9, n. 2, p. 189-95, 2003.
- MIGAHEH, F. F. Distribution of fungi in the sandy soil of Egyptian beaches. **Mycobiology**, v. 31, n. 2, p. 61-67, 2003.

- MILLER, W.G.; PADHYE, A.A.; VANBONN, W.; JENSEN, E.; BRANDT, M.E.; RIDGWAY, S.H. Cryptococcosis in a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) caused by *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 2, p. 721-4, 2002.
- MIRANDA-ZAPICO, I., ERASO, E., HERNÁNDEZ-ALMARAZ, J. L., LÓPEZ-SORIA, L. M., CARRILLO-MUÑOZ, A. J., HERNÁNDEZ-MOLINA, J. M. and QUINDÓS, G. Prevalence and antifungal susceptibility patterns of new cryptic species inside the species complexes *Candida parapsilosis* and *Candida glabrata* among blood isolates from a Spanish tertiary hospital. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 66, n. 10, p. 2315-2322, 2011.
- MERZ, W.G. *Candida lusitanae*: frequency of recovery, colonization, infection, and amphotericin B resistance. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 20, n. 6, p. 1194-1195, 1984.
- MITCHELL, T.G.; PERFECT, J.R. Cryptococcosis in the era of AIDS - 100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 8, n. 4, p. 515-48, 1995.
- MOHANDAS, V.; BALLAL, M.; **Distribution of Candida species in different clinical samples and their virulence: biofilm formation, proteinase and phospholipase production: a study on hospitalized patients in Southern India.** **Journal of global infectious diseases**, v. 3, n. 1, p. 4, 2011.
- MOORE, T.D.; EDMAN, J.C. The alpha-mating type locus of *Cryptococcus neoformans* contains a peptide pheromone gene. **Molecular and Cellular Biology**, v. 13, n. 3, p. 1962-70, 1993.
- MORETTI, M.L.; RESENDE, M.R.; LAZÉRA, M.S.; COLOMBO, A.L. and SHIKANAI-YASUDA, M.A. Consenso em criptococose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 524-44, 2008.
- MORETTI-BRANCHINI, M.L., FUKUSHIMA, K., SCHREIBER, A.Z., NISHIMURA, K., PAPAIOORDANOU, P.M, TRABASSO, P., TANAKA, R., and MIYAJI, M. Trichosporon species infection in bone marrow transplanted patients. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 39, n. 3, p. 161-164, 2001.
- MOURA, H.; WOOLFITT, A.R.; CARVALHO, M.G.; PAVLOPOULOS, A.; TEIXEIRA, L.M.; SATTEN, G.A. and BARR, J.R. MALDI-TOF mass spectrometry as a tool for differentiation of invasive and noninvasive *Streptococcus pyogenes* isolates. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, v. 53, n. 3, p. 333-42, 2008.
- NEGRI, M., MARTINS, M., HENRIQUES, M., SVIDZINSKI, T. I., AZEREDO, J. and OLIVEIRA, R. Examination of potential virulence factors of *Candida tropicalis* clinical isolates from hospitalized patients. **Mycopathologia**, v. 169, n. 3, p. 175-182, 2010.
- NÉMETH, T., TÓTH, A., SZENZENSTEIN, J., HORVÁTH, P., NOSANCHUK, J. D., GRÓZER, Z. and GÁCSEK, A. Characterization of virulence properties in the *C. parapsilosis* sensu lato species. **PLoS one**, v. 8, n. 7, p. e68704, 2013.
- NISHIKAWA, M. M.; LAZÉRA, M.S.; BARBOSA, G.G.; TRILLES, L.; BALASSIANO, B.R.; MACEDO, R.C.; *et al.* Serotyping of 467 *Cryptococcus neoformans* isolates from clinical and environmental sources in Brazil: analysis of host and regional patterns. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 73-7, 2003.
- NEOFYTOS, D.; LU, K.; HATFIELD-SEUNG, A.; BLACKFORD, A.; MARR, K.A.; TREADWAY, S., ... and KARP, J. Epidemiology, outcomes, and risk factors of invasive

fungal infections in adult patients with acute myelogenous leukemia after induction chemotherapy. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 75, n. 2, p. 144-149, 2013.

NUNES, J.M.; BIZERRA, F.C.E, FERREIRA, R.C., AND COLOMBO, A.L. Molecular identification, antifungal susceptibility profile, and biofilm formation of clinical and environmental *Rhodotorula* species isolates. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 57, n. 1, p. 382-389, 2013.

ODDS, F.C., and BERNAERTS, R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important *Candida* species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, n. 8, p. 1923-1929, 1994.

OLIVEIRA DOS SANTOS, C., ZIJLSTRA, J.G., PORTE, R.J., KAMPINGA, G.A., VAN DIEPENINGEN, A.D., SINHA, B., AND BATHOORN, E. Emerging pan-resistance in *Trichosporon* species: a case report. **BMC infectious diseases**, v. 16, n. 1, p. 148, 2016.

ORR, R.T. **Biologia dos Vertebrados**. 5. ed. São Paulo: Roca, 1986, cap. 11, 508p.

OSONO, T.; HOBARA, S.; FUJIWARA, S.; KOBAYASHI, K.; E KAMEDA, K. Abundance, diversity, and species composition of fungal communities in a temperate forest affected by excreta of the Great Cormorant *Phalacrocorax carbo*. **Soil Biology and Biochemistry**, v. 34, n. 11, p. 1537-47, 2002.

ÖZDEMİR, H., KARBUZ, A., ÇİFTÇİ, E., DİNÇASLAN, H. U., İNCE, E., AYSEV, D., ... and DOĞRU, Ü. Successful treatment of central venous catheter infection due to *Candida lipolytica* by caspofungin-lock therapy. **Mycoses**, v. 54, n. 5, 2011.

PAGNOCCA, F.C., LEGASPE, M.F.C., RODRIGUES, A., RUIVO, C.C.C., NAGAMOTO, N.S., BACCI, M., and FORTI, L.C. Yeasts isolated from a fungus-growing ant nest, including the description of *Trichosporon chiarellii* sp. nov., an anamorphic basidiomycetous yeast. **International journal of systematic and evolutionary microbiology**, v. 60, n. 6, p. 1454-1459, 2010.

PAPHITOU, N.I., OSTROSKY-ZEICHNER, L., PAETZNICK, V.L., RODRIGUEZ, J.R., CHEN, E., AND REX, J.H. In vitro antifungal susceptibilities of *Trichosporon* species. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 46, n. 4, p. 1144-1146, 2002.

PAPPALARDO, M.C.S.M.; MELHEM, M.S.C. Cryptococcosis: a review of the Brazilian experience for the disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.45, n.6, p. 299-305, 2003.

PAMMI, M., HOLLAND, L., BUTLER, G., GACSER, A. and BLISS, J.M. *Candida parapsilosis* is a significant neonatal pathogen: a systematic review and meta-analysis. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 32, n. 5, p. e206, 2013.

PANACKAL, A.A.; GRIBSKOV, J.L.; STAAB, J.F.; KIRBY, K.A.; RINALDI, M.; MARR, K.A. Significado clínico da resistência cruzada ao fármaco antifúngico azole em *Candida glabrata*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 5, p. 1740-3, 2006.

PARK, A, B.J.; WANNEMUEHLER, K.A.; MARSTON, B.J.; GOVENDER, N.; PAPPAS, P.G. and CHILLER, T.M. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. **Aids**, v. 23, n. 4, p. 525-30, 2009.

PASSONI, L.F.C, WANKE, B.; NISHIKAWA, M.M.; LAZÉRA, M.S. Cryptococcus neoformans isolated from human dwellings in Rio de Janeiro, Brazil: An analysis of domestic

- environment of AIDS patients with and without cryptococcosis. **Medical Mycology**, v. 36, n. 5, p. 305-11, 1998.
- PEDROSO, R.S., FERREIRA, J.C., and CANDIDO, R.C. The isolation and characterization of virulence factors of *Cryptococcus* spp. from saprophytic sources in the city of Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. **Microbiological Research**, v. 164, n. 2, p. 221-227, 2009.
- PEDROSO, R.S.; PENATTI, M.P.A.; MAFFEI, C.M.L. and CANDIDO, R.C. Infecções causadas por *Cryptococcus albidus* e *C. laurentii*: implicações clínicas e Identificação laboratorial. **NewsLab**, v. 17, n. 102, p. 96-104, 2010.
- PEREIRA, J.R.; CAMPOS, F.L.; ABREU, D.P.B. and BARONI, F.A. *Cryptococcus neoformans* e *C. gattii* isolados de excretas de aves comercializadas em lojas de animais do município do Rio de Janeiro, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 36, n. 1, p. 90-4, 2014.
- PERFECT, J.R., DISMUKES, W.E., DROMER, F., GOLDMAN, D.L., GRAYBILL, J.R., HAMILL, R.J., HARRISON, T.S., LARSEN, R.A., LORTHOLARY, O., NGUYEN, M.-H., *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 50, n. 3, p. 291-322, 2010.
- PERFECT, J.R.; BICANIC, T. Cryptococcosis diagnosis and treatment: what do we know now. **Fungal Genetics and Biology**. v. 78, p. 49-54, 2015.
- PERRON, G.G., INGLIS, R.F., PENNINGS, P.S. and COBEY, S. Fighting microbial drug resistance: a primer on the role of evolutionary biology in public health. **Evolutionary applications**, v. 8, n. 3, p. 211-222, 2015.
- PFALLER, M.A.; MESSER, S.A.; HOLLIS, R.J. Strain delineation and antifungal susceptibilities of epidemiologically related and unrelated isolates of *Candida lusitanae*. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 20, n. 3, p. 127-133, 1994.
- PFALLER, M.A. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. **Clinical infectious diseases**, v. 22, n. Suppl 2, p. S89-S94, 1996.
- PFALLER MA, DIEKEMA DJ Twelve years of fluconazole in clinical practice: global trends in species distribution and fluconazole susceptibility of bloodstream isolates of *Candida*. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 10, n. s1, p. 11-23, 2004a.
- PFALLER MA, DIEKEMA DJ. Rare and emerging opportunistic fungal pathogens: concern for resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 10, p. 4419-31, 2004b.
- PFALLER, M.A.; DIEKEMA, D.J.; RINALDI, M.G.; BARNES, R.; HU, B.; VESELOV, A.V., ... and GLOBAL ANTIFUNGAL SURVEILLANCE GROUP. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of *Candida* and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. **Journal of clinical microbiology**, v. 43, n. 12, p. 5848-5859, 2005.
- PFALLER, M. A., D. J. DIEKEMA, M. MENDEZ, C. KIBBLER, P. ERZSEBET, S. C. CHANG, D. L. GIBBS, AND V. A. NEWELL. *Candida guilliermondii*, an opportunistic fungal pathogen with decreased susceptibility to fluconazole: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, n. 10, p. 3551-3556, 2006.

- PFALLER MA, DIEKEMA DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 20, n. 1, p. 133-163, 2007.
- PFEIFFER, T.J.; ELLIS D.H. Environmental isolation of *Cryptococcus neoformans gattii* from California. **Journal of Infectious Diseases**, v. 163, n. 4, p. 929-30, 1991.
- PINCUS DH, ORENGA S., CHATELLIER S. Yeast identification: past, present, and future methods. **Medical Mycology**, v. 45, n. 2, p. 97-121, 2007.
- PINHATI, H.M.S., CASULARI, L.A., SOUZA, A.C.R., SIQUEIRA, R.A., DAMASCENO, C.M.G. and COLOMBO, A.L. Outbreak of candidemia caused by fluconazole resistant *Candida parapsilosis* strains in an intensive care unit. **BMC infectious diseases**, v. 16, n. 1, p. 433, 2016.
- POSTERARO, B., VELLA, A., COGLIATI, M., DE CAROLIS, E., FLORIO, A. R., POSTERARO, P., ... and TORTORANO, A. M. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry-based method for discrimination between molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 50, n. 7, p. 2472-76, 2012.
- POUGH, F.H., HEISER, J.B. and MCFARLAND, W.N. **A Vida dos Vertebrados**. 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 1999, 798p.
- PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. Vigilância em Saúde Controle de Zoonoses. Animais Sinantrópicos. (disponível em <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/controle_de_zoonoses/animais_sinantropicos/index.php?p=4579>. Acesso em 05/07/2017)
- RAMOS, L.S.; FIGUEIREDO-CARVALHO, M.H.G.; BARBEDO, L.S.; ZICCARDI, M.; CHAVES, A.L.; ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M. and SANTOS, A.L. *Candida haemulonii* complex: species identification and antifungal susceptibility profiles of clinical isolates from Brazil. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 1, p. 111-115, 2014
- RASO, T.F.; WERTHER, K.; MIRANDA, E.T. and MENDEAS-GIANNINI, M.J.S. Cryptococcosis outbreak in psittacine birds in Brazil. **Medical Mycology**, v. 42, n. 4, p. 355-62, 2004.
- RASTOGI, V., HONNAVAR, P., RUDRAMURTHY, S.M., PAMIDI, U., GHOSH, A., and CHAKRABARTI, A. Molecular characterisation and antifungal susceptibility of clinical *Trichosporon* isolates in India. **Mycoses**, v. 59, n. 8, p. 528-534, 2016.
- REIS, Eduardo José de Carvalho. **Leveduras patogênicas em fezes de aves de cativeiro: relação fenotípica e genotípica entre os isolados**. 100 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, 2015.
- REOLON, A.; PEREZ, L.R.R.; MEZZARI, A. Prevalência de *Cryptococcus neoformans* nos pombos urbanos da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 40, n. 5, p. 293-8, 2004.
- RIBEIRO, M.A., ALASTRUEY-IZQUIERDO, A., GOMEZ-LOPEZ, A., RODRIGUEZ-TUDELA, J.L., and CUENCA-ESTRELLA, M. Molecular identification and susceptibility testing of *Trichosporon* isolates from a Brazilian hospital. **Revista Iberoamericana Micologia**, v. 25, n. 4, p. 221-225, 2008.

- RIVALIER, E. and SEYDEL, S. Cultures minces sur lames gélosées colorees et examinees "in situ" en preparations définitives pour l'étude des Cryptogames microscopiques. **Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales.**, v. 40, p. 181-4, 1932a.
- RIVALIER, E. and SEYDEL, S. Nouveau procedé de culture sur lames gélosées applique a l'étude microscopique des champignons des teignes. **Annales de Parasitologie Humaine et Comparee**, v.10, p. 444-52, 1932b.
- RODERO L, CUENCA-ESTRELLA M, CORDOBA S, CAHN P, DAVEL G, KAUFMAN S, *et al.* Transient fungemia caused by an amphotericin B-resistant isolate of *Candida haemulonii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 6, p. 2266-2269, 2002.
- RODRIGUEZ-TUDELA, J.L., DIAZ-GUERRA, T.M., MELLADO, E., CANO, V., TAPIA, C., PERKINS, A., GOMEZ-LOPEZ, A., RODERO, L., and CUENCA-ESTRELLA, M. Susceptibility patterns and molecular identification of *Trichosporon* species. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 10, p. 4026-4034, 2005.
- RODRIGUEZ-TUDELA, J.L., GOMEZ-LOPEZ, A., ALASTRUEY-IZQUIERDO, A., MELLADO, E., BERNAL-MARTINEZ, L., and CUENCA-ESTRELLA, M. Genotype distribution of clinical isolates of *Trichosporon asahii* based on sequencing of intergenic spacer 1. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 58, n. 4, p. 435-440, 2007.
- RODRIGUES, C.F.; SILVA, S. and HENRIQUES, M. *Candida glabrata*: a review of its features and resistance. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, v. 33, n. 5, p. 673-688, 2014.
- ROMÃO, D., SABINO, R., VERÍSSIMO, C., VIEGAS, C., BARROSO, H., DUARTE, A. and BRANDÃO, J. Children and sand play: screening of potential harmful microorganisms in sandboxes, parks, and beaches. **Current Fungal Infection Reports**, v. 9, n. 3, p. 155-163, 2015.
- ROMÃO, D., STALEY, C., FERREIRA, F., RODRIGUES, R., SABINO, R., VERÍSSIMO, C. and BRANDÃO, J. Next-generation sequencing and culture-based techniques offer complementary insights into fungi and prokaryotes in beach sands. **Marine Pollution Bulletin**, v. 119, n. 1, p. 351–358, 2017.
- RUAN SY, KUO YW, HUANG CT, HSIUE HC, HSUEH PR. Infections due to *Candida haemulonii*: species identification, antifungal susceptibility and outcomes. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 35, n. 1, p. 85-88, 2010.
- RUIZ, L.S., KHOURI, S., HAHN, R.C., DA SILVA, E.G., DE OLIVEIRA, V.K.P., GANDRA, R.F. AND PAULA, C.R. 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.
- SABINO, R., SAMPAIO, P., CARNEIRO, C., ROSADO, L. and PAIS, C. Isolates from hospital environments are the most virulent of the *Candida parapsilosis* complex. **BMC microbiology**, v. 11, n. 1, p. 180, 2011.
- SABINO, R., RODRIGUES, R., COSTA, I., CARNEIRO, C., CUNHA, M., DUARTE, A. and MARTINS, M.D.L. Routine screening of harmful microorganisms in beach sands: implications to public health. **Science of the Total Environment**, v. 472, p. 1062-1069, 2014.
- SABINO, R., SAMPAIO, P., ROSADO, L., VIDEIRA, Z., GRENOUILLET, F. and PAIS, C. Analysis of clinical and environmental *Candida parapsilosis* isolates by microsatellite genotyping—a tool for hospital infection surveillance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 21, n. 10, p. 954. e1-954. e8, 2015.

- SAMPAIO, J.P. *Rhodotorula Harrison* (1928). In: KURTZMAN, C.P.; FELL, J.W.; BOEKHOUT, T. (eds.) **The yeasts: a taxonomic study**. 5.ed. Califórnia: Elsevier, 2011. v. 3, cap. 155, pp. 1873-1927.
- SANCHEZ, V.; VAZQUEZ, J.A.; BARTH-JONES, D.; DEMBRY, L.; SOBEL, J.D.; ZERVOS, M.J. Epidemiology of nosocomial acquisition of *Candida lusitanae*. **Journal of clinical microbiology**, v. 30, n. 11, p. 3005-3008, 1992.
- SANTIAGO, R.G. Rolinha-caldo-de-feijão (*Columbina talpacoti*) Guia Interativo de Aves Urbanas, 06 dec. 2006. (disponível em <<http://www.ib.unicamp.br/lte/giau/visualizarMaterial.php?idMaterial=363>>. Acesso em 03/07/2017).
- SAVINI, V. *et al.* What do we know about *Candida guilliermondii*? A voyage throughout past and current literature about this emerging yeast. **Mycoses**, v. 54, n. 5, p. 434-441, 2011.
- SEGAL, E.; FRENKEL, M. Dermatophyte infections in environmental contexts. **Research in microbiology**, v. 166, n. 7, p. 564-569, 2015.
- SENEVIRATNE, C. J.; JIN, L.; SAMARANAYAKE, L. P. Biofilm lifestyle of *Candida*: a mini review. **Oral diseases**, v. 14, n. 7, p. 582-590, 2008.
- SHAH, A.H., ABDELZAHER, A.M., PHILLIPS, M., HERNANDEZ, R., SOLO-GABRIELE, H.M., KISH, J. and LUKASIK, J. Indicator microbes correlate with pathogenic bacteria, yeasts and helminthes in sand at a subtropical recreational beach site. **Journal of Applied Microbiology**, v. 110, n. 6, p. 1571-1583, 2011.
- SHIN, J.H.; KOOK, H.; SHIN, D. H.; HWANG, T. J.; KIM, M.; SUH, S.P. and RYANG, D. W. Nosocomial cluster of *Candida lipolytica* fungemia in pediatric patients. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 19, n. 5, p. 344-349, 2000.
- SICK, H. **Migrações de aves na América do Sul Continental**. 2. ed. Brasília: CEMAVE – Centro de Estudos de Migrações de Aves, 1983. 86p.
- SICK, H. **Ornitologia brasileira**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1997. 862p.
- SILVA, R.B.D.O., FUSCO-ALMEIDA, A.M., MATSUMOTO, M.T., BAEZA, L.C., BENADUCCI, T. AND MENDES-GIANNINI, M.J.S. Genetic diversity and antifungal susceptibility testing of *Trichosporon asahii* isolated of Intensive Care Units patients. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 3, p. 585-592, 2008.
- SILVA, Dulcilena de Matos Castro. **Contribuição para a história natural da criptococose: analisando espécimes vegetais e ar atmosférico de parques da cidade de São Paulo**. 109f. Tese de Mestrado. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Programa de Pós-graduação em Ciências, 2013.
- SILVESTRE, A.J.M.; MIRANDA, M.A.B.R; CAMARGO, Z.P. Espécies de *Trichosporon* isoladas da região perigenital, urina e cateteres de uma população brasileira. **Revista Brasileira de Microbiologia**, v. 41, n. 3, p. 628-34. 2010.
- SJÖLUND, M., BONNEDAHL, J., HERNANDEZ, J., BENGTSSON, S., CEDERBRANT, G., PINHASSI, J. and OLSEN, B. Dissemination of multidrug-resistant bacteria into the Arctic. **Emerging infectious diseases**, v. 14, n. 1, p. 70, 2008.
- SMUKOWSKI HEIL, C.S., DESEVO, C.G., PAI, D.A., TUCKER, C.M., HOANG, M.L. and DUNHAM, M.J. Loss of heterozygosity drives adaptation in hybrid yeast. **Molecular Biology and Evolution**, v. 34, n. 7, p. 1596-1612, 2017.

- SOBEL, J.D.; FISHER, J.F.; KAUFFMAN, C.A. and NEWMAN, C.A. Candida urinary tract infections—epidemiology. **Clinical infectious diseases**, v. 52, n. suppl_6, p. S433-S436, 2011
- SOLO-GABRIELE, H.M., HARWOOD, V.J., KAY, D., FUJIOKA, R.S., SADOWSKY, M.J., WHITMAN, R.L. and EDGE, T.A. Beach sand and the potential for infectious disease transmission: observations and recommendations. **Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom**, v. 96, n. 1, p. 101-120, 2016.
- SORRELL, T.C. Cryptococcus neoformans variety gattii. **Medical mycology**, v. 39, n. 2, p. 155-68, 2001.
- STAIB, F.; SCHULZ-DIETERICH, J. Cryptococcus neoformans in fecal matter of birds kept in cages-Control of Cr. neoformans habitats. Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. 1. Abt. Originale B, **Hygiene**, v. 179, n. 2, p. 179-86, 1984.
- STAIB, F.; SEIBOLD, M.; ANTWEILER, E. and FROHLICH, B. Staib Agar Supplemented with a Triple Antibiotic Combination for the Detection of Cryptococcus neoformans in Clinical Specimens: Staib Agar mit einer Dreifach Antibiotika Kombination für den Nachweis von Cryptococcus neoformans in klinischem Untersuchungsmaterial. **Mycoses**, v. 32, n. 9, p. 448-54, 1989.
- STEPHEN, C.; LESTER, S.; BLACK, W.; FYFE, M. and RAVERTY S. British Columbia: Multispecies outbreak of cryptococcosis on southern Vancouver Island, British Columbia. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 10, p. 792-4, 2002.
- STORER, T.I., USINGER, R.L., STEBBINS, R.C. and NYBAKKEN, J.W. **Zoologia Geral**. 6 ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 2000. 816p.
- SUGITA, T. Trichosporon Behrend (1890). In: KURTZMAN, C.P; FELL, J.W.; BOEKHOUT, T. (eds.) **The yeasts: a taxonomic study**. 5.ed. Califórnia: Elsevier, 2011. v. 3, cap. 161, pp. 2015-2061.
- SUN, W.; SU, J.; XU, S.; YAN, D. Trichosporonasahii causing nosocomial urinary tract infections in intensive care unit patients: genotypes, virulence factors and antifungal susceptibility testing. **Journal of Medical Microbiology**, v. 61, n. 12, p. 1750-1757, 2012.
- SWINNE, D.; DEPPNER, M.; MANIRATUNGA, S.; LAROCHE, R.; FLOCH, J.J.; KADENCE, P. AIDS associated cryptococcosis in Bujumbura, Burundi: an epidemiological study. **Journal of Medical and Veterinary Mycology**, v. 29, n.1, p. 25-30, 1991.
- TAJ-ALDEEN, S.J.; AL-ANSARI, N.; EL SHAFEI, S.; MEIS, J.F.; CURFS-BREUKER, I.; THEELEN, B.; and BOEKHOUT, T. Molecular identification and susceptibility of Trichosporon species isolated from clinical specimens in Qatar: isolation of Trichosporon dohaense Taj-Aldeen, Meis and Boekhout sp. nov. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 6, p. 1791-1799, 2009.
- TAVANTI, A., DAVIDSON, A. D., GOW, N. A., MAIDEN, M. C. and ODDS, F. C. Candida orthopsilosis and Candida metapsilosis spp. nov. to replace Candida parapsilosis groups II and III. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 1, p. 284-292, 2005.
- TAVERNA, C.G., CÓRDOBA, S., MURISENGO, O.A., VIVOT, W., DAVEL, G., and BOSCO-BORGEAT, M.E. Molecular identification, genotyping, and antifungal susceptibility testing of clinically relevant Trichosporon species from Argentina. **Sabouraudia**, v. 52, n. 4, p. 356-366, 2014.

- TEODORO, V.L.I.; GULLO, F.P.; SARDE, J.D.C.O.; TORRES, E.M.; FUSCO-ALMEIDA, A.M. and MENDES-GIANNINI, M.J.S. Environmental isolation, biochemical identification, and antifungal drug susceptibility of *Cryptococcus* species. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 6, p. 759-64, 2013.
- THERAUD, M.; BEDOUIN, Y.; GUIGUEN, C. and GANGNEUX, J.P. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. **Journal of Medical Microbiology**, v. 53, n. 10, p. 1013-8, 2004.
- THIEN, S.Y., CHUNG, S.J., TAN, A.L., HWANG, W.Y.K., TAN, B.H., and TAN, T.T. Molecular identification, genotyping, and antifungal susceptibility testing of clinically relevant *Trichosporon* species from Argentina. **Sabouraudia**, v. 52, n. 4, p. 356-366, 2014.
- THIEN, S.Y., CHUNG, S.J., TAN, A.L., HWANG, W.Y.K., TAN, B.H. and TAN, T.T. Recurrent trichosporonosis with central nervous system involvement in an allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipient. **Transplant Infectious Disease**, v. 18, n. 5, p. 768-772, 2016.
- TOSUN, I., AKYUZ, Z., GULER, N. C., GULMEZ, D., BAYRAMOGLU, G., KAKLIKKAYA, N. and AYDIN, F. Distribution, virulence attributes and antifungal susceptibility patterns of *Candida parapsilosis* complex strains isolated from clinical samples. **Medical mycology**, v. 51, n. 5, p. 483-492, 2013.
- TRILLES, L.; LAZÉRA, M.D.S.; WANKE, B.; OLIVEIRA, R.V.; BARBOSA, G.G.; NISHIKAWA, M.M. *et al.* Regional pattern of the molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 5, p. 455-62, 2008.
- TRILLES, L.; MEYER, W.; WANKE, B.; GUARRO, J.; LAZÉRA, M. Correlation of antifungal susceptibility and molecular type within the *Cryptococcus neoformans/C. gattii* species complex. **Medical Mycology**, v. 50, n. 3, p. 328-332, 2012.
- TROFA, D.; GÁCSER, A.; NOSANCHUK, J.D. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. **Clinical microbiology reviews**, v. 21, n. 4, p. 606-625, 2008.
- TSAI, M.S., YANG, Y.L., WANG, A.H., WANG, L.S., LU, D.C.T., LIU, C.H., HSIEH, L.Y., WU, C.J., CHENG, M.F., SHI, Z.Y., *et al.* Susceptibilities to amphotericin B, fluconazole and voriconazole of *Trichosporon* clinical isolates. **Mycopathologia**, v. 174, n. 2, p. 121-130, 2012.
- TUON, F.F.; COSTA, S.F. *Rhodotorula* infection. A systematic review of 128 cases from literature. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 25, n. 3, p. 135-40, 2008.
- VASHISHTHA, V.M., MITTAL, A., and GARG, A. A fatal outbreak of *Trichosporon asahii* sepsis in a neonatal intensive care unit. **Indian pediatrics**, v. 49, n. 9, p. 745-747, 2012.
- VAN ASBECK, E.C.; CLEMONS, K.V.; STEVENS, D.A. *Candida parapsilosis*: a review of its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, typing and antimicrobial susceptibility. **Critical reviews in microbiology**, v. 35, n. 4, p. 283-309, 2009.
- VASHISHTHA, V.M.; MITTAL, A.; GARG, A. A fatal outbreak of *Trichosporon asahii* sepsis in a neonatal intensive care unit. **Indian pediatrics**, v. 49, n. 9, p. 745-747, 2012.
- VIDAL, J.E.; PENALVA DE OLIVEIRA, A.C.; DAUAR, R.F.; BOULWARE, D.R. Strategies to reduce mortality and morbidity due to AIDS-related cryptococcal meningitis in Latin America. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 17, n. 3, p. 353-62, 2013.

- WALSH, T.J. Trichosporonosis. **Infectious disease clinics of North America**, v. 3, n. 1, p. 43-52, 1989.
- WHITE, P.L.; PERRY, M.D.; BARNES, R.A. An update on the molecular diagnosis of invasive fungal disease. **FEMS Microbiology Letters**, v. 296, n. 1, p. 1-10, 2009.
- WHITMAN, R. L., HARWOOD, V. J., EDGE, T. A., NEVERS, M. B., BYAPPANAHALLI, M., VIJAYAVEL, K. and FERGUSON, D. Microbes in beach sands: integrating environment, ecology and public health. **Reviews in Environmental Science and Bio/Technology**, v. 13, n. 3, p. 329-368, 2014.
- WINGARD, J.R. Importance of *Candida* species other than *C. albicans* as pathogens in oncology patients. **Clinical infectious diseases**, v. 20, n. 1, p. 115-125, 1995.
- WHO (2011) Rapid advice: Diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children. Geneva: World Health Organization. Available (disponível em www.who.int/hiv/pub/cryptococcal_disease2011. Acesso em 17/01/2015)
- WHO (2016) Media Centre. Avian and other zoonotic influenza. Geneva: World Health Organization. Available (disponível em http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/. Acesso em 17/09/2017)
- XIAO, M., FAN, X., CHEN, S. C.A., WANG, H., SUN, Z.Y., LIAO, K. and CHU, Y.Z. Antifungal susceptibilities of *Candida glabrata* species complex, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* species complex and *Candida tropicalis* causing invasive candidiasis in China: 3 year national surveillance. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 3, p. 802-810, 2014.
- YAMAMURA, A.A.M.; FREIRE, R L.; YAMAMURA, M.H.; FELIX, A. and TARODA, A. Study of ecological niches from pathogenic yeasts of the species *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Londrina City, PR. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 2, p. 793-803, 2013.
- ZAAS, A.K.; BOYCE, M.; SCHELL, W.; LODGE, B. A.; MILLER, J.L.; and PERFECT, J.R. Risk of fungemia due to *Rhodotorula* and antifungal susceptibility testing of *Rhodotorula* isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 11, p. 5233-5235, 2003.
- ZICCARDI, M., SOUZA, L. O., GANDRA, R. M., GALDINO, A. C. M., BAPTISTA, A. R., NUNES, A. P. F. and SANTOS, A. L. *Candida parapsilosis* (sensu lato) isolated from hospitals located in the Southeast of Brazil: Species distribution, antifungal susceptibility and virulence attributes. **International Journal of Medical Microbiology**, v. 305, n. 8, p. 848-859, 2015.