

Finalidade:

Laminocultivo contendo os meios ágar Sabouraud com cloranfenicol, ágar Micobiotic e ágar Candida Cromogênico, para o isolamento de fungos patogênicos provenientes de materiais que possuem uma flora abundante ou outros fungos ou bactérias. Este meio, por sua seletividade, não é recomendado para o isolamento primário de fungos (incluindo bolores e leveduras saprófitas), devendo ser utilizado em conjunto com outro meio de baixa seletividade (ágar Sabouraud Dextrose, por exemplo).

Registro ANVISA:

10097010-166

Apresentação:

500210 - FUNGLAB-TRIO-SAB.CLO/CAN.CROMO/MICOB-CX 10TB

LB 172278
Rev 05 - 09/2024

1. INTRODUÇÃO

O Sabouraud Dextrose Ágar é um meio de uso geral inicialmente concebido para o cultivo de dermatófitos. Atualmente, é utilizado para o isolamento e cultura de todos os fungos por não ser restritivo a grupos específicos.

As peptonas existentes no meio de cultura são fontes de compostos nitrogenados, excelentes para o desenvolvimento de fungos. A dextrose proporciona uma fonte de energia para o desenvolvimento de microrganismos. A elevada concentração de dextrose proporciona uma vantagem para o desenvolvimento dos fungos (estáveis por osmose) ao passo que a maioria das bactérias não tolera a elevada concentração de açúcar. O baixo nível de pH é ideal para os fungos, e torna o meio inapropriado para o desenvolvimento de bactérias.

O cloranfenicol é um antibiótico de largo espectro que inibe uma grande variedade de bactérias gram-negativas e gram-positivas, eventualmente poderá ter um efeito inibidor sobre fungos patogênicos devendo ser utilizado em conjunto com outro meio de baixa seletividade (ágar Sabouraud Dextrose, sem cloranfenicol, por exemplo).

O ágar Micobiotic baseia-se no meio Mycophil Ágar, um meio utilizado para o cultivo, cromogênese e manutenção de fungos.

A presença de peptonas e glicose estabelecem as condições ideais para o desenvolvimento dos dermatófitos. O pH final do meio, a presença de cloranfenicol e cicloheximida favorecem o crescimento de fungos patogênicos e inibe o desenvolvimento de bactérias e fungos saprófitas.

A manutenção de um pH neutro a levemente alcalino favorece o crescimento de fungos e bolores, ao mesmo tempo que dificulta o crescimento de bactérias. A adição de cloranfenicol e cicloheximida como inibidores bacterianos promove a seletividade do meio de cultura, devido a resistência dos fungos a estes agentes e a sensibilidade da grande maioria das bactérias e fungos saprófitas. A presença de peptonas específicas e glicose estabelecem as condições ideais para o desenvolvimento dos dermatófitos. As fontes de nitrogênio, vitaminas e carbono são fornecidas pela digestão enzimática de farelo de soja no ágar Micobiotic. A dextrose é a fonte de carboidrato.

A inclusão de substratos cromogênicos no meio, as colônias de *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei* produzem diferentes cores, permitindo a detecção direta destas espécies de leveduras na placa de isolamento primário. A presença de cloranfenicol presente no meio inibe a maioria de contaminantes bacterianos. Devido às diferenças na morfologia e cores das colônias de leveduras o meio facilita a identificação de contaminantes ou culturas mistas. Também pode ser utilizado para cultivo de outras espécies de leveduras e fungos filamentosos ao invés de ágar Sabouraud ou similar, porém sem resposta cromogênica definida.

2. COMPOSIÇÃO

Ágar Sabouraud com Cloranfenicol*	g/L
Hidrolisado pancreático de caseína	5,0
Hidrolisado péptico de tecido animal	5,0
Dextrose	40,0
Cloranfenicol	0,05
Ágar Base	16,0
H ₂ O ultra purificada	1L
pH 5,6 ± 0,2 a 25°C	

Ágar Micobiotic*	g/L
Hidrolisado papaínico de farinha de soja	10,0
Dextrose	10,0
Cicloheximida	0,4
Cloranfenicol	0,05
Ágar Base	16,0
H ₂ O ultra purificada	1L
pH 6,9 ± 0,2 a 25°C	

Ágar Candida Cromogênico*	g/L
Cromopeptona	10,0
Dextrose	20,0
Mistura de cromógenos	2,0
Cloranfenicol	0,5
Ágar Base	15,0
H ₂ O ultra purificada	1L
pH 5,9 ± 0,2 a 25°C	

*As formulações podem ser ajustadas e/ou suplementada, conforme necessário, para cumprir os critérios de desempenho.

3. MATERIAL

a- Amostras

- Não há restrições quanto ao tipo de amostra a ser utilizada neste meio de cultura. Pode, em alguns casos, ser necessária a cultura conjunta com um meio não seletivo, ágar Sabouraud dextrose, para o analista ter uma resposta completa.

- O laboratório deve estabelecer critérios de coleta, rejeição e conservação das amostras, conforme sua política da qualidade.

- Sempre considerar as necessidades específicas dos microrganismos alvos das análises, microrganismos com necessidades especiais (suplementos específicos ou ambiente controlados) podem não apresentar crescimento adequado se semeados em meio de cultura que não apresente os requisitos mínimos.

b- Precauções e cuidados especiais

- Produto destinado ao uso diagnóstico *in vitro*;

- Não usar materiais com o prazo de validade expirado, ou que apresentem selo de qualidade rompido ou violado.

- Antes de descartar o material usado, invariavelmente, autoclavar a 121°C por 20 minutos. Para acondicionamento do material usado, recomendamos o uso do Detrilab.

4. INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O PRODUTO

a- Reagente

Laminocultivo contendo os meios ágar Sabouraud com cloranfenicol (Face 2), ágar Candida Cromogênico (Face 1a – superior, próximo da tampa) e ágar Micobiotic (Face 1b – inferior, distante da tampa).

b- Armazenamento e estabilidade

O produto deve ser armazenado a temperatura entre 2°C a 12°C, condições em que se mantém estável até a data de vencimento expressa em rótulo, desde que isento de contaminação de qualquer

natureza. O uso de refrigerador tipo frost-free não é recomendado para meios de cultura devido ao efeito desidratante deste tipo de equipamento.

Considerando que este produto é gelatinoso e sua composição pode apresentar até 80% de água, ao sofrer variações de temperatura (quente-frio ou frio-quente) todo meio de cultura pode gerar condensação.

Conforme descrito em literatura, o laboratório deve retirar da refrigeração apenas a quantidade de produto que deverá ser utilizada em sua rotina e deixar estabilizar a temperatura, ou secar a água condensada, antes de sua utilização, em temperatura ambiente, podendo utilizar a incubação em estufa ($\pm 37^{\circ}\text{C}$) para redução do tempo de secagem ou estabilização. A repetição do processo de refrigeração/estabilização não é recomendada, a constante troca de temperatura pode levar a desidratação do meio, expor o produto a contaminações ou gerar um acúmulo de água excessivo.

A água acumulada por condensação, ocasionada por alguma variação de temperatura, não influencia no desempenho do produto, desde que este não apresente ressecamento, contaminação ou diminuição de espessura.

Devido à presença de antibióticos e cromógenos na formulação, recomenda-se manter o produto protegido de incidência direta de luz (natural ou artificial) e evitar grandes variações de temperatura até a utilização.

d- Precauções e cuidados especiais

- O produto é fornecido estéril. Caso seja evidenciada contaminação microbiana ou a embalagem esteja violada ou danificada antes de seu uso, não utilizar e entrar em contato com o SAC (Serviço de Assessoria ao cliente).

- O produto destinado apenas para o uso diagnóstico *in vitro*;

- Uso restrito por profissionais de análises clínicas;

- Mesmo se tratando de produto livre de agentes infecciosos, recomenda-se tratar este produto como potencialmente infeccioso, observando o uso de equipamentos de proteção individual e coletivo;

- Não inalar ou ingerir;

- Não utilizar tubos com sinais de contaminação, ressecamento ou com alterações de cor ou espessura;

- Não usar materiais com o prazo de validade expirado, ou que apresentem selo de qualidade rompido ou violado;

- Recomenda-se a leitura da diretriz aprovada para "Proteção de Trabalhadores de Laboratório e Infecções Obtidas no Trabalho - CLSI® M29-A" para o manuseio seguro;

- Antes de descartar o material usado, autoclavar a 121°C por 20 minutos. Para acondicionamento do material usado, recomendamos o uso do produto Detrilab.

- Contate o serviço de vigilância sanitária de sua região para garantir o cumprimento correto da legislação de descarte de produtos potencialmente contaminantes.

5. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS (porém não fornecidos)

- Estufa bacteriológica;

- Bico de Bunsen;

- Alças bacteriológicas (ou outro aparato para dispensação de amostra).

6. PROCEDIMENTO TÉCNICO

a- Identificar cada tubo seguindo os critérios adotados pelo laboratório;

b- Semear o material por estriamento na superfície no meio utilizando swab ou alça bacteriológica;

c- Incubar em estufa entre 20 a 25°C , por período de tempo exigido pela técnica adotada.

d- Realizar leitura analisando as colônias seguindo procedimento padrão do laboratório.

Observações:

1- Semear a amostra sobre o meio o mais rapidamente possível, após a recepção no laboratório. O tubo para cultura é usado principalmente para isolar culturas puras das amostras que contêm flora mista. Em alternativa, se o material for cultivado diretamente de

uma zaragatoa, rolar a zaragatoa sobre uma pequena área da superfície, na extremidade, em seguida, espalhar a partir da área inoculada.

2- Se a amostra for composta por raspas de pele, cabelo ou unhas, colocar o material no centro da superfície do meio. Se for possível, as partículas maiores devem ser ligeiramente prensadas sobre a superfície por meio de pinças estéreis de modo a fazer contato com o meio, para amostras sólidas, efetuar uma pequena perfuração no meio e inserir parte da amostra para dentro do meio.

3- Para o isolamento de fungos que causam micoses sistêmicas, devem ser inoculados dois conjuntos de meios, sendo um deles incubado a uma temperatura entre 25 e 30°C e um duplicado do meio, a uma temperatura entre 35 e 37°C .

4- Recomenda-se a inclusão de um tubo de Sabouraud Dextrose Agar para fornecer uma indicação de todos os fungos patogênicos, ou não, presentes na amostra.

5- Recomenda-se, também, inoculação em meio de cultura não seletivo, como ágar sangue ou ágar chocolate, para a indicação de possíveis elementos patogênicos bacterianos presentes na amostra.

6- Se a utilização tiver o objetivo de detecção de leveduras (por exemplo, *Candida* spp.) em amostras clínicas, incubar durante 48 h a uma temperatura entre 30 e 35°C . A utilização do meio de cultura ágar Candida Cromogênico apresenta maior rapidez de crescimento e maior facilidade na diferenciação das principais espécies. Se houver suspeita de fungos filamentosos, incluindo dermatófitos, incubar durante um máximo de uma semana a uma temperatura de 25 a 30°C . Os dermatófitos requerem, habitualmente, 3 a 6 semanas para produzir crescimento. Se a incubação durar mais de 3 dias, proporcionar condições adequadas de umidade, sugere-se a não utilização de estufas com ventilação ou circulação de ar, por promoverem uma rápida desidratação do meio de cultura, e a utilização de câmara húmida próxima aos tubos. Após semeados, os tubos devem ter as tampas fechadas parcialmente, tampas que forem totalmente fechadas impedirão o mínimo contato com o oxigênio, dificultando o desenvolvimento de alguns fungos.

7- Devido as diferentes indicações de temperatura de incubação indicadas para diferentes fungos, podendo variar de 25 a 42°C , recomenda-se a utilização de literatura específica para definir a temperatura ideal de incubação para o agente alvo.

8- Os períodos de incubação, também, apresentam grandes variações frente aos fungos de interesse, podendo variar de 3 a 6 dias até 45 a 60 dias de incubação. Compete ao laboratório definir os períodos de incubação adequados a sua rotina.

9- Devido ao grande número de fungos existente, não se inclui neste documento detalhes sobre características destes, sugere-se a utilização de literatura específica para eventuais elucidações.

7. RESULTADOS

Relatórios

As análises que apresentarem ausência de crescimento ou crescimento exclusivo de fungos saprófitas, sugere-se a liberação como: Negativo após XX dias de incubação.

As análises que apresentarem crescimento de fungos, compatíveis fenotipicamente com patógenos, devem ser submetidas ao processo de identificação, conforme definido pelo laboratório, sugere-se a liberação como: "*Nome do fungo patogênico*"

Após o tempo e condições ideais de incubação, avaliar as características das colônias e efetuar análise microscópica, se necessário, proceder com testes bioquímicos e/ou sorológicos para correta identificação do agente.

Característica das colônias no ágar Candida Cromogênico:

Analisar as colônias isoladas após incubação de acordo com as características descritas a seguir.

- *Candida albicans*: Colônias verde a verde claro.

- *Candida tropicalis*: Colônias azuis acinzentadas a azuis esverdeadas ou azuis metalizadas, podendo apresentar ou não halos violetas no meio de cultura.

Outras espécies de leveduras podem desenvolver colônias com sua cor natural (creme) ou colônias de cor malva a malva escura (p.ex. *Candida glabrata* e outras espécies) devendo ser identificadas por metodologias tradicionais.

Algumas cepas de *Candida dubliniensis* podem desenvolver colônias com coloração verde escuro no isolamento primário, no entanto, esta propriedade pode não se manter na subcultura. Para a identificação provas bioquímicas ou ensaios genotípicos podem ser realizados para um estudo mais aprofundado.

Fungos filamentosos podem metabolizar os substratos cromogênicos, presentes no meio e desenvolver cores nas suas colônias.

8. LIMITAÇÕES DO MÉTODO

(Riscos Residuais avaliados conforme RDC 830/2023)

- Alguns fungos patogênicos podem ser inibidos pelos antimicrobianos existentes neste meio. Desta forma, sugere-se a inoculação conjunta com ágar Sabouraud Dextrose, quando utilizados meios que contenham cloranfenicol e/ou cicloheximida.

- Os bolores (ex: *Aspergillus* spp.) e uma variedade de espécies de leveduras são frequentemente consideradas não patogênicas, mas podem causar ocasionalmente infecções, especialmente nos doentes graves e imunocomprometidos. Normalmente, estes fungos não apresentam bom desenvolvimento em meios que contenham cicloheximida e cloranfenicol. Assim, devem ser incluídos meios fúngicos que não contenham este inibidor.

- Devido a uma grande variação nas temperaturas de desenvolvimento dos fungos, poderá ser necessário inocular vários tubos e incubá-los em temperaturas diferentes.

- *Nocardia* e *Actinomyces* são bactérias filamentosas (e não fungos), estas não se desenvolvem em meios de cultura que contêm inibidores bacterianos como o cloranfenicol.

- A utilização de inibidores na formulação pode acarretar leve foto sensibilidade, recomenda-se proteger o produto da incidência direta da luz.

- Algumas variações de coloração na colônia, morfologia, tamanho ou intensidade de cor pode ocorrer, devido a características únicas da cepa analisada.

- A presença de mais de uma variante genética intrínseca a cepa analisada, pode interferir nas características de crescimento e perfil de resistência. É possível que características únicas ou mutadas da cepa possam interferir no desempenho do meio de cultura afetando ou retardando o total desenvolvimento das colônias e/ou o desempenho dos discos com antibiótico, para casos em que o laboratório realize antifungograma.

- A qualidade dos resultados de análises microbiológicas é intimamente ligada à qualidade da amostra, as melhores práticas pré-analíticas, como cuidados extremos com a assepsia do processo ou paciente, garantem um melhor resultado.

- Os fungos filamentosos e outras leveduras podem apresentar colorações distintas no agar Candida Cromogênico quando comparadas com outros meios, como o Sabouraud Agar.

- No agar Candida Cromogênico, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* e *Candida dubliniensis* não podem ser diferenciadas com este produto.

- Durante a incubação e armazenamento minimizar a exposição dos meios ao contato com a luz para evitar danos aos cromógenos e antibióticos.

- Não incubar em atmosfera rica em CO₂.

- Espécies de *Cryptococcus neoformans* e fungos filamentosos podem necessitar de um tempo maior de incubação e possivelmente uma menor temperatura de incubação conforme indicado em literatura.

- Riscos Residuais identificados

Os resultados falsos negativos podem ocorrer, com maior frequência, nas seguintes situações:

- Técnica de coleta inadequada
- Incubação em temperatura inadequada
- Uso de antifúngico prévio
- Utilização de alça ou agulha flambada não resfriada
- Tempo de incubação insuficiente

- Infecção crônica (infecção pouco ativa)
- Armazenamento ou transporte de amostra inadequado
- Exposição do meio à luz.
- Agentes etiológicos exigentes com relação aos meios de cultura
- Necessidade de meios especiais para o crescimento de um agente infeccioso específico

Os resultados falsos positivos podem ocorrer, com maior frequência, nas seguintes situações:

- Técnica de assepsia inadequada
- Erro na conservação do material
- Tempo longo entre a coleta e análise
- Tempo excessivo de incubação
- Interpretação equivocada de colônias
- Utilização de material vencido, contaminado ou em condições inadequadas
- Contaminação cruzada por uso de acessórios não esterilizados corretamente ou ambiente não asséptico
- Presença de perfis de isolados raros e diferenciados

9. CONTROLE DA QUALIDADE

- *Materiais necessários*

Cepas padrão: ATCC® (*American Type Culture Collection*) ou derivadas).

- *Controle de qualidade recomendado:*

Ágar Sabouraud com Cloranfenicol:

Especificação	Resultado esperado
Produtividade Qualitativa <i>Candida albicans</i> - ATCC® 10231 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Crescimento bom
Produtividade Qualitativa <i>Aspergillus brasiliensis</i> - ATCC® 16404 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Crescimento bom, sem espalhamento da colônia
Seletividade Qualitativa <i>Escherichia coli</i> - ATCC® 25922 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Inibição total
Meio não inoculado	Meio de coloração bege

Ágar Micobiotic:

Especificação	Resultado esperado
Produtividade Qualitativa <i>Trichophyton interdigitale</i> - ATCC® 9533 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Crescimento bom
Produtividade Qualitativa <i>Candida albicans</i> - ATCC® 10231 Incubação: 30-35°C / 72horas	Crescimento bom
Seletividade Qualitativa <i>Escherichia coli</i> - ATCC® 25922 Incubação: 33-37°C / 72horas	Inibição total
Seletividade Qualitativa <i>Aspergillus brasiliensis</i> - ATCC® 16404 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Inibição total ou parcial
Seletividade Qualitativa <i>Penicillium roqueforti</i> - ATCC® NRRL 849 Incubação: 20-25°C <ou= 5 dias	Inibição parcial a total

Meio não inoculado	Meio de coloração bege
--------------------	------------------------

Ágar Candida Cromogênico:

Cepas	Resultado esperado
Produtividade Qualitativa <i>Candida albicans</i> - ATCC® 10231 Incubação: 33-37°C / 36-48horas	Crescimento bom – colônias verde a verde claro
Produtividade Qualitativa <i>Candida tropicalis</i> - ATCC® 1369 Incubação: 33-37°C / 36-48horas	Crescimento bom – colônias azuis acizentadas a azuis esverdeadas ou azuis metalizadas com ou sem halos violetas no meio circulante
Meio não inoculado	Meio sólido de coloração âmbar clara a amarelado

- Periodicidade

Testar a cada novo lote recebido ou em periodicidade estabelecida pelo próprio laboratório.

- Análise dos resultados

As cepas inoculadas no material devem apresentar características de crescimento esperados. Caso se constate algum problema ou diferença, os resultados de amostras clínicas não devem ser liberados até que as causas tenham sido apuradas devidamente e os problemas constatados sanados.

10. GARANTIA DA QUALIDADE

A Laborclin obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário que:

- O usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- Os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas;
- Os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.

Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente conforme calendário estabelecido pela empresa até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser obtidos no site www.laborclin.com.br. Em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, entrar em contato com o SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente através do telefone 0800-0410027 ou pelo e-mail sac@laborclin.com.br. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha da Laborclin serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

11. REFERÊNCIAS

- Ajello, L., L.K. Georg, W. Kaplan, and L. Kaufman. 1963. CDC laboratory manual for medical mycology. PHS Publication No. 994, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- Araujo, Crystiane Rodrigues *et al.* Identificação das leveduras do gênero *Candida* por métodos manuais convencionais e pelo método cromogênico CHROMagar *cândida*, Goiânia, v. 34, n. 1, p. 37-42, jan/abr 2005.
- Almeida-Paes, R. *et al.* Immunoglobulins G, M, and A against *Sporothrix schenckii* exoantigens in patients with sporotrichosis before and during treatment with itraconazole. *Clinical and Vaccine Immunology*. v. 14, n. 9, p. 1149-1157, 2007.
- Attli, S. D. Importância e sistemática de fungos filamentosos. Campinas: Fundação Tropical de Pesquisa Tecnologia André Tosello, 1990.
- Beighton, Ludford, Clark, Brailsford, Pankhurst, Tinsley, Fiske, Lewis, Daly, Khalifa, Marren and Lynch. 1995. *J. Clin. Microbiol.* 33:3025.

- Biswas S, Dijk PV, Datta A. Environmental sensing and signal transduction pathways regulating morphopathogenic determinants of *Candida albicans*. *Microbiol Mol Biol R* 2007; 71(2): 348-376.
- Brown AJB, Gow NAR. Regulatory networks controlling *Candida albicans* morphogenesis. *Trends Microbiol* 1999; 7(8): 333-338.
- Boatto, Humberto Fábio et al. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. São Paulo, v. 29, n. 2, p. 80-4, 2007.
- Crespo-Erchiga, V. ; Gmez-Moyano, E. ; C, M. La pitiriasis versicolor y las levaduras del gÈnero *Malassezia*. *Actas Dermo-Sifilograficas*. v. 99, n. 10, p. 764-771, 2008.
- Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2001; 9(7): 327-335
- Chaves GM, Cavalvanti MAQ, Porto ALF. Pathogenicity characteristics of stocked and fresh yeast strains. *Braz J Microbiol* 2003; 34: 197-202.
- ChaffinWL, López-Ribot JL, Casanova M, Gozalbo D, Martínez JP. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. *Microbiol Mol Biol R* 1998; 62(1): 130-180.
- Colombo AL, Guimarães T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* spp. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(5): 599-607.
- Crampin H, Finley K, Geramid-Nejad M, Court H, Gale C, Berman J et al. *Candida albicans* hyphae have a Spitzenkörper that is distinct from the polarisome found in yeast and pseudohyphae. *J Cell Sci* 2005; 118(13): 2935-2947.
- Dazalan, Daniela et al. Comparação do perfil de suscetibilidade entre isolados clínicos de *Candida* spp. Orais e vulvovaginais no Sul do Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio Grande do Sul, v.47, n. 1, p.33-38, fev 2011.
- Ferraza, Magda Helena S H et al. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com Candidíase vulvovaginal em duas cidades do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Paraná, v. 27, n.2, p. 58-63, fev 2005.
- Fromtling, R.A. 1995. Mycology. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, and R.H. Tenover (ed.), *Manual of clinical microbiology*, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Forbes, Sahm and Weissfeld. 1998. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*, 10th ed. Mosby, Inc., St. Louis, Mo.
- Forche A, May G, Beckerman J, Kauffman S, Becker J, Magee PT. A system for studying genetic changes in *Candida albicans* during infection. *Fungal Genet Biol* 2003; 39: 38-50.
- Fromtling, R.A. 1995. Mycology. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, and R.H. Tenover (ed.), *Manual of clinical microbiology*, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Garcia, Antonio Luengo; Siqueira, Antonio Martins de. Isolamento, identificação e sorotipagem de *Candida albicans* a partir de secreção vaginal. *Revista Instituto Medicina Tropical de São Paulo*. São Paulo, v. 3, n. 4, p. 270-273, 1988.
- Knight SAB, Vilaire G, Lesuisse E, Dancis A. Iron acquisition from transferrin by *Candida albicans* depends on the reductive pathway. *Infec Immun* 2005; 73(9): 5482-5492.
- Kirkpatrick, Revankar, McAtee, Lopez-Ribot, Fothergill, McCarthy, Sanche, Cantu, Rinaldi and Patterson. 1998. *J. Clin. Microbiol.* 36:3007.
- Kwon-Chung and Bennett. 1992. *Medical mycology*. Lea & Febiger, Philadelphia, Pa.
- Kwon-Chung, K.J., and J.E. Bennett. 1992. *Medical mycology*. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Haley, L.D., J. Trandel, and M.B. Coyle. 1980. *Cumitech 11, Practical methods for culture and identification of fungi in the clinical microbiology laboratory*. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- Hube B. From commensal to pathogen: stage- and tissue-specific gene expression of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2004; 7: 336-341.
- Hromatka BS, Noble SM, Johnson AD. Transcriptional response of *Candida albicans* to nitric oxide and the role of the YHB1 gene in nitrosative stress and virulence. *Mol Biol Cell* 2005; 16: 4814-4826.

28. Jong AY, Stins MF, Huang S-H, Chen SHM, Kim KS. Traversal of *Candida albicans* across human blood-brain barrier in vitro. *Infect Immun* 2001; 69(7): 4536-4544.
29. Kwon-Chung, K.J., and J.E. Bennett. 1992. *Medical mycology*. Lea & Febiger, Philadelphia.
30. Larone, D.H. 2002. *Medically important fungi: a guide to identification*. 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
31. Lopes-Bezerra, L. M.; Schubach, A. O.; Costa, R. O. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. v. 78, n. 2, p. 293-308, 2006.
32. Levy, Carlos Emílio. *Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde*. São Paulo: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004. v.1, p. 12-20, 64. 59
33. Lorian (ed.). 1996. *Antibiotics in laboratory medicine*, 4th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, Md.
34. MacFaddin, J.F. 1985. *Media for isolation-cultivation-identification-maintenance of medical bacteria*. vol. I. Williams & Wilkins, Baltimore.
35. Menezes EA, Guerra ACP, Rodrigues RCB, Peixoto MMLV, Lima LS, Cunha FA. Isolamento de *Candida* spp. no mamilo de lactantes do banco de leite humano da universidade federal do ceará e teste de suscetibilidade a antifúngicos. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(5): 299-305.
36. Menezes EA, Cavalcante MS, Farlas RB, Teixeira AB, Pinheiro FG, Bezerra BP *et al*. Frequência e atividade enzimática de *Candida albicans* isoladas da mucosa bucal de crianças de uma creche da prefeitura de fortaleza. *J Bras Patol Med Lab* 2005; 41(1): 9-13.
37. Monge RA, Román E, Nombela C, Pla J. The MAP kinases signal transduction network in *Candida albicans*. *Microbiology* 2006; 152: 905-912.
38. Miotto, Nadiesca Maria Lazzari *et al*. Métodos laboratoriais de identificação do fungo *Candida* spp. *Revista da Faculdade de Odontologia*. Passo Fundo, v. 9, n. 1, p. 27-33, jan./jun 2004.
39. Naglik JR, Challacombe J, Hube B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiol Mol Biol R* 2003; 67(3): 400-428.
40. Odds FC. Effects of temperature on anti-*Candida* activities of antifungal antibiotics. *Antimicrob Agents Ch* 1993; 37(4): 685-691.
41. Odds and Bernaerts. 1994. *J. Clin. Microbiol.* 32:1923.
42. Odds, Van Nuffel and Dams. 1998. *J. Clin. Microbiol.* 36:2869.
43. Ontário, Yuri. Imagem de *Candida albicans*, crescimento em ágar Sbouraud. Disponível em: Acessado em: 29 de Nov. 2015.
44. Pagano, Levine and Trejo. 1958. *Antibiot. Ann.* 1957-1958:137.
45. Peixoto, Juliana Vieira *et al*. *Candidíase: uma revisão de literatura*. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research-BJSCR*. Minas Gerais, v. 8, n. 2, p. 75- 82, set/nov 2014.
46. Pfaller MA, Diekema DA. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20(1): 133-163.
47. Reisner, Woods, Thompson, Larone, Garcia and Shimizu. 1999. *In Murray, Baron, Pfaller, Tenover and Yolken (ed.)*, *Manual of clinical microbiology*, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
48. Rodrigues, Marcio Tavares *et al*. Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Minas Gerais, v. 35, n. 12, p. 554-61, 2013.
49. Rosa, Maria Inês da; Rumel, Davi. Fatores associados à Candidíase Vulvovaginal: Estudo exploratório. *Revista RBGO, Santa Catarina*, v. 26, n. 1, p. 65-70, jan. 2004.
50. Richardson, M.D.; Warnock, D.W. - *Fungal infection: diagnosis and management*. Oxford: Blackwell, 1993
51. Sabouraud, R. 1892. Contribution a l'etude de la trichophytie humaine. Etude clinique, microscopique et bacteriologique sur la pluralité des trichophyton de l'homme. *Ann. Dermatol. Syphil.* 3: 1061-1087.
52. Soll DR, Lockhart SR, Zhao R. Mating and virulence of *Candida albicans*. *Mycologist* 2003; 17: 64-69.
53. Soll DR, Lockhart SR, Zhao R. Relationship between Switching and Mating in *Candida albicans*. *Eukaryotic Cell* 2003; 2(3): 390-397.
54. Sudbery P, Gow N, Berman J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends Microbiol* 2004; 12(7): 313-324.
55. Sutton, D.A. 2003. Specimen collection, transport, and processing: mycology. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
56. Summerbell, R.C. 2003. *Trichophyton, Microsporium, Epidermophyton*, and agents of superficial mycoses. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
57. Schoofs, Odds, Coleblunders, Ieven and Goossens. 1997. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 16:296.
58. Romani L, Bistoni F, Puccetti P. Adaptation of *Candida albicans* to the host environment: the role of morphogenesis in virulence and survival in mammalian hosts. *Curr Opin Microbiol* 2003; 6: 338-343.
59. Valle, A. C. F. *et al*. Micoses superficiais e cutâneas. In: Coura, J. R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
60. Whiteway M, Bachewich C. Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu Rev Microbiol* 2007; 61: 529-553.
61. Sutton, D.A. 2003. Specimen collection, transport, and processing: mycology. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
62. Summerbell, R.C. 2003. *Trichophyton, Microsporium, Epidermophyton*, and agents of superficial mycoses. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). *Manual of clinical microbiology*, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
63. Vall, Isabel C C; Almeida Filho, Gutemberg L. Editorial: Abordagem Atual da Candidíase Vulvovaginal. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Rio de Janeiro, v.13, n. 4, p. 3-5, 2001.



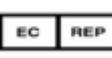
Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda

CNPJ 76.619.113/0001-31
Insc. Estadual 1370012926
Rua Casimiro de Abreu, 521
Pinhais/PR CEP 83.321-210
Telefone (41) 3661-9000
www.laborclin.com.br

Responsável Técnico:

Maire Wakamori – CRF/PR-20176
Serviço de Assessoria ao Cliente
SAC 0800-0410027
sac@laborclin.com.br

ANEXO 1 – LISTA DE SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS

	Código do produto		Número de lote
	Número de série		Fabricante
	Consultar instruções para utilização		Validade
	Temperatura de armazenagem (limite de temperatura)		Produto para saúde para diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada		Representante autorizado na Comunidade Européia
	Quantidade suficiente para <n> ensaios		Frágil, manusear com cuidado
	Esterilizado utilizando técnicas assépticas de processamento		Esterilização utilizando óxido de etileno
	Esterilização utilizando irradiação		Esterilizado utilizando vapor ou calor seco.
	Risco biológico		Cuidado. Importante consultar instruções de uso.
	Controle		Controle Negativo
	Controle Positivo		Manter seco
	Manter afastado da luz solar e longe do calor		Somente para avaliação de desempenho
	Não utilizar		Não reesterilizar

Fonte: ABNT NBR ISO 15223-1 – Terceira edição (24.08.2022)