

Candidemia em unidade materno infantil de referência: aspectos clínico-epidemiológicos e fatores de risco em prematuros com peso inferior a 1.500 g

Candidemia in a reference center for maternal and infant health: clinical and epidemiological features and risk factors in premature infants weighing less than 1,500 g

Candidemia en unidad materno infantil de referencia: aspectos clínico-epidemiológicos y factores de riesgo en prematuros con peso inferior a 1.500 g

Aurimery Gomes Chermont
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Cristiane Akina Monma
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Renata Aben-Athar Rodrigues
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Raísa Elena Tavares Pinheiro
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

Felícia Benevides Praxedes
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Lígia Cristine Cardoso do Nascimento
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil

RESUMO

A candidemia é a segunda infecção hospitalar que mais frequentemente piora o curso clínico dos prematuros, possuindo índices de mortalidade variando entre 15 e 59%. Portanto, o presente estudo teve como objetivo identificar aspectos clínico-epidemiológicos e fatores de risco para candidemia em pré-termos com peso ao nascer inferior a 1.500 g. Do total de 231 prontuários, estudou-se 22 de bebês com hemocultura positiva para *Candida* spp. no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2012. Dos 22 prematuros que desenvolveram infecção, a espécie mais frequente foi *Candida parapsilosis*, acometendo 12 (54,5%) bebês. O peso ao nascer médio foi de 1.217 g, todos os recém-nascidos necessitaram de cateter venoso central e 21 (95%) de ventilação mecânica. Concluiu-se que ainda é baixa a frequência de candidíase invasiva no hospital estudado, porém com alta mortalidade em neonatos abaixo de 1.500 g que apresentaram como fatores de risco associados: presença de cateter venoso central, uso de ventilação mecânica e nutrição parenteral total.

Palavras-chave: Recém-Nascido de Muito Baixo Peso; Candidemia; Fatores de Risco.

INTRODUÇÃO

A infecção fúngica é uma condição frequente no período neonatal, acometendo, preferencialmente, os recém-nascidos de muito baixo peso submetidos a procedimentos invasivos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. A candidemia é a segunda infecção hospitalar que mais frequentemente complica o curso clínico de neonatos pré-termo, especialmente aqueles que apresentam doença de base. Os índices de mortalidade internacional dessas infecções são significativos, variando entre 15 e 59%, apesar dos avanços na abordagem terapêutica^{1,2,3,4}.

O principal agente etiológico da candidíase neonatal é a *Candida albicans*, que constitui pelo menos 60% das espécies de *Candida* isoladas em amostras clínicas. A epidemiologia da infecção, porém, vem sofrendo mudanças com o aumento do número de casos relacionados a espécies de *C. não albicans*^{5,6,7,8}.

O desenvolvimento de uma estratégia de prevenção faz-se necessário, porém é um desafio porque os procedimentos, em sua maioria, são de grande relevância para a sobrevivência dos pacientes e, ao mesmo tempo, são fatores de risco para a infecção invasiva por fungos^{9,10}.

Pode-se entender que a qualidade de um serviço também é determinada pela prática de investigação microbiológica, visando o controle da infecção hospitalar¹¹. Nesse contexto, quando o público-alvo compreende recém-natos prematuros, as complicações, incluindo as infecciosas, podem culminar em atraso no desenvolvimento neurológico, restrição do crescimento e morte^{12,13}.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Aurimery Gomes Chermont
Rodovia Mario Covas, 1426. Condomínio Green Garden, casa 1.
Bairro: Coqueiro
CEP: 67015-000 Ananindeua-Pará-Brasil
Tel.: +55 (91) 98135-1225
E-mail: achemont@supeerig.com.br

Portanto, este estudo objetivou identificar os aspectos clínico-epidemiológicos e os fatores de risco para candidemia em recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1.500 g, em um hospital privado materno infantil de referência na Amazônia.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará (CEP-ICS/UFPA), número do parecer 157122, aprovado no dia 27 de novembro de 2012.

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e observacional, a partir de 231 nascimentos com peso abaixo de 1.500 g, sendo analisados somente 22 prontuários que continham hemocultura positiva para *Candida* spp., internados na UTI Neonatal no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2012. Para a análise quantitativa e descritiva dos dados, foram utilizados os programas Microsoft Office Excel 2010 e Microsoft Office Word 2010.

RESULTADOS

Dos 231 neonatos avaliados, somente 22 desenvolveram a infecção sistêmica com hemocultura positiva para espécies de *Candida*, representando uma frequência de 9,52%.

A idade gestacional média foi de 30,42 semanas, com desvio padrão de 1,92. Quanto ao peso ao nascer, a média foi de 1.217 g, com desvio padrão de 214,26.

Em relação à frequência de cada espécie de fungo nas amostras estudadas, a *C. parapsilosis* foi a mais frequente, comentando 12 (54%) bebês. Em seguida, aparecem as espécies *C. albicans* e *C. famata*, cada uma com quatro (18%) casos. Finalmente, os agentes menos identificados foram *C. tropicalis* e *C. guilliermondii*, com um (5%) neonato atingido por cada espécie.

Acerca dos fatores de risco implicados na infecção sistêmica por fungos, estão ilustrados na tabela 1, conforme a frequência encontrada para cada tipo de procedimento de suporte utilizado na UTI Neonatal.

Tabela 1 – Frequência de infecção fúngica segundo procedimentos de suporte na UTI Neonatal e média de dias de uso

Intervenção	N=22	%	Média de dias	Desvio padrão
Acesso periférico	10	45,45	12,60	8,22
Cateter umbilical	22	100,00	8,39	7,17
Cateter central de inserção periférica	21	95,45	40,60	24,99
Ventilação mecânica	21	95,45	30,40	16,70
Pressão positiva contínua na via aérea	14	63,78	9,71	5,58
Nutrição parenteral prolongada	21	95,45	35,90	21,22

Fonte: Banco de dados.

Quanto ao desfecho clínico, 15 (68,18%) dos infectados evoluíram para óbito, com média de 52,5 dias de internação.

DISCUSSÃO

A frequência de fungemia na população estudada de 9,52% foi concordante com a pesquisa realizada por Benjamin et al¹⁴ que, ao estudarem 1.515 recém-nascidos com menos de 1.000 g, encontraram que 9,0% da população estudada era acometida por infecção invasiva por *Candida*, documentada por meio de hemocultura. Por outro lado, no estudo de Ali et al¹⁵, detectou-se uma frequência de 12,8%, considerando todos os prematuros, independente do peso.

No estudo conduzido por Ariff et al¹⁶, a idade gestacional média dos neonatos com candidíase invasiva foi de 30 semanas, coincidindo com o encontrado no presente estudo (média de 30,41 semanas). Borges et al¹ concluíram, em suas pesquisas, que a idade gestacional entre 26 e 30 semanas está intimamente relacionada à colonização por fungos e, conseqüentemente, a um maior número de infecção invasiva por estes agentes.

Ao avaliar os casos de candidíase sistêmica em UTI Neonatal, Oliveira et al¹⁷ verificaram que 79,5% apresentavam peso de nascimento inferior a 2.500 g, concordante com a média do peso ao nascer do presente estudo. Tal achado pode ser explicado pelo fato do sistema imunológico desses recém-nascidos de muito baixo peso e de extremo baixo peso ainda apresentar-se imaturo ao nascimento, facilitando a candidemia hematogênica.

De acordo com Xavier et al⁷, os fatores de risco mais implicados com a infecção sistêmica por fungos, na amostra que estudaram, foram: cateter venoso central (100%) e ventilação mecânica (100%); tempo de internação hospitalar superior a 15 dias (80%); e nutrição parenteral prolongada (92%). Estes achados são semelhantes à amostra da presente pesquisa, na qual se encontrou, respectivamente: 100% e 95,45%; 100%; e 95,45% dos casos.

Quanto à frequência de cada espécie de fungo nas amostras do presente estudo, *C. parapsilosis* foi a mais frequente (54,5%), discordando dos estudos de Haan et al¹⁸ e Soares et al¹⁹, os quais afirmam que a espécie de fungo mais encontrada em UTI Neonatal ainda é a *C. albicans*. O aumento na incidência de infecção por *C. parapsilosis* pode ser explicado pelo fato de sua transmissão ocorrer sem pré-colonização, podendo ser transmitida horizontalmente ou pelo contato com as mãos dos prestadores de cuidados de saúde^{20,21}. Diferentemente de *C. albicans* que geralmente é precedida de colonização para desenvolver a doença invasiva. Além disso, segundo Trofa et al²², esses microrganismos possuem afinidade com dispositivos intravasculares e próteses.

Do total de 22 casos analisados, 15 (68,18%) tiveram óbito como desfecho final. De outro modo, no estudo de Swanson et al²³ foi encontrada uma mortalidade de 20,5%. Benjamin et al¹⁴, ao estudarem a

epidemiologia da fungemia em neonatos, encontraram altos índices de mortalidade em suas pesquisas (34%). Essas distintas, porém elevadas taxas de mortalidade, podem ser explicadas pela prematuridade associada a procedimentos invasivos, como cateter venoso central e ventilação mecânica, além do uso de nutrição parenteral. Estes, segundo estudos de Paiva et al²⁴, Herrmann et al²⁵ e Leal et al²⁶, atuam como fatores de risco, favorecendo a infecção por patógenos oportunistas.

CONCLUSÃO

Concluiu-se que ainda é baixa a frequência de infecção por candidíase invasiva, porém com alta mortalidade em neonatos abaixo de 1.500 g que

apresentaram como fatores de risco associados: presença de cateter venoso central, nutrição parenteral total e internação prolongada. Alguns destes são itens necessários nos cuidados clínicos ao prematuro internado em UTI, no entanto podem ser modificados e melhor manejados em lugares com altos níveis de candidemia. Outros, como a baixa idade gestacional e o baixo peso ao nascer, podem ser evitados por meio de melhorias e ampliação do pré-natal e atuação de equipe multidisciplinar no manejo destes pacientes.

AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem ao hospital terciário que disponibilizou acesso às informações médicas dos neonatos em estudo.



Candidemia in a reference center for maternal and infant health: clinical and epidemiological features and risk factors in premature infants weighing less than 1,500 g

ABSTRACT

Candidemia is the second hospital infection that worsens most frequently the clinical course of premature infant, with mortality rates ranging from 15 to 59%. Therefore, the current study aimed to identify clinical and epidemiological features and risk factors for candidemia in preterm infants with birth weight less than 1,500 g. Of the total of 231 records, 22 infants with positive blood culture for *Candida* spp. were studied in the period from January 2008 to December 2012. Of the 22 preterm infants who developed infection, the most frequent species was *Candida parapsilosis* affecting 12 (54.5%) babies. The average birth weight was 1,217 g, all newborns need a central venous catheter and 21 (95%) need a mechanical ventilation. It was concluded that the frequency of invasive candidiasis is still low in the studied hospital, but with high mortality in neonates below 1,500 g who presented as risk factors: the presence of central venous catheter, mechanical ventilation and total parenteral nutrition.

Keywords: Infant, Very Low Birth Weight; Candidemia; Risk Factors.

Candidemia en unidad materno infantil de referencia: aspectos clínico-epidemiológicos y factores de riesgo en prematuros con peso inferior a 1.500 g

RESUMEN

La candidemia es la segunda infección hospitalaria que más frecuentemente empeora el curso clínico de los prematuros, con índices de mortalidad variando entre 15 y 59%. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo identificar aspectos clínico-epidemiológicos y factores de riesgo para candidemia en pretérminos con peso al nacimiento, inferior a 1.500 g. Del total de 231 historiales, se estudiaron 22 de bebés con hemocultivo positivo para *Candida* spp. en el período de enero de 2008 a diciembre de 2012. De los 22 prematuros que desarrollaron infección, la especie más frecuente fue *Candida parapsilosis* acometiendo a 12 (54,5%) bebés. El peso medio al nacer fue de 1.217 g, todos los recién nacidos necesitaron de catéter venoso central y 21 (95%) de ventilación mecánica. Se concluyó que aún es baja la frecuencia de candidiasis invasora en el Hospital estudiado, aunque con alta tasa de mortalidad en neonatos por debajo de 1.500 g que presentaron como factores de riesgo asociados: presencia de catéter venoso central, uso de ventilación mecánica y nutrición parenteral total.

Palabras clave: Recién Nacido de Muy Bajo Peso; Candidemia; Factores de Riesgo.



REFERÊNCIAS

- 1 Borges MR, Soares LR, Brito CS, Brito DVD, Abdallah VOS, Gontijo Filho PP. Fatores de risco associados à colonização por *Candida* spp em neonatos internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal brasileira. Rev Soc Bras Med Trop. 2009 jul-ago;42(4):431-5.
- 2 Gondim BA, Brito DVD, Brito CS, Dolinger EJO, Abdallah VOS, Gontijo Filho PP. Fatores de risco para colonização e sepse por *Candida albicans* e *Candida* não *albicans* em neonatos críticos. Arq Cienc Saude. 2009 jul-set;16(3): 105-9.

- 3 Spiliopoulou A, Dimitriou G, Jelastopulu E, Giannakopoulos I, Anastassiou ED, Christofidou M. Neonatal intensive care unit candidemia: epidemiology, risk factors, outcome, and critical review of published case series. *Mycopathologia*. 2012 Apr;173(4):219-28.
- 4 Branco JAV. Estudo molecular da resistência antifúngica de *Candida parapsilosis* [dissertação]. Aveiro (AV): Universidade de Aveiro; 2012.
- 5 Blyth CC, Chen SC, Slavin MA, Serena C, Marriot D, Ellis D, et al. Not just little adults: candidemia epidemiology, molecular characterization, and antifungal susceptibility in neonatal and pediatric patients. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):1360-8.
- 6 Cahan H, Deville JG. Outcomes of neonatal candidiasis: the impact of delayed initiation of antifungal therapy. *Int J Pediatr*. 2011;2011(813851):1-6.
- 7 Xavier PCN, Chang MR, Nunes MO, Palhares DB, Silva RA, Bonfim GF, et al. Candidemia neonatal, em hospital público do Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 set-out;41(5):459-63.
- 8 Pinhat EC, Borba MGS, Ferreira ML, Ferreira MA, Fernandes RK, Nicolaou SK, et al. Colonização fúngica em recém-natos de muito baixo peso: um estudo de coorte. *J Pediatr*. 2012 mai-jun;88(3):211-6.
- 9 Healy CM, Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Fluconazole prophylaxis in extremely low birth weight neonates reduces invasive candidiasis mortality rates without emergence of fluconazole-resistant candida species. *Pediatrics*. 2008 Apr;121(4):703-10.
- 10 Manzoni P, Mostert M, Jacqz-Aigrain E, Stronati M, Farina D. Colonização por *Candida* no berçário. *J Pediatr*. 2012 mai-jun;88(3):187-90.
- 11 Fernando FSL, Ferreira AM, Colombo TE, Rubio FG, Almeida MTG. Contaminação por fungos antes e após limpeza e desinfecção de colchões hospitalares. *Acta Paul Enferm*. 2013;26(5):485-91.
- 12 Corrêa Junior MD, Patricio EC, Felix LR. Intervenções obstétricas no parto pré-termo: revisão da literatura e atualização terapêutica. *Rev Med Minas Gerais*. 2013 jul-set;23(3):323-9.
- 13 Hundalani S, Pammi M. Invasive fungal infections in newborns and current management strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013 Jul;11(7):709-21.
- 14 Benjamin DK, Stoll BJ, Gantz MG, Walsh MC, Sánchez P, Das A, et al. Neonatal candidiasis: epidemiology, risk factors, and clinical judgment. *Pediatrics*. 2010 Oct;126(4):865-73.
- 15 Ali GY, Algohary EH, Rashed KA, Almoghanum M, Khalifa AA. Prevalence of *Candida* colonization in preterm newborns and VLBW in neonatal intensive care unit: role of maternal colonization as a risk factor in transmission of disease. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;25(6):789-95.
- 16 Ariff S, Saleem AF, Soofi SB, Sajjad R. Clinical spectrum and outcomes of neonatal candidiasis in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Mar;5(3):216-23.
- 17 Oliveira MLA, Veronesi CL, Goulard LS. Caracterização de recém-nascidos com hemoculturas positivas internados em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Eletr Gestao Saude*. 2012;3(2):717-29.
- 18 Haan TR, Beckers L, Jonge RCJ, Spanjaard L, Toledo LV, Patkrt D, et al. Neonatal gram negative and *Candida* sepsis survival and neurodevelopmental outcome at the corrected age of 24 months. *PLoS One*. 2013 Mar;8(3):e59214.
- 19 Soares LPMA, Oliveira RT, Carneiro ICRS. Infecções da corrente sanguínea por *Candida* spp. em unidade neonatal de hospital de ensino da Região Norte do Brasil: estudo dos fatores de risco. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2013 set;4(3):19-24.
- 20 Van Asbeck EC, Huang YC, Markham AN, Clemons KV, Stevens DA. *Candida parapsilosis* fungemia in neonates: genotyping results suggest healthcare workers hands as source, and review of published studies. *Mycopathologia*. 2007 Dec;164(6):287-93.
- 21 Benjamin DK, DeLong E, Cotten CM, Garges HP, Steinbach WJ, Clark RH. Mortality following blood culture in premature infants: increased with Gram-negative bacteremia and candidemia, but not Gram-positive bacteremia. *J Perinatol*. 2004 Mar;24(3):175-80.
- 22 Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clinical Microbiol Rev*. 2008 Oct;21(4):606-25.
- 23 Swanson JR, Gurka MJ, Kaufman DA. Risk factors for invasive fungal infection in premature infants: enhancing a targeted prevention approach. *J Ped Infect Dis*. 2014 Mar;3(1):49-56.
- 24 Paiva BSR, Fioretto JR, Paiva CE, Bonatto RC, Carpi MF, Ricchetti SMQ, et al. Caracterização venosa central em crianças internadas em unidade de terapia intensiva pediátrica: complicações. *Rev Paul Pediatr*. 2006 mar;24(1):35-41.
- 25 Herrmann DMML, Amaral LMB, Almeida SC. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal tardia em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Pediatrics*. 2008;30(4):228-36.
- 26 Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza EP, et al. Risk factor and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jun;12(48):1-9.