



IDENTIFICAÇÃO DE LEVEDURAS DO GÊNERO *MALASSEZIA* EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS

IDENTIFICATION IN PRETERM INFANTS BY YEASTS OF THE GENUS MALASSEZIA

(Davi Porfirio da Silva, Viviane dos Santos Melo, Fernando Iago Rodrigues de
Farias, Igor Michel Ramos dos Santos, Rossana Teotônio de Farias Moreira)

Resumo: As leveduras do gênero *Malassezia* estão presentes na microbiota da pele e mucosa de animais homeotérmicos. Embora atuem como comensais, esses fungos podem desencadear vários distúrbios cutâneos e invasivos; em recém-nascido tem sido associado a surtos hospitalares de infecções sistêmicas. O objetivo desse estudo é descrever a identificação de leveduras gênero *Malassezia* em recém-nascidos hospitalizadas em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas com neonatos prematuros nascidos no hospital em estudo com peso menor ou igual a 1500 gramas hospitalizados em UTIN entre os meses de fevereiro de 2018 e janeiro de 2019. A partir das coletas de monitoramento nos cinco sítios de interesse (cavidade nasal e oral, região axilar e inguinal, e eliminações intestinais), isolou-se um total de 192 cepas. O exame micromorfológico dos isolados leveduriformes pelo método de coloração de Gram revelou 31 cepas de *Malassezia* spp. Os isolados de *Malassezia* spp. foram isolados em 07 recém-nascidos, sendo observada a colonização das primeiras 48 horas vida até à sexta semana de internação, todos os sítios anatômicos investigados foram colonizados. Os resultados apontam que a colonização do recém-nascido prematuro abaixo de 1500 g, hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva, por leveduras do gênero *Malassezia* inicia-se ainda nas primeiras 48 horas de vida e pode se estender até o final do seu período de internação.

Palavras-Chave: Recém-nascido prematuro; *Malassezia*; Colonização.

Abstract: *Malassezia* yeasts are present in the skin and mucosa microbiota of homeothermic animals, acting as commensals. However, these fungi being associated with various skin and invasive disorders; in newborns has been associated with hospital outbreaks of systemic infections. The aim of this study is to describe the identification of *Malassezia* yeasts in newborns hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit. This is a cross-sectional study conducted at the Professor Alberto Antunes University Hospital of the Federal University of Alagoas with premature neonates born in the hospital under study weighing 1500 grams or less hospitalized in NICU between February 2018 and January 2019. From the monitoring collections in the five sites of interest (nasal and oral cavity, axillary and inguinal region, and intestinal eliminations), a total of 192 strains were isolated. Micromorphological examination of the yeast isolates by Gram staining revealed 31 strains of *Malassezia* spp. The isolates of *Malassezia* spp. were detected in 07 newborns, being observed from the first 48 hours of life and until the sixth week of hospitalization, all the anatomical sites investigated were colonized. The results indicate that the colonization of premature newborn below 1500 g, hospitalized in Intensive Care



A incidência de infecções invasivas por fungos aumenta significativamente em todo o mundo. Embora *Candida albicans* seja o principal fungo de preocupação em UTIN, as espécies do gênero *Malassezia* e *Aspergillus* e algumas espécies de *Zygomycetos* são comuns nesses serviços (LOLLIS; BRADSHAW, 2014). Sabe-se que as leveduras do gênero *Malassezia* podem ser ocasionalmente responsáveis por infecções em neonatos, especialmente naqueles que recebem emulsões lipídicas intravenosas e fazem uso prolongado de cateteres (VELEGRAKI *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2018), como fora observado mundialmente em relatos de infecções sistêmicas por *M. fufur* e *M. pachydermatis* em recém-nascidos prematuros (IATTA *et al.*, 2014; AL-SWEIH *et al.*, 2014).

No Brasil não há pesquisa e nem relatos de infecções invasivas por esta levedura em neonatos (AL-SWEITH, 2014). Não se dispõe na literatura publicada de informações sobre a identificação dessas leveduras em recém-nascidos na região nordeste e, em especial, no estado de Alagoas.

Além disso, é aceito mundialmente a caracterização e monitoramento dos fungos no ambiente hospitalar como medida para subsidiar medidas profiláticas e uma terapia farmacológica baseada no perfil de suscetibilidade dos microrganismos, com o intento de reduzir as taxas de morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares (RUIZ; PEREIRA, 2016). Nesse contexto, o objetivo do estudo foi descrever a identificação de leveduras gênero *Malassezia* hospitalizadas em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de um hospital público de Maceió.

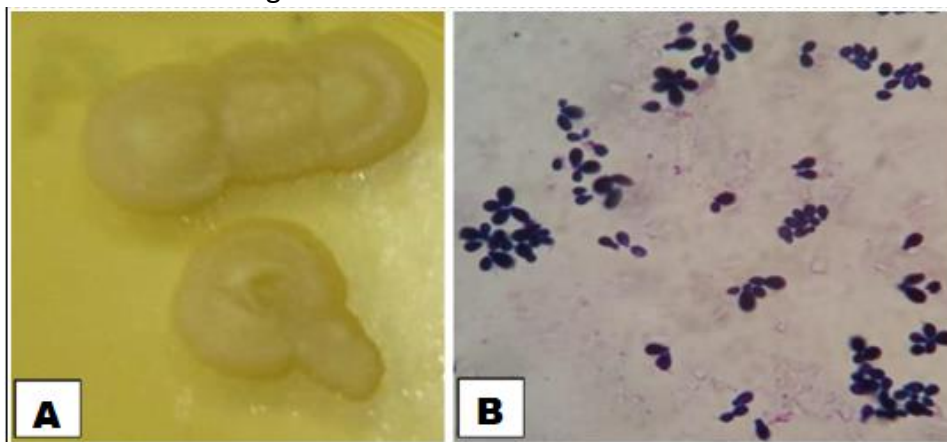
DESENVOLVIMENTO

Materiais e Métodos

Estudo transversal realizado no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) com neonatos prematuros nascidos no hospital em estudo com peso menor ou igual a 1500



Figura 1 - Leveduras do gênero *Malassezia*



A. Colônia de *Malassezia* spp. em meio Ágar Dixon Modificado. B. Microscopia de esfregaço de *Malassezia* spp. em coloração de Gram (1000 x).

Fonte: pesquisa.

Cada cepa isolada foi estocada em tubos criogênicos contendo 1 μ L caldo *Dixon* Modificado e acondicionadas em caixas destinadas ao congelamento em freezer (-4°C). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFAL sob CAAE 69147617.0.0000.5013.

Resultados

Entre os meses de fevereiro de 2018 e janeiro de 2019 foram incluídos na pesquisa 39 recém-nascidos prematuros admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Os dados coletados sobre os recém-nascidos apontam, em relação ao sexo, uma maior proporção de participantes do sexo masculino, com 21 (53,85%) masculino frente a 18 (46,15%) do sexo feminino. Em relação ao peso ao nascer, registrou-se pesos entre 405g a 1472g, com peso médio de 1022g. Um total de 22 neonatos nasceu com muito baixo peso (<1500g) e 15 com extremo baixo peso (<1000g).

Os recém-nascidos incluídos nesse estudo foram prematuros nascidos entre 21 e 38 semanas, a média de idade gestacional foi de 29 semanas. Em relação



aos dados maternos, 28 (71,79%) realizaram pré-natal os números de consultas variaram entre 0 (28,20%) a 12 consultas, tendo uma média de cinco consultas.

Em relação à terapia antimicrobiana, registrou-se o uso de Gentamicina em 38 (97,43%) recém-nascidos, Ampicilina em 33 (84,61) e a combinação de Piperaciclina, Tazobactam e Amicacina em 17 (43,58%). Houve uso também, em casos isolados, de Meropenem, Ciprofloxacina, Vancomicina, Polimixina, Linezolida, Teicoplanina, Tobamicina, Ciprofloxacina e Benzetacil. O antifúngico mais utilizado foi Fluconazol em 27 (69,23%) dos recém-nascidos, registrou-se também o uso de Micafungina e Anfotericina B.

A partir das coletas de monitoramento nos cinco sítios de interesse (cavidade nasal e oral, região axilar e inguinal, e eliminações intestinais), isolou-se um total de 192 cepas. O exame micromorfológico dos isolados leveduriformes pelo método de coloração de Gram revelou 31 cepas de *Malassezia* spp. (quadro 1), enquanto 159 isolados foram apresentaram caracteres micromorfológicos de *Candida* spp.

Quadro 1 - Caracterização da análise micromorfológica dos isolados segundo gênero do microrganismo, sítio, momento e RN colonizado.

| Espécie | Sítios colonizados* | Momento** | RN*** |
|------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|
| <i>Malassezia</i> spp. | N, B, A, I, F | H2, H3, S1, S2, S3, S4, S6 | N1, N2, N8, N11, N14, N19, N33 |

* N = narinas, B = cavidade oral, A = região axilar, I = região inguinal, F = região anal. *** H = hora, S = semana. *** RN = Recém-nascido, N = neonato.

Fonte: pesquisa.

Os isolados de *Malassezia* spp. foram detectados em 07 dos recém-nascidos avaliados. Essa levedura foi observada a partir das primeiras 48 horas vida, sendo isolada até à sexta semana de internação; todos os sítios anatômicos investigados foram colonizados.

Discussão

Embora o fungo primário de preocupação seja *Candida* spp., espécies do gênero *Malassezia* estão sendo reconhecidas como importantes patógenos após



surtos na Europa (GUPTA *et al.*, 2014; MESA *et al.*, 2009). Em nosso estudo, embora apenas 7 recém-nascidos tenham sido colonizados, 4 neonatos apresentaram colonização precocemente, ainda nas primeiras 48 horas de vida.

Infecção por *M. pachydermatis*, também foi observada em neonatos em outros estudos e vem se tornando cada vez mais comum na microbiota de humanos (AL-SWEI *et al.*, 2014). Os autores de Mesa *et al.* (2009) e Ashbee *et al.* (2002) relatam tempo médio de colonização de 14 dias; no presente estudo observou-se o início da colonização nas primeiras 48 horas de vida.

Estudos posteriores são necessários para identificar em nível de espécies as leveduras isoladas. Uma revisão recente mostrou que *Malassezia* spp. é pouco notificada como agente de fungemia em neonatos prematuros, sendo *M. fufur* e *M. pachydermatis* as espécies mais identificadas nos estudos analisados. Mas levantou a hipótese de que esse fato pode estar atrelado às condições de cultivo (SILVA *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados apontam que a colonização do recém-nascido prematuro abaixo de 1500 g, por leveduras do gênero *Malassezia*, hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva, inicia-se ainda nas primeiras 48 horas de vida e pode se estender até o final do seu período de internação. A identificação de *Malassezia* ssp. em todos os sítios estudados evidencia a necessidade de entender os fatores envolvidos para colonização do recém-nascido. São necessários novos estudos com intento de compreender em sua totalidade o processo de colonização e infecção em seres humanos a fim de fortalecer as atividades de prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.



REFERÊNCIAS

AL-SWEIH, N. *et al.* *Malassezia pachydermatis* fungemia in a preterm neonate resistant to fluconazole and flucytosine. **Med Mycol Case Reports**, Oxford, v. 5, p. 9-11. jul. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052354/>. Acesso em: 16 set. 2019.

ASHBEE, H. R. *et al.* Skin colonization by malassezia in neonates and infants. **Infection control and hospital epidemiology**, New Jersey, v. 23, n. 4, p. 212-216, 2002. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/ICHE4196/type/journal_article. Acesso em: 16 set. 2019.

CABAÑES, F. J. Malassezia Yeasts: How Many Species Infect Humans and Animals? **PLoS. Pathog.**, São Francisco, v. 10, n. 2, fev. 2014. Disponível em: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003892>. Acesso em: 16 set. 2019.

GAITANIS, G. *et al.* Could Malassezia yeasts be implicated in skin carcinogenesis through the production of aryl-hydrocarbon receptor ligands? **Hipóteses Med.**, São Paulo, v. 77, n. 1, p. 47-51, jul. 2011. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306-9877\(11\)00122-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306-9877(11)00122-8). Acesso em: 16 set. 2019.

GRUPTA, P. *et al.* Skin Colonization by *Malassezia* spp. in hospitalized neonates and infants in a tertiary care centre in North India. **Mycopathologia**, The Hague, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11046-014-9788-7>. Acesso em: 16 set. 2019.

IATTA, R. *et al.* Bloodstream infections by *Malassezia* and *Candida* species in critical care patients. **Med Mycol.**, Oxford, v. 52, n. 3, p. 264-9, abr. 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article/52/3/264/1023105>. Acesso em: 16 set. 2019.

KISTOWSKA, M. *et al.* Malassezia yeasts activate the NLRP3 inflammasome in antigen-presenting cells via Syk-kinase signalling. **Exp dermatol.**, Copenhagen, v. 23, n. 12, p. 884-889, dez. 2014. Disponível em:
GEPNEWS, Maceió, a.4, v1, n.1, p.307-316, jan./mar. 2020 314

V Jornada Acadêmica do HUPAA
Tecnologias em Saúde
27 - 29 de Novembro 2019



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/exd.12552>. Acesso em: 16 set. 2019.

LOLLIS, T. R.; BRADSHAW, W. T. Fungal prophylaxis in neonates: a review article. **Adv. neonatal care.**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 17-23. Disponível em: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00149525-201402000-00006>. Acesso em: 16 set. 2019.

LORCH, J. M. *et al.* *Malassezia vespertilionis* sp. nov.: a new cold-tolerant species of yeast isolated from bats. **Persoonia**, Nova York, v. 41, p. 56-70, fev. 2018. Disponível em: <https://www.fs.usda.gov/treearch/pubs/55866>. Acesso em: 16 set. 2019.

MESA, C. L. *et al.* Colonización por levaduras en piel sana de recién nacidos. **Kasmera**, Maracaibo, v. 37, n. 2, p. 109-116, 2009. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0075-52222009000200002&script=sci_arttext. Acesso em: 16 set. 2019.

PAPPAS, P. G. *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 48, n. 5, p. 503-35, mar. 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/596757>. Acesso em: 16 set. 2019.

RUIZ, L. S.; PEREIRA, V. B. R. Importância dos fungos no ambiente hospitalar. **Bol. Inst. Adolfo Lutz**, Rio de Janeiro, v. 26, p. art.2, jan./dez. 2016. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfolutz/publicacoes/bial/bial_26/26u_art-2.pdf. Acesso em: 16 set. 2019.

SILVA, D. P, *et al.* Infecções fúngicas em prematuros por leveduras do gênero *Malassezia*. **Rev. enferm. UFPE on line.**, Recife, v. 12, n. 10, p. 2836-43, out. 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/236345>. Acesso em: 16 set. 2019.

THAYIKKANNU, A. B. Fungal prophylaxis in neonates: a review article. **Adv neonatal care**, Philadelphia, v. 14, n. 1, p. 17-23, fev. 2014. Disponível em: <http://www-periodicos-capes-gov-br.ez9.periodicos.capes.gov.br/>. Acesso em: 16 set. 2019.

V Jornada Acadêmica do HUPAA
Tecnologias em Saúde
27 - 29 de Novembro 2019



THEELEN, B. *et al.* Malassezia ecology, pathophysiology, and treatment. **Med. Mycol.**, Oxford, v. 56, p. S10-S25, abr. 2018. Disponível em: https://academic.oup.com/mmy/issue/56/suppl_1. Acesso em: 16 set. 2019.

VELEGRAKI, A. *et al.* Malassezia Infections in Humans and Animals: Pathophysiology, Detection, and Treatment. **PLoS. Pathog.**, São Francisco, v. 11, n. 1, jan. 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1004523>. Acesso em: 16 set. 2019.

WU, G. *et al.* Genus-Wide Comparative Genomics of Malassezia Delineates Its Phylogeny, Physiology, and Niche Adaptation on Human Skin. **Plos. Genetics**, São Francisco, v. 11, n. 11, nov. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005614>. Acesso em: 16 set. 2019.

YAPAR, N. *et al.* Evaluation of species distribution and risk factors of candidemia: a multicenter case-control study. **Med. Mycol.**, Oxford, v. 49, p. 26-31, 2011. Disponível em: <https://academic.oup.com/mmy/article-lookup/doi/10.3109/13693786.2010.501344>. Acesso em: 16 set. 2019.