

# ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LA CANDIDIASIS EN NEONATOS\*

## MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF CANDIDIASIS IN NEONATALS

Cruz N. Rodríguez,<sup>1</sup> Alfonso J. Rodríguez-Morales,<sup>2</sup> Ada García,  
<sup>1</sup> Bileida Pastran, <sup>1</sup> Pilar Meijomil, <sup>1</sup> Ivette Jiménez, <sup>1</sup> Vanessa Ferrer.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lab. Microbiología, Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela;

<sup>2</sup>Instituto Experimental José Witremundo Torrealba, NURR-ULA, Trujillo.

<sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida; Venezuela.

\*Email: ajrodriguezmd@hotmail.com

### RESUMEN

Las infecciones nosocomiales por especies de *Candida spp.* en neonatos se han incrementado en frecuencia en los últimos años en muchos lugares, especialmente en infantes de bajo peso al nacer, siendo infecciones que pueden complicarse e incluso llevar a la sepsis del paciente.

Objetivo: Por estas razones se llevó a cabo un estudio para determinar las características epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones por *Candida spp.* en neonatos admitidos en el Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela, en el período 1995-2003.

Material y Métodos: A partir de todas las muestras de neonatos con sospecha de infecciones por *Candida spp.* enviadas al laboratorio de Microbiología, se cultivaron, aislaron e identificaron por métodos convencionales las cepas de *Candida spp.* Para el manejo de la data microbiológica se usó el software WHONET 5.0 así como Excel, y para el análisis estadístico el programa Epi Info v.6.0.

Resultados: En el período de estudio se evaluaron 60 neonatos con candidiasis. La edad promedio de los mismos fue  $6,1 \pm 5,8$  días; siendo un 82,8% menores de 10 días y correspondiendo 54,1% al sexo masculino y 45,9% al femenino ( $p > 0,05$ ). El 50,0% procedía de los servicios de hospitalización pediátrica ( $p < 0,05$ ), 18,8% servicios quirúrgicos y 15,6% de cuidados intensivos, entre otros. Desde el punto de vista clínico las cepas de *Candida spp.* fueron aisladas a partir de infecciones urinarias (38,5%), catéteres vasculares (24,6%), candidemias (16,9%), entre otras ( $p > 0,05$ ). La etiología de dichas infecciones fue: 49,23% por *Candida albicans*, 49,23% por *Candida spp.* y 1,54% por *Candida parapsilosis* ( $p > 0,05$ ).

Discusión: Las candidiasis en neonatos se clasifican en: candidiasis de inicio temprano o infecciones maternofetales, y de inicio tardío, primitivas o nosocomiales. *Candida albicans* es la especie predominante de las infecciones maternofetales, en tanto que *C. parapsilosis* es predominante en infecciones nosocomiales. En este estudio casi un 50% correspondió a *C. albicans*, solo demostrando *C. parapsilosis* en menos de 2% de las cepas identificadas, ambas especies son sensibles al fluconazol, droga de elección en estos casos. Igualmente, en esta serie evaluada, la infección urinaria por *Candida* fue la forma más frecuente de candidiasis, especialmente en cuidados intensivos, siendo más frecuente a edades más tempranas.

**Palabras Clave:** Candidiasis, *Candida*, Neonatos.

### ABSTRACT

Nosocomial infections due to *Candida spp.* in neonates have been increasing in frequency in last year at many places, particularly in low-birth weight children, being infections that could be complicated and even lead to sepsis in the patients.

Objectives: For these reasons we made out a study to determinate the epidemiological and microbiological features of infections due to *Candida spp.* in neonates admitted at Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela, during 1995-2003.

Material and Methods: From all samples taken from neonates with suspicion of infections due to *Candida spp.* sent to the Microbiology lab, these were cultured, organisms isolated and identified by conventional methods looking for *Candida spp.* For the management of microbiological data we used the software WHONET 5.0 and Excel, and Epi Info v.6.0 for statistics.

Results: During the study period we evaluated 60 neonates with candidiasis. Mean age was  $6.1 \pm 5.8$  days; 82.8% were less than 10 days and corresponding 54.1% to boys and 45.9% to girls ( $p > 0.05$ ). The 50.0% proceeded from pediatric hospitalization wards ( $p < 0.05$ ), 18.8% surgical services and 15.6% from ICU, among others. Clinically, strains of *Candida spp.* were isolated from UTI (38.5%), vascular catheters (24.6%), candidemias (16.9%), among others ( $p > 0.05$ ). Etiology of those infections was: 49.23% *Candida albicans*, 49.23% *Candida spp.* and 1.54% *Candida parapsilosis* ( $p > 0.05$ ).

Discussion: Candidiasis in neonates is classified in: candidiasis of early beginning or maternal-fetal infections, and of delayed onset, primitives or nosocomials. *Candida albicans* is the predominant species in the first one, whilst *C. parapsilosis* in the second one. In this study almost 50% corresponded to *C. albicans*, with *C. parapsilosis* in less than 2% of identified strains, both species are susceptible to fluconazole, choice drug in these cases. In the same way, in this serie, UTI due to *Candida* was the most frequent form of candidiasis, especially at ICU, being more frequent in younger patients.

**Key Words:** Candidiasis, *Candida*, Neonates.

\*Trabajo a presentar en el II Congreso Iberoamericano de Neonatología, Juan Griego, Isla de Margarita, Nueva Esparta, Venezuela, Junio 29 – Julio 2, 2005.

Recibido: enero 2005. Aprobado: abril 2005

Versión final: abril 2005

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones nosocomiales por especies de *Candida spp.* en neonatos se han incrementado en frecuencia en los últimos años en muchos lugares, particularmente considerando el descubrimiento de nuevas especies de *Candida* (como por ejemplo *C. dubliniensis*) y el establecimiento de algunas especies que ahora se han encontrado produciendo infecciones en el ser humano,(1-9) especialmente en infantes de bajo peso al nacer así como en inmunosuprimidos, (10-11) siendo infecciones que pueden complicarse e incluso llevar a la sepsis y otras complicaciones clínicas del paciente, incluso la muerte.(12)

Las infecciones nosocomiales son una importante causa de morbi y mortalidad en pacientes neonatos.(1-9). Diversas cepas de *Cándida* son las responsables del 5-20% de las infecciones en neonatos de bajo peso de acuerdo a diversas series,(10-12) con una tasa de mortalidad que oscila entre un 25-60%. (1-12) Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una sepsis por *Candida* en este grupo de población se encuentran: intubación prolongada, nutrición parenteral, utilización de un catéter central, antibióticos, corticoides y teofilina, siendo la colonización por *Cándida* el factor de riesgo más importante de enfermedad invasiva.(13-18)

Debido a la eficacia de fluconazol en prevenir la colonización y sepsis por *Cándida* en adultos y niños inmunocomprometidos, así como a su eficacia en el tratamiento de candidiasis sistémicas en neonatos de bajo peso, se ha propuesto la profilaxis con este antifúngico para prevenir la colonización en neonatos con peso inferior a 1,5 Kg.(13,17)

En Latinoamérica, y particularmente en Venezuela existen pocos estudios al respecto, donde se evalúen las características en el tiempo de las infecciones por *Candida* en neonatos.

Por estas razones se llevó a cabo un estudio para determinar las características epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones por *Candida spp.* en neonatos admitidos en el Hospital General del Oeste, Caracas, Venezuela, en el período 1995-2003.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A partir de todas las muestras de neonatos con sospecha de infecciones por *Candida spp.* enviadas al laboratorio de Microbiología, se cultivaron, aislaron e identificaron por métodos convencionales las cepas de *Candida spp.*

### Objetivos:

El objetivo general del trabajo fue estudiar las características clinico-epidemiológicas de la candidiasis en neonatos admitidos en el Hospital General del Oeste en el período 1995-2003.

### Hipótesis:

La candidiasis representa un serio problema infeccioso en los neonatos evaluados en el Hospital General del Oeste, donde su incidencia debe estar incrementándose significativamente produciendo diversas manifestaciones clínicas.

### Manejo de la Data:

Para el manejo de la data microbiológica se usó el software WHONET 5.0 así como Excel, y para el análisis estadístico el programa Epi Info v.6.0 y SPSS 10.0, con un nivel de confianza de 95%, p significativa <0,05.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el período de estudio se evaluaron 60 neonatos con candidiasis. De los mismos se aislaron 61 cepas de *Candida*.

Se observó un incremento significativo en la incidencia candidiasis neonatal a lo largo del período estudio (p=0,009) (Figura 1).

La edad promedio de los pacientes fue 6,1 ± 5,8 días; siendo un 82,8% menores de 10 días (Figura 2) y correspondiendo 54,1% al sexo masculino y 45,9% al femenino (p>0,05). El 50,0% procedía de los servicios de hospitalización pediátrica (p<0,05), 18,8% servicios quirúrgicos y 15,6% de cuidados intensivos, entre otros.

Desde el punto de vista clínico las cepas de *Candida spp.* fueron aisladas a partir de infecciones urinarias (38,5%), catéteres vasculares (24,6%), candidemias (16,9%), entre otras (p>0,05) (Figura 3). La etiología de dichas infecciones fue: 49,23% por *Candida albicans*, 49,23% por *Candida spp.* y 1,54% por *Candida parapsilosis* (p>0,05) (Figura 4).

## CONCLUSIONES

Las candidiasis en neonatos se clasifican en: candidiasis de inicio temprano o infecciones materno-fetales, y de inicio tardío, primitivas o nosocomiales.(2)

*Candida albicans* es la especie predominante de las infecciones materno-fetales, en tanto que *C. parapsilosis* es predominante en infecciones nosocomiales.(2)

En este estudio casi un 50% correspondió a *C. albicans*, solo demostrando *C. parapsilosis* en menos

de 2% de las cepas identificadas, ambas especies son sensibles al fluconazol, droga de elección en estos casos.(13)

Igualmente, en esta serie evaluada, la infección urinaria por *Candida* fue la forma más frecuente de candidiasis, especialmente en cuidados intensivos, siendo más frecuente a edades más tempranas.(14-16)

Dada la severidad que estas infecciones pueden representar y la emergencia de resistencia a drogas antifúngicas por parte de diferentes especies de *Candida*,(17,18) es importante realizar periódicamente estudios de vigilancia, así como de susceptibilidad en centros de referencia.

### AGRADECIMIENTOS

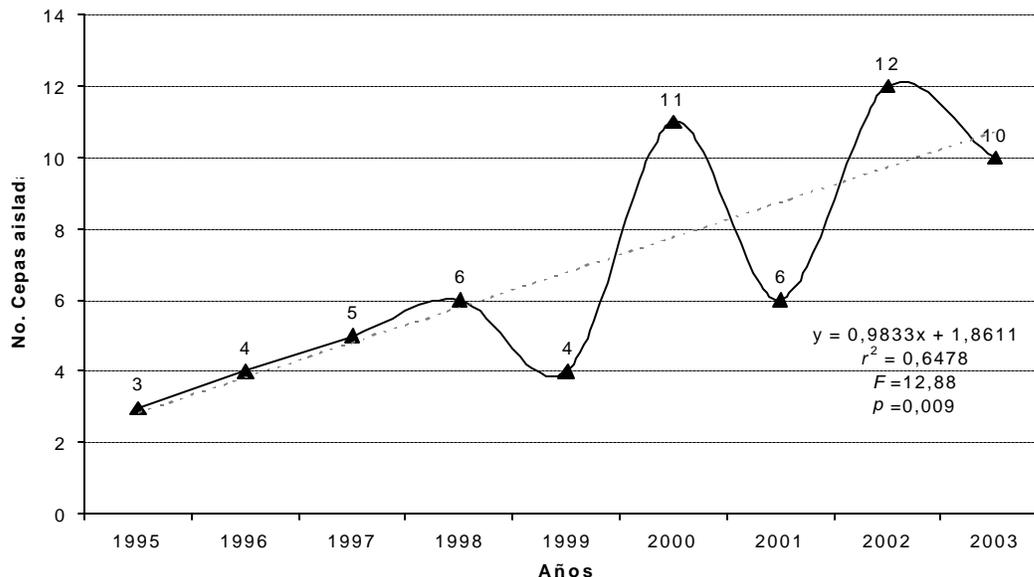
Este trabajo fue presentado en el II Congreso Iberoamericano de Neonatología gracias al apoyo del Colegio de Médicos del Distrito Metropolitano de Caracas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

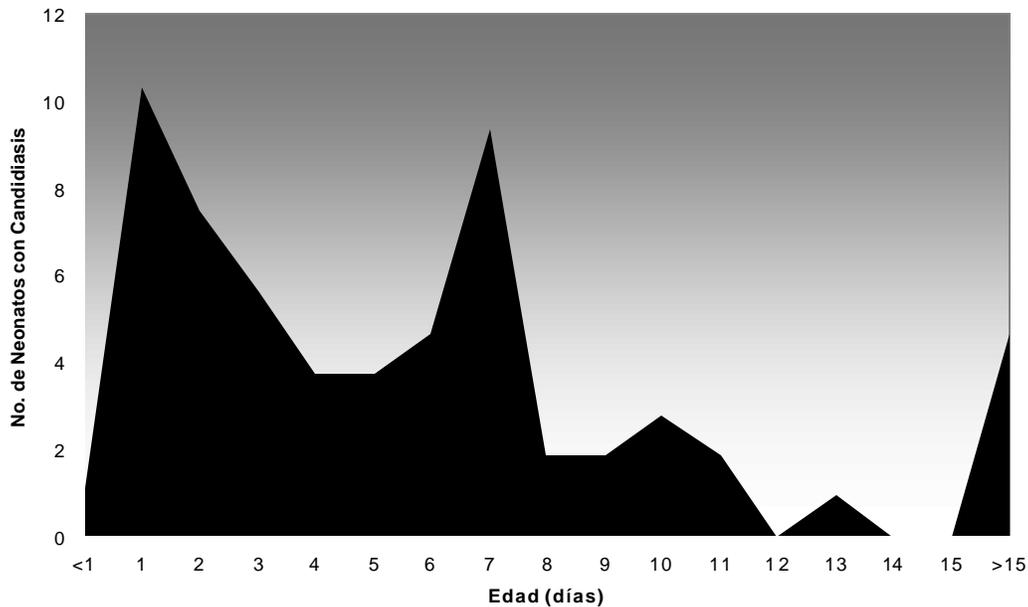
AUJARD Y, FARNOUX C, LEFEVRE S, MAURY L, DELEZOIDE AL, MARIANI-KURKDJIAN P. *Candida* infections in newborns. *Arch Pediatr*. 10 Suppl 5:569s-574s, 2003.  
 BAILEY JE, ELLIS FJ. Neonatal candidiasis: ophthalmologic infection. *Semin Perinatol*. 27:401-5, 2003.  
 BENJAMIN DK JR, GARGES H, STEINBACH WJ. *Candida*

bloodstream infection in neonates. *Semin Perinatol*. 27:375-83, 2003.  
 CHAPMAN RL, FAIX RG. Invasive neonatal candidiasis: an overview. *Semin Perinatol*. 27:352-6, 2003.  
 CHAPMAN RL. *Candida* infections in the neonate. *Curr Opin Pediatr*. 15:97-102, 2003.  
 CHOWDHARY A, BECKER K, FEGELER W, GUGNANI HC, KAPOORL, RANDHAWA VS, MEHTA G. An outbreak of candidemia due to *Candida tropicalis* in a neonatal intensive care unit. *Mycoses*. 46:287-92, 2003.  
 DURAN E, RAMIREZ DE OCARIZ I, VENTURA P, GIL J, RUBIO C. Candidemia: *Candida parapsilosis* in a neonatology unit. *Rev Iberoam Micol* 22:64, 2005.  
 FAIX RG, CHAPMAN RL. Central nervous system candidiasis in the high-risk neonate. *Semin Perinatol*. 27:384-92, 2003.  
 FRATTARELLI DA, REED MD, GIACCIAGP, ARANDA JV. Antifungals in systemic neonatal candidiasis. *Drugs*. 64:949-68, 2004.  
 KARLOWICZ MG. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Semin Perinatol*. 27:393-400, 2003.  
 KAUFMAN D. Fungal infection in the very low birthweight infant. *Curr Opin Infect Dis* 17:253-9, 2004.  
 KHOORY BJ, VINO L, DALL'AGNOLA A, FANOS V. *Candida* infections in newborns: a review. *J Chemother*. 11:367-78, 1999.  
 PERFECT JR. Antifungal resistance: the clinical front. *Oncology (Huntingt)*. 18(14 Suppl 13):15-22, 2004.  
 PHILLIPS JR, KARLOWICZ MG. Prevalence of *Candida* species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 16:190-4, 1997.  
 PRASAD R, KAPOOR K. Multidrug resistance in yeast *Candida*. *Int Rev Cytol*. 242:215-48, 2005.  
 REICH JD, HUDDLESTON K, JORGENSEN D, BERKOWITZ FE. Neonatal *Torulopsis glabrata* fungemia. *South Med J*. 90:246-8, 1997.  
 ROILIDES E, FARMAKI E, EVDORIDOU J, et al. Neonatal candidiasis: analysis of epidemiology, drug susceptibility, and molecular typing of causative isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 23:745-50, 2004.  
 WITEK-JANUSEK L, CUSACK C, MATHEWS HL. *Candida albicans*: an opportunistic threat to critically ill low birth weight infants. *Dimens Crit Care Nurs*. 17:243-55, 1998.

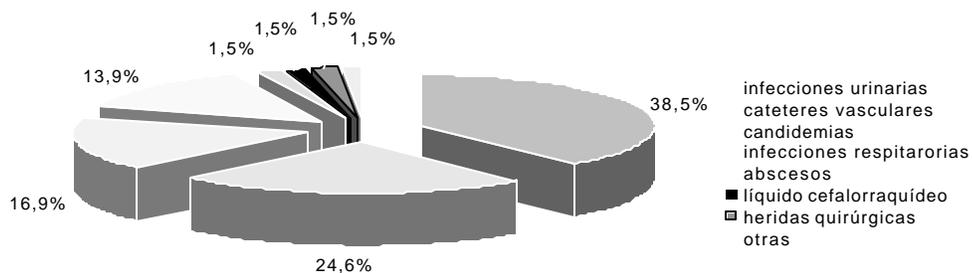
Figura 1. Evolución de la candidiasis neonatal, 1995-2003.



**Figura 2.** Candidiasis neonatal, distribución por edades (días).



**Figura 3.** Distribución del lugar de infección de candidiasis



**Figura 4.** Especies de *Candida* aisladas.

