

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA COLONIZAÇÃO DE PREMATUROS POR CANDIDA

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF PREMATURE COLONIZATION BY CANDIDA

(Jayane Omena de Oliveira, Laís Nicolly Ribeiro da Silva, Mirelle Alessandra Silva de Medeiros, Rodrigo José Nunes Calumby, Rossana Teotônio de Farias Moreira, Fernanda Cristina de Albuquerque Maranhão)

Resumo: Introdução: Recém-nascidos hospitalizados em UTINs estão sendo mais acometidos por infecções fúngicas, sendo a *Candida albicans* a espécie que mais se destaca. Diante disso, este trabalho tem como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos de prematuros hospitalizados em UTIN colonizados por espécies de *Candida*. Método: Trata-se de um estudo prospectivo, realizado a partir do monitoramento da microbiota oral e retal de prematuros com peso menor a 1500 gramas, admitidos na UTIN entre dezembro de 2019 a fevereiro de 2020. As coletas foram realizadas nas primeiras 12, 48 e 96 horas de vida. A partir de então, uma vez por semana, até que o neonato recebesse alta ou evoluísse para óbito. Resultados e Discussão: A amostra foi composta por 19 prematuros com peso médio de 1.112 gramas, idade gestacional média de 30,2 semanas, sendo 7 (36,8%) nascidos por parto vaginal e 12 (63,2%) por parto cesáreo. Destes, 6 (31,6%) apresentara-se colonizados. Foi observado que 1 prematuro (16,6%) que tinha sua microbiota colonizada, passou por um intervalo de tempo descolonizado, coincidindo com o período submetido à fototerapia e antifúngico; cinco bebês (83,3%) passaram por pelo menos dois esquemas de rodízio; 2 (33,3%) utilizaram fluconazol profilático em associação com os antibióticos e 1 recebeu micafungina associado ao quarto esquema de rodízio; 3 (50%) neonatos receberam fototerapia; 3 (50%) estavam sob VMI, 2 (33,3%) em cateterismo umbilical e 3 (50%) utilizando PICC. Dentre os principais fatores de risco para a candidíase têm-se o uso de antibióticos de amplo espectro e submissão a procedimentos invasivos por longos períodos. Conclusão: Os principais fatores de risco relacionados à colonização foram o uso prolongado de antimicrobianos, tempo prolongado de internação e submissão a procedimentos invasivos. Por outro lado, o uso de antifúngicos e realização de fototerapia parece ter interferido na colonização de um neonato.

Palavras-chave: Neonatos; Infecções Fúngicas; Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Abstract: Introduction: Newborns hospitalized in NICUs are being more affected by fungal infections, with *Candida albicans* being the most prominent species. Therefore, this study aims to describe the epidemiological aspects of premature infants hospitalized in NICUs colonized by *Candida* species. Method: This is a prospective study, carried out based on the monitoring of the oral and rectal microbiota of premature infants weighing less than 1500 grams, admitted to the NICU between December 2019 and February 2020. Collections were carried out in the first 12, 48 and 96 hours of life. From then on, once a week, until the neonate was discharged or died. Results and Discussion: The sample consisted of 19 premature infants with an average weight of 1,112 grams, average gestational age of 30.2 weeks, with 7 (36.8%) being born by vaginal delivery and 12 (63.2%) by cesarean delivery. Of these, 6 (31.6%) had been colonized. It was observed that 1 premature (16.6%) who had his microbiota colonized, passed through a decolonized time interval, coinciding with the period submitted to phototherapy and antifungal; five babies (83.3%) underwent at least two rotation schemes; 2 (33.3%) used prophylactic fluconazole in combination with antibiotics and 1 received micafungin associated with the fourth rotation schedule; 3 (50%) newborns received phototherapy; 3 (50%) were under IMV, 2 (33.3%) on umbilical catheterization and 3 (50%) using PICC. Among the main risk factors for candidiasis are the use of broad-spectrum antibiotics and submission to invasive procedures for long periods. Conclusion: The main risk factors related to colonization were prolonged use of

antimicrobials, prolonged hospital stay and submission to invasive procedures. On the other hand, the use of antifungals and phototherapy seems to have interfered with the colonization of a newborn.

Keywords: Neonates; Fungal Infections; Neonatal Intensive Care Unit.

INTRODUÇÃO

Recém-nascidos hospitalizados em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) estão sendo cada vez mais acometidos por infecções fúngicas, principalmente entre prematuros extremos, com peso inferior a 1500 gramas (BORGES *et al.*, 2009; CABRERA *et al.*, 2016; CARNEIRO *et al.*, 2012). Vários são os fatores de risco que favorecem o desenvolvimento dessas infecções, tais como colonização prévia, tempo prolongado de internação, imaturidade imunológica, antibioticoterapia prolongada e submissão a diversos procedimentos invasivos. (BORGES *et al.*, 2009; PINHAT *et al.*, 2012).

Nesse contexto, dentre os vários patógenos que podem causar um processo infeccioso em neonatos, a *Candida albicans* é a espécie que mais se destaca, caracterizando-se como a principal espécie capaz de provocar infecções hospitalares nas UTINs (BORGES *et al.*, 2009; CHERMONT *et al.*, 2015). No entanto, estudos demonstram que espécies não *albicans*, tais como a *Candida tropicalis*, *Candida krusei* e *Candida glabrata*, têm aumentado sua incidência, participando também no aumento dessas infecções (PINHAT *et al.*, 2012; CABRERA *et al.*, 2016; BORGES *et al.*, 2009).

Nessa perspectiva, a importância deste tema está centrada na vigilância de colonização e dos fatores de risco, visto que fornecem subsídios para o estabelecimento imediato de medidas profiláticas e assistenciais frente ao paciente (RIBEIRO *et al.*, 2009). Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos de prematuros hospitalizados em UTIN colonizados por espécies de *Candida*.

DESENVOLVIMENTO

Método

Trata-se de um estudo prospectivo, realizado a partir do monitoramento da microbiota oral e retal de prematuros com peso menor a 1500 gramas, admitidos na UTI neonatal de um hospital universitário entre os meses de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020. As coletas foram realizadas

em intervalos, sendo a primeira coleta realizada nas primeiras 12, 48 e 96 horas de vida. A partir de então, uma vez por semana, até que o neonato recebesse alta do setor ou evoluísse para óbito. Ao mesmo tempo em que se acompanhava a colonização, também foram observados fatores de risco presentes. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Alagoas, CAEE 02839618.1.0000.5013.

Resultados e discussão

A amostra da pesquisa foi composta por 19 prematuros com peso médio de 1.112 gramas, idade gestacional média de 30,2 semanas, sendo 7 (36,8%) nascidos por parto vaginal e 12 (63,2%) nascidos por parto cesáreo. Destes 19 neonatos, 6 (31,6%) apresentaram-se colonizados com um ou mais sítios, por leveduras do gênero *Candida*, totalizando 16 amostras. Observou-se que a colonização foi mais prevalente entre a segunda e quarta semana de internação, somando 9 amostras (56,25%) em três neonatos (50%) distintos. Também foi observado que 1 prematuro (16,6%) que a princípio tinha sua microbiota colonizada, passou por um intervalo de tempo descolonizado, coincidindo com o período submetido à fototerapia e antifúngico.

No entanto, já nas primeiras 48 horas de vida foi possível identificar um prematuro colonizado (microbiota oral). Nesse sentido, a colonização desses neonatos se inicia desde o parto e continua através do contato com a pele materna e pelos cuidados recebidos na UTIN (CABRERA *et al.*, 2016). Ademais, o sistema imunológico ainda imaturo desses bebês acaba por contribuir com a colonização por leveduras (CHERMONT *et al.*, 2015).

Quanto ao rodízio de antimicrobianos, observou-se que cinco bebês (83,3%) passaram por pelo menos dois esquemas de rodízio. Quanto ao uso de antifúngicos, 2 (33,3%) utilizaram fluconazol profilático em associação com os antibióticos e 1 recebeu micafungina associado ao quarto esquema de rodízio (Ciprofloxacino). Em relação à fototerapia, 3 (50%) neonatos receberam esta intervenção e quanto aos procedimentos invasivos, 3 (50%) estavam sob Ventilação Mecânica Invasiva, 2 (33,3%) em cateterismo umbilical e 3 (50%) utilizando Cateter Central de Inserção Periférica (PICC) por um média de 18,6 dias. Dentre os principais fatores de risco para a candidíase têm-se o uso de antibióticos de amplo espectro e submissão a procedimentos invasivos por longos períodos. Sabe-se que em condições normais o trato gastrointestinal é colonizado por espécies de *Candida* que vivem harmonicamente com a microbiota da região. Assim, a utilização de antibióticos acaba por suprimir a microbiota bacteriana, favorecendo a proliferação de fungos. Além disso, o uso de cateteres e tubos acabam por fornecer uma porta de entrada para possíveis

patógenos, uma vez que rompem a barreira cutâneo-mucosa no local que são inseridos. Dessa forma, esses fatores acabam por favorecer o crescimento e a multiplicação de leveduras do gênero *Candida* (CABRERA *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

O presente trabalho descreve que os principais fatores de risco relacionados à colonização de prematuros foram o uso prolongado de antimicrobianos, tempo prolongado de internação e submissão a procedimentos invasivos. Por outro lado, o uso de antifúngicos e realização de fototerapia parece ter interferido na colonização de um neonato. Desse modo, esses resultados, somados com os dados disponibilizados pela literatura vigente, apontam que a colonização por leveduras do gênero *Candida* é prevalente em neonatos prematuros internados em UTINs e que a microbiota pode sofrer uma descolonização, embora os fatores associados a esse evento ainda não estejam claros.

REFERÊNCIAS

- BORGES, R. M. *et al.* 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.**, [s.l.], v.42, n.4, p.431-435, 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822009000400014&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 20 out. 2020.
- CABRERA, C. A. *et al.* Uso profilático de fluconazol em pré-termos extremos colonizados por *Candida* spp. **ResidPediatr.**, [s.l.], v.6, n.2, p.80-86, 2016. Disponível em: <http://www.residenciapediatrica.com.br/detalhes/220/uso-profilatico-de-fluconazol-em-pre-termos-e-extremos-colonizados-por-candida-spp>. Acesso em: 20 out. 2020.
- CARNEIRO, J. A. *et al.* Fatores de risco para a mortalidade de recém-nascidos de muito baixo peso em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Rev. paul. pediatr.**, [s.l.], v.30, n.3, p.369-376, 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822012000300010&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 20 out. 2020.
- CHERMONT, A. G. *et al.* Candidemia em unidade materno infantil de referência: aspectos clínico-epidemiológicos e fatores de risco em prematuros com peso inferior a 1.500 g. **RevPan-AmazSaude**, [s.l.], v.6, n.4, p.35-38, 2015. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v6n4/v6n4a05.pdf>. Acesso em: 20 out. 2020.

PINHAT, E.C. *et al.* Fungal colonization in newborn babies of very low birthweight: a cohort study. **J. pediatr.**, Rio de Janeiro, v.88, n.3, p.211-216, maio 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000300005. Acesso em: 20 out. 2020.

RIBEIRO, P. M. *et al.* Isolamento de *Candida* spp. com utilização de meio de cultura cromogênico CHROMagarCandida. **Braz DentSci.**, [s.l.], v.12, n.4, p.40-45, 2009. Disponível em: <https://ojs.ict.unesp.br/index.php/cob/article/view/641>. Acesso em: 20 out. 2020.