



# Colonización por *Candida* en una unidad de cuidados intensivos neonatales

Amilcar Caballero-Trejo,<sup>a</sup> Carlos Eduardo Aguirre-Morales,<sup>b</sup>  
Gloria M. González-González,<sup>c</sup> Dzoara Cortés-Palma,<sup>d</sup>  
María Guadalupe Miranda-Novales<sup>d</sup>

## Colonization by *Candida* in a neonatal intensive care unit

**Background:** *Candida* infections have increased in the last few decades. Previous colonization is the most important risk factor for the development of fungemia. Understanding local epidemiology is necessary in order to select the optimal anti-fungal treatment. The purpose of this study was to establish colonization by *Candida* in patients, staff and medical devices in a neonatal intensive care unit.

**Methods:** A prospective cohort study was conducted. Cultures were obtained from different anatomic sites, from medical devices and from the hands of healthcare staff at admission and every 7 days until discharge of the unit. Identification and susceptibility tests to amphotericin B, fluconazole, itraconazole, voriconazole and caspofungin were performed.

**Results:** Out of 98 patients, 24 % were already colonized at admission, 15 % became colonized during their stay at the hospital. Out of 738 samples obtained from devices, 2 % were positive. Out of 89 cultures obtained from hands, 55 % were positive. A total of 124 *Candida* strains were retrieved; *Candida parapsilosis* was the most common species (59 %), followed by *Candida albicans* (26 %). Resistance to itraconazole was only found in 13 %.

**Conclusions:** Colonization in neonatal intensive care-admitted patients was 40 %, and it was a common event in the hands of the healthcare staff. *Candida parapsilosis* was the predominant species. Resistance was found only to itraconazole.

Keywords	Palabras clave
Candida	Candida
Intensive care	Cuidados intensivos
Infant newborn	Recién nacido

Las infecciones por levaduras del género *Candida* se han incrementado en las últimas décadas. Entre los grupos más afectados se encuentran los recién nacidos prematuros que permanecen hospitalizados por tiempo prolongado en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La frecuencia registrada de infecciones micóticas invasivas en recién nacidos con muy bajo peso es de 1.6 a 9 % y de 10 a 16 % en los que tienen peso extremadamente bajo, con una letalidad de 30 a 75 % a pesar de un tratamiento adecuado, pero es mayor a 80 % cuando el diagnóstico no se realiza oportunamente.<sup>1,2</sup> En las últimas dos décadas destaca la transición de especies de *Candida* como causantes de infecciones invasivas. Hasta la década de 1980, *Candida albicans* predominaba en más de 90 % de los casos, sin embargo, a partir de la década de 1990 se observó un cambio a favor de especies diferentes.<sup>3-5</sup> En un estudio de un hospital pediátrico de tercer nivel en la Ciudad de México se registró que durante 1998, 66 % de las especies aisladas en pacientes con candidemia correspondían a *Candida albicans* y para 2003, la frecuencia era similar para especies no *albicans* y *albicans* (51 % comparado con 49 %).<sup>6</sup> Este cambio se ha atribuido principalmente al uso cada vez más frecuente de tratamiento empírico y a la utilización de profilaxis antimicótica en pacientes con riesgo.<sup>7-9</sup>

Además de los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de enfermedad micótica, la colonización en los recién nacidos se ha destacado como uno de los eventos más importantes y una condición previa necesaria para el desarrollo de infección. Farmaki *et al.*<sup>9</sup> encontraron que el riesgo para presentar candidemia en neonatos colonizados fue 4.4 veces mayor en comparación con los no colonizados, diferencia que resultó estadísticamente significativa (IC 95 % = 2.59-9.06,  $p = 0.002$ ).

El neonato se coloniza desde su nacimiento con la microbiota vaginal; se ha documentado que hasta

<sup>a</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital de Ginecología y Obstetricia "Doctor Ignacio Morones Prieto", Monterrey, Nuevo León

<sup>b</sup>Servicio de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal, México

<sup>c</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León

<sup>d</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal, México

<sup>a,b,c,d</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con: María Guadalupe Miranda-Novales  
Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 22507 y 21071  
Correo electrónico: guadalupe.miranda@terra.com.mx

**Introducción:** las infecciones por *Candida* se han incrementado en las últimas décadas. La colonización previa es el principal factor de riesgo para el desarrollo de fungemia. Es necesario conocer la epidemiología local de un hospital para seleccionar el tratamiento óptimo. El objetivo del estudio que se presenta fue establecer la colonización por especies de *Candida* en pacientes, personal y dispositivos médicos en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Métodos:** se llevó a cabo un estudio prospectivo de cohorte. Se obtuvieron muestras de diferentes sitios anatómicos, de dispositivos médicos y de manos del personal de salud, al ingreso de los pacientes y cada siete días hasta el egreso de la unidad. Se realizó identificación de los microorganismos y se determinó

su sensibilidad a anfotericina B, fluconazol, itraconazol, voriconazol y caspofungina.

**Resultados:** de 98 pacientes, 24 % estaba colonizado al ingreso y 15 % se colonizó durante su estancia en la unidad. De 738 muestras de dispositivos, 2 % resultó positivo. De 89 cultivos de manos, 55 % fue positivo. Se recuperaron en total 124 cepas de *Candida*; la especie *parapsilosis* fue la especie más común (59 %), seguida de *albicans* (26 %). Solo se encontró resistencia a itraconazol en 13 %.

**Conclusiones:** se observó colonización en 40 % de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales y en las manos del personal de salud fue frecuente. Predominó la especie *Candida parapsilosis*. Solo se encontró resistencia a itraconazol.

## Resumen

40 % de los recién nacidos tiene una cepa genéticamente idéntica a la de su madre (en el caso de *Candida albicans*),<sup>10,11</sup> y posteriormente adquiere cepas diferentes en las salas de hospitalización, donde intervienen múltiples factores. En general, los sitios de mayor colonización son el tubo digestivo y la piel, principalmente axilas, ingles y cicatriz umbilical. A pesar de la elevada frecuencia de colonización (70 %), algunos autores no han podido demostrar la presencia de levaduras en el personal de salud.<sup>12</sup>

En un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Perinatología, que abarcó de 2002 a 2006, se analizaron las infecciones micóticas invasivas en neonatos: predominó *Candida albicans* en 40 %, seguida de *Candida parapsilosis* en 22 %; en conjunto, las especies no *albicans* fueron responsables de 60 % de las infecciones.<sup>13</sup> En el reporte SENTRY 2003 se incluyeron 336 cepas de varios países de América Latina, de las cuales 36.5 % correspondió a *Candida albicans*, seguida de *Candida parapsilosis* (26.4 %).<sup>14</sup> En Monterrey, de 398 cepas de cinco hospitales, 68 % correspondió a especies distintas a la *albicans*.<sup>15</sup> En este estudio se destacó la menor susceptibilidad de los aislamientos de *Candida glabrata* a los antimicóticos habitualmente utilizados en la práctica clínica.

El predominio de especies distintas a la *albicans* alerta acerca de la necesidad de tener información epidemiológica local, sobre todo en pacientes internados en las unidades de alta especialidad, que tienen mayor riesgo para el desarrollo de infecciones micóticas invasivas.<sup>16</sup> Además del fluconazol y la anfotericina B, están disponibles fármacos más seguros. La experiencia en recién nacidos con los nuevos antimicóticos (equinocandinas, voriconazol, posaconazol o ravuconazol) aún es muy limitada y para algunos de ellos no existen recomendaciones establecidas.<sup>17</sup>

Ya que algunos estudios han demostrado una elevada frecuencia de colonización por *Candida* en el

personal de salud,<sup>18</sup> se puede esperar elevada transmisión horizontal.

Si se conoce la distribución y susceptibilidad a antimicóticos de las especies de levaduras que colonizan a los pacientes, personal de salud y dispositivos médicos, se pueden formular recomendaciones sobre el tratamiento antimicótico más efectivo en caso de infección. Por ello, el objetivo del estudio fue establecer la colonización por especies de *Candida* en pacientes, personal y dispositivos médicos en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectiva que abarcó el periodo de julio de 2008 a febrero de 2009, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cuenta con 24 camas y recibe pacientes de otras unidades, principalmente para tratamiento quirúrgico.

Previo consentimiento verbal, se tomó cultivo a todos los pacientes en las primeras 12 horas de su ingreso a la unidad. En cada paciente, con un hisopo húmedo estéril se tomaron muestras de piel (pliegues de cuello, ingles y axilas), mucosa oral y recto. Las muestras se inocularon en tubos que contenían 3 mL de infusión cerebro-corazón suplementada con vancomicina (5 mg/dL) y gentamicina (5 mg/dL). Inmediatamente después de las tomas, las muestras se procesaron en el laboratorio. Cada tubo se agitó durante 5 segundos y posteriormente se retiró el hisopo, que se incubó a 37 °C. Los cultivos se repitieron cada semana mientras el paciente permaneció hospitalizado o hasta que se documentó colonización de al menos un sitio. Si el paciente tenía un cultivo positivo desde la primera toma, se consideró colonizado y no se tomaron cultivos subsiguientes. Se registraron las características

demográficas de los pacientes y se evaluaron diariamente hasta su egreso para detectar desarrollo de infección micótica.

### Muestras de los dispositivos médicos

Se obtuvieron muestras de los barandales de las cunas térmicas y de los dispositivos médicos clase I (termómetro, estetoscopio y cinta métrica) al momento del ingreso de cada paciente y cada siete días mientras permaneció internado en la unidad. Al igual que los cultivos de los pacientes, los hisopos se introdujeron dentro del tubo con infusión cerebro-corazón suplementada con antibióticos y se transportaron al laboratorio, donde se realizó el mismo procedimiento de incubación.

### Muestras de las manos del personal de salud

Se empleó la técnica de la bolsa para obtener las muestras: la persona introdujo su mano dominante en una bolsa de plástico estéril que contenía 20 mL de infusión cerebro-corazón suplementada con vancomicina (5 mg/dL) y gentamicina (5 mg/dL) y la agitó por 15 segundos. La infusión fue posteriormente vertida en un tubo estéril e incubada por 10 días a 37 °C y revisada cada 24 horas para identificar si se enturbiaba. Las muestras se obtuvieron aleatoriamente y en varias ocasiones; se incluyó a personal de los tres turnos.

### Métodos microbiológicos

Todas las muestras se procesaron en los siguientes 30 minutos de su obtención. Los tubos se incubaron a 37 °C; si el caldo se enturbiaba, se inoculaban 125  $\mu$ L

en placas de gelosa Sabouraud dextrosa con un antimicrobiano (5 mg/dL de vancomicina y 5 mg/dL de gentamicina). Si el caldo no se enturbiaba, se incubaba por siete días y si no había desarrollo en la placa de gelosa, el tubo se descartaba a los 10 días. A todas las colonias de las placas se les hizo tinción de gram; a las que correspondieron a levaduras, se les realizó prueba de formación de tubo germinativo. La identificación se realizó mediante el método semiautomatizado API® 20 C AUX (BioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). Todas las cepas se conservaron a -20 °C en infusión cerebro-corazón y en glicerol a 20 %, para realizar posteriormente los ensayos de susceptibilidad a los antimicóticos.

### Pruebas de sensibilidad a los antifúngicos

Se prepararon diluciones seriadas por duplicado de cada agente antifúngico, tal como se indica en el documento M27-A2 del Instituto de Estándares del Laboratorio Clínico.<sup>19</sup> Las diluciones finales se hicieron en un medio de cultivo con tres antibióticos para la anfotericina B (Difco, Detroit, MI) y el medio de cultivo celular RPMI 1640 con L-glutamina, y con un buffer de 165 mM de ácido morfolinopropanosulfónico (MOPS®, Hardy Diagnostics) para fluconazol, itraconazol, voriconazol y caspofungina. Las concentraciones finales del fluconazol y de la caspofungina variaron de 0.03 a 64  $\mu$ g/mL, y de 0.015 a 8  $\mu$ g/mL para anfotericina, itraconazol y voriconazol. Los inóculos de levaduras se prepararon para espectrofotometría y se diluyeron adicionalmente, con el fin de obtener concentraciones que oscilaran de  $1 \times 10^3$  a  $5 \times 10^3$  UFC/mL. Los tubos se incubaron a 35 °C y se leyeron

**Cuadro I** Características generales de neonatos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos

	Total (N = 98)	Colonizados (n = 39)	Colonizados durante estancia en la UCIN (n = 15)	No colonizados durante estancia en la UCIN (n = 59)
	Mediana (rango)	Mediana (rango)	Mediana (rango)	Mediana (rango)
Peso al nacimiento (g)	2250 (700-3970)	1500 (755-3920)	1830 (830-3920)	2465 (700-3970)
Edad gestacional (semanas)	35 (26-40)	32 (25-40)	33 (27-39)	35 (26-40)
Estancia (días)	10(0-90)	20 (4-90)	—	9 (0-31)
Edad al ingreso (días)	9 (0-63)	7 (0-63)	—	4.5 (0-60)
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
Sexo: masculino/femenino	54/44	23/16	10/5	31/28
Tipo de parto: cesárea/vaginal	48/29	20/10	3/10	28/19
Defunciones*	15/98	8/39	3/12	7/59

\*No hubo defunciones relacionadas con infecciones fúngicas. UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales

después de 24 horas en el caso de la caspofungina y después de 48 horas en el resto de los agentes antifúngicos.

La concentración mínima inhibitoria de la anfotericina fue la concentración más baja del fármaco capaz de prevenir cualquier crecimiento visible. El punto final de la concentración mínima inhibitoria de los azoles se definió como la concentración con la que se obtuvo una reducción del crecimiento de 80 % en comparación con el crecimiento de la muestra control libre de fármaco.<sup>19</sup> El punto final de concentración mínima inhibitoria de la caspofungina se midió como la concentración más baja del fármaco que produjo una disminución de 50 % en el crecimiento en comparación con la muestra control libre de fármaco. *Candida parapsilosis* ATCC 22019 y *Candida krusei* ATCC 6258 fueron los organismos de control en todos los experimentos. Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria del fluconazol y del itraconazol fueron los sugeridos por el documento M27-A2 del Instituto de Estándares del Laboratorio Clínico.<sup>19</sup>

Los aislamientos con concentración mínima inhibitoria de 8 µg/mL de fluconazol y de 0.125 µg/mL de itraconazol se consideraron susceptibles. Los aislamientos con concentración mínima inhibitoria de 16 a 32 µg/mL de fluconazol y de 0.25 a 0.5 µg/mL de itraconazol fueron considerados como susceptibles dependientes de la dosis. Las concentraciones mínimas inhibitorias de 64 µg/mL de fluconazol y de 1 µg/mL de itraconazol fueron indicativas de resistencia. Los aislamientos con una concentración mínima inhibitoria de 1 µg/mL de anfotericina B se clasificaron como susceptibles y aquellos con 2 µg/mL como resistentes.<sup>19,20</sup> En el caso del voriconazol, se consideró que las cepas eran susceptibles si había inhibición con 2 µg/mL del fármaco y que eran resistente si no había inhibición con 4 µg/mL.<sup>21</sup>

## Aspectos éticos

El estudio correspondió a una investigación de riesgo mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se solicitó consentimiento informado a los padres de los pacientes. La investigación fue autorizada por el Comité Local de Ética e Investigación del hospital.

Para el análisis de los datos se llevó a cabo estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias simples y porcentajes.

## Resultados

En el periodo de estudio se incluyó a 102 pacientes, previa obtención del consentimiento informado por parte de los padres; tres pacientes fueron descartados debido a que no fue posible obtener los cultivos al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y uno porque los padres no dieron su consentimiento para la toma de cultivos. En total se dispuso de los resultados de 98 pacientes. La mediana de edad al ingreso fue de nueve días (rango de 0 a 63 días), con una estancia hospitalaria de 10 días (rango de uno a 90 días), la mediana del peso al nacimiento fue de 2250 g, con una edad gestacional promedio de 35 semanas (cuadro I). Se documentó colonización por especies de *Candida* en 39 (39.8 %) de los 98 pacientes. Del total de los pacientes colonizados, 24 (61.5 %) tuvieron cultivos positivos al ingreso y en los 15 restantes (42.8 %), durante su internamiento. De estos últimos, cinco se colonizaron durante la primera semana, tres en la segunda, seis en la tercera y uno en la cuarta semana de internamiento (cuadro II). El sitio de mayor recuperación de levaduras en general fue el recto, seguido por axilas, ingles, cuello y mucosa oral. De los 24 pacientes colonizados a su

**Cuadro II** Tiempo y sitio de colonización por *Candida* en neonatos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos

	Ingreso	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
Cultivo negativo	74	42	19	3	1
Cultivo positivo	—	5	3	6	1
Sitio de colonización					
Mucosa oral	4	0	0	0	0
Recto	14	2	2	5	0
Cuello	6	1	0	0	0
Axilas	11	5	1	2	1
Ingles	8	1	0	1	0

ingreso, 50 % tuvo solo un sitio anatómico, 25 % dos sitios y 25 % más de dos sitios. De los 15 pacientes que se colonizaron durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se documentó en un solo sitio anatómico en 73 %, en dos sitios en 6.7 % y en más de dos sitios en 20 %. Ningún paciente desarrolló infección sistémica.

La *Candida parapsilosis* fue aislada en 25 pacientes (64 %), le siguió *Candida albicans* en 11 (28.2 %), *Candida lusitanae* en cuatro (10.2 %) y otras en dos (5.1 %).

### Colonización de dispositivos médicos

Se obtuvieron 738 cultivos de dispositivos médicos: 182 de los barandales de las cunas térmicas, 182 de las cintas métricas, 182 de los termómetros, 182 de los estetoscopios asignados a cada paciente y 10 adicionales de los estetoscopios de los residentes o médicos adscritos a la unidad (en diferentes ocasiones y aleatoriamente). De los barandales, cinco (3.9 %) fueron positivos (en cuatro se aisló *Candida parapsilosis*, en dos casos se recuperó la misma especie de levadura en el paciente [1.5 %] y en uno, *Candida famata*).

De las cintas métricas, siete (5.4 %) fueron positivas, cinco (3.9 %) a *Candida parapsilosis*, una (0.78 %) a *Candida albicans* y una (0.78 %) a *Candida famata*. En cuatro casos de colonización por *Candida parapsilosis* y uno de *Candida albicans*, la especie coincidió con la del paciente. Solo un estetoscopio resultó positivo para *Candida parapsilosis*, que coincidió con la especie recuperada del paciente. No se documentó colonización en los estetoscopios de los médicos ni en los termómetros.

### Colonización de las manos del personal

Se tomaron 89 cultivos de las manos del personal: 23 de residentes, 54 de enfermeras, 11 de médicos ad-

critos y uno de personal técnico. Se encontró colonización por *Candida spp.* en 49 manos del personal (55 %), 10 (43 %) correspondientes a residentes, 34 (62 %) a enfermeras, cuatro (36 %) a médicos adscritos y uno a personal técnico.

La especie más aislada de las manos del personal fue *Candida parapsilosis* (62.9 %), seguida por *Candida albicans* (11.1 %), *Candida tropicalis* (7.4 %), *Candida famata* (7.4 %), *Rhodotorula spp.* (3.7 %), *Candida guilliermondii* (3.7 %) y *Candida lusitanae* (3.7 %). Dos personas colonizadas por *Candida albicans* también se encontraban colonizadas por otras especies.

### Susceptibilidad a antifúngicos

Se determinó la susceptibilidad en 124 cepas, en su mayoría se trató de *Candida parapsilosis*. Solamente se encontró resistencia a itraconazol en 8 % de las 73 cepas de *Candida parapsilosis* y en 26 % de las 32 cepas de *Candida albicans*. No existió resistencia para el resto de los antifúngicos. Todas las cepas de otras especies fueron sensibles (cuadro III).

### Discusión

La candidiasis diseminada es una causa importante de morbimortalidad en los recién nacidos y la colonización es un factor inicial plenamente reconocido en el desarrollo de la enfermedad. Esta colonización puede ser vertical (a través del canal del parto) u horizontal (por medio de los objetos utilizados en la atención del paciente y por las manos del personal de salud).<sup>10,11,22</sup> En el estudio se encontró que 24.5 % de los pacientes ingresó colonizado. Esto se debió a las características propias del hospital, ya que la mayoría de los pacientes son referidos de otras unidades y tienen una semana de vida.

**Cuadro III** Resistencia a antimicóticos en cepas de diferentes especies de *Candida* identificadas en neonatos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos

	<i>n</i>	Fluconazol %	Itraconazol %	Anfotericina B %	Voriconazol %	Caspofungina %
<i>Candida parapsilosis</i>	73	0	8	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	32	0	26	0	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	6	0	0	0	0	0
Otras*	13	0	0	0	0	0
Total	124	0	13	0	0	0

\**Candida lusitanae* (5), *Candida famata* (4), *Candida rugosa* (2), *Candida tropicalis* (1), *Candida sake* (1)

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, la mediana de estancia fue de 10 días y para la segunda semana se habían sumado de 10 a 15 % más casos a los previamente colonizados. Los pacientes colonizados a su ingreso o durante su estancia tuvieron menor peso y menor edad gestacional. No se realizó un análisis estadístico comparativo debido al número limitado de pacientes, sobre todo porque ninguno desarrolló infección sistémica o local. El sitio de mayor colonización fue el recto, que indirectamente refleja la colonización del tubo digestivo, y 41 % de los pacientes estaba colonizado en más de un sitio anatómico.

La frecuencia de colonización y el número de sitios anatómicos colonizados contrastaron con los de otros países en los cuales se registran que son mayores (90 % a las tres semanas y 76 % de colonización en más de un sitio anatómico).<sup>9-12,23,24</sup> En nuestra unidad, la frecuencia de infección fúngica invasiva ha disminuido notablemente en la última década, debido a las medidas estrictas para la administración de antimicrobianos de amplio espectro y a una menor densidad de colonización.

La frecuencia de especies de *Candida* diferentes a *albicans* varía considerablemente entre los distintos países y el periodo registrado. Actualmente, *Candida glabrata* es la segunda especie aislada en América del norte, mientras que en Europa predomina *Candida parapsilosis* y en algunos países de Latinoamérica el primer lugar corresponde a *Candida tropicalis*.<sup>14,25-27</sup> Dado que no se había documentado con anterioridad la distribución de las especies que colonizan a los recién nacidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría, es posible que el predominio de *Candida parapsilosis* haya ocurrido desde años atrás, cuando se estableció la transición epidemiológica a infecciones fúngicas invasivas en las que predominaron las especies no *albicans*.<sup>6</sup>

Para la recuperación de levaduras en las manos del personal de salud se utilizan distintos métodos (desde la aplicación directa de un dedo sobre una placa de gelosa y el frote de las manos con hisopos húmedos, hasta la inmersión de la mano en caldo de cultivo suplementado con antimicrobianos),<sup>28,29</sup> con resultados de recuperación microbiológica que varían de 0 a 75 %, lo que dificulta la comparación de los mismos. Strausbaugh et al.<sup>29</sup> analizaron diversos métodos y encontraron que la bolsa con caldo de cultivo suplementado con antibióticos tuvo el mayor porcentaje de recuperación de levaduras (80 %), comparada con la bolsa con caldo sin antibióticos (62 %) y aplicación directa sobre la placa de gelosa (29 %). Esa fue la razón por lo que elegimos la primera técnica para nuestro estudio.

Destacó el elevado porcentaje de cultivos positivos en las manos del personal y el predominio de

*Candida parapsilosis* en los aislamientos (62.9 %), perfil que ha sido descrito en otros países donde se han llevado a cabo estudios de colonización con una técnica similar y que se considera fundamental en la transmisión horizontal y susceptible de modificarse con estrictas medidas preventivas de higiene y concientización en la importancia del lavado de manos antes y después del contacto con los pacientes.<sup>30,31</sup> En estudios experimentales se ha estimado que la transmisión horizontal de levaduras mediante las manos de voluntarios es de 69 %.

La recuperación de levaduras de objetos inanimados como cunas térmicas, estetoscopios, termómetros y cintas métricas, a pesar de ser un evento poco frecuente, no disminuye la posibilidad de que esos objetos sean parte de la cadena necesaria para mantener una transmisión horizontal eficiente, ya que en modelos experimentales también se demostró que las levaduras son capaces de permanecer viables en objetos inanimados e inorgánicos hasta por cuatro meses si no se realizan medidas de higiene adecuadas, y que la transmisión de levaduras de un objeto inanimado a las manos y viceversa es hasta de 90 %.<sup>32,33</sup>

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales analizada, la limpieza de estos dispositivos médicos se realizaba diariamente, por lo que las muestras obtenidas de los objetos no porosos (estetoscopios y termómetros) tuvieron menor colonización en comparación con las de compuestos de material poroso y con dificultad para la limpieza adecuada (por ejemplo, las cintas métricas). Lo anterior debe alertarnos, ya que en cualquier momento puede pasar de los sitios colonizadores a causar enfermedad. No se encontró resistencia a los antifúngicos recomendados como de primera y segunda elección para el tratamiento de los recién nacidos, similar a lo que se ha identificado en otras investigaciones que incluyeron mayor número de cepas y especies que se aíslan con menor frecuencia.<sup>34</sup>

Este estudio tiene varias limitaciones, la primera es que por haberse realizado en un hospital de tercer nivel sin unidad de obstetricia no se pueden conocer los patrones de colonización desde el nacimiento, porque la situación epidemiológica de cada una de las unidades que refieren a los pacientes puede ser diferente, lo que afecta directamente los resultados de los cultivos iniciales. Por otra parte, durante el periodo en el cual se llevó a cabo el estudio ningún paciente desarrolló infección, por lo que no fue posible determinar los factores de riesgo. Adicionalmente, la mayoría de los pacientes egresó después de la segunda semana, de ahí que el número de pacientes en riesgo disminuyó considerablemente.

Finalmente, para establecer la relación clonal de las levaduras aisladas de los pacientes con las de las manos del personal y el ambiente hospitalario se

requieren métodos de biología molecular (genotipificación y ribotipificación), para precisar mejor cómo se establece la diseminación.

## Conclusiones

- Más de la tercera parte de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se encontró colonizada o se colonizó durante su estancia en la unidad.
- El sitio anatómico de mayor colonización fue el recto.

- Existió elevada frecuencia de colonización en las manos del personal de salud (55 %).
- Hubo un claro predominio de *Candida parapsilosis*.
- La colonización en dispositivos médicos fue baja.
- Solo se encontró resistencia a itraconazol en 13 % de las cepas.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

- Rodríguez D, Almirante B, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Sánchez F, et al. Candidemia in neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(3):224-9.
- Celebi S, Hacimustafaoglu M, Koksall N, Ozkan H, Cetinkaya M, Ener B. Neonatal candidiasis: Results of an 8 year study. *Pediatr Int*. 2012;54(3):341-9.
- Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzowski H, Vartivarian S. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species. *Clin Infect Dis*. 1997;24(6):1122-8. Texto libre en <http://cid.oxfordjournals.org/content/24/6/1122.long>
- Beck-Sague CM, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis*. 1993; 167(5):1247-51.
- Rangel-Frausto MS, Wiblin T, Blumberg HM, Saiman L, Patterson J, Rinaldi M, et al. National epidemiology of mycoses survey (NEMIS): Variations in rates of bloodstream infections due to *Candida* species in seven surgical intensive care units and six neonatal intensive care units. *Clin Infect Dis*. 1999;29(2):253-8. Texto libre en <http://cid.oxfordjournals.org/content/29/2/253.long>
- Sánchez-Huerta G, Díaz-Ponce H, Díaz-Ramos R, Solórzano-Santos F, Jiménez-Galicia C, Miranda-Novales G. Epidemiología de las infecciones sistémicas por *Candida* en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2004;61(4):289-96.
- Hope WW, Castagnola E, Groll AH, Roilides E, Akova M, Arendrup MC, et al. ESCMID\* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: Prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(Supl 7):38-52.
- Nguyen MH, Peacock JE Jr, Morris AJ, Tanner DC, Nguyen ML, Snyderman DR, et al. The changing face of candidemia: Emergence of non-*Candida albicans* species and antifungal resistance. *Am J Med*. 1996;100(6):617-23.
- Farmaki E, Evdoridou J, Pouliou T, Bibashi E, Panagopoulou P, Filoti J, et al. Fungal colonization in the neonatal intensive care unit: Risk factors, drug susceptibility and association with invasive fungal infections. *Am J Perinatol*. 2007;24(2):127-35.
- Caramalac DA, Da Silva-Ruiz L, de Batista GC, Birman EG, Duarte M, Hahn R, Paula CR. *Candida* isolated from vaginal mucosa of mothers and oral mucosa of neonates: Occurrence and biotypes concordance. *Pediatr Infect Dis*. 2007;26(7):553-7.
- Bliss J, Basavegowda P, Watson WJ, Sheik AU, Ryan RM. Vertical and horizontal transmission of *Candida albicans* in very low weight infants using DNA fingerprint techniques. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(3):231-5.
- Mendiratta DK, Rawat V, Thamke D, Chaturvedi P, Chhabra S, Narang P. *Candida* colonization in preterm babies admitted to neonatal intensive care unit in the rural setting. *Ind J Med Microbiol*. 2006; 24(4):263-7. Texto libre en <http://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2006;volume=24;issue=4;spage=263;epage=267;aulast=Mendiratta>
- Reyna FJ, Fragoso DA, Ortiz IF, Soriano BD, Bermúdez G, Plazola CN. Epidemiología hospitalaria de candidiasis en el Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de 5 años. *Enf Inf Microbiol*. 2007;27(4):110-3.
- Messer SA, Jones RN, Fritsche TR. International surveillance of *Candida* spp. and *Aspergillus* spp. Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (2003). *J Clin Microbiol*. 2006;44(5):1782-7. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1479200/>
- González GM, Elizondo M, Ayala J. Trends in species distribution and susceptibility of bloodstream isolates of *Candida* collected in Monterrey, Mexico, to seven antifungal agents: Results of a 3-year (2004-2007) surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(9):2902-5. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2546732/>
- Abelson JA, Moore T, Bruckner D, Deville J, Nielsen K. Frequency of fungemia in hospitalized pediatric inpatients over 11 years at a tertiary care institution. *Pediatrics*. 2005;116(1):61-7. Texto libre en <http://pediatrics.aappublications.org/content/116/1/61.long>
- Larru B, Zaoutis TE. Newer antifungal agents. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25(1):110-5.
- Brunetti L, De Caro F, Boccia G, Cavallo P, Capunzo M. Surveillance of nosocomial infections: A preliminary study on yeast carriage on hands of health care workers. *J Prev Med Hyg*. 2008;49(2):63-8.

19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002 Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-A2. Second edition. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2002.
20. Pfaller M, Messer S, Boyken L, Rice C, Tendolkar S, Hollis R, et al. Further standardization of broth microdilution methodology for in vitro susceptibility testing of caspofungin against *Candida* species by use of an international collection of more than 3,000 clinical isolates. *J Clin Microbiol*. 2004;42(7):3117-9. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC446304/>
21. Pfaller MA, Diekema DJ, Rex JH, Espinel-Ingroff A, Johnson EM, Andes D, et al. Correlation of MIC with outcome for *Candida* species tested against voriconazole: Analysis and proposal for interpretive breakpoints. *J Clin Microbiol*. 2006;44(3):819-26. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1393146/>
22. Roilides E, Farmaki E, Evdoridou J, Francesconi A, Kasai M, Filioti J, et al. *Candida tropicalis* in a neonatal intensive care unit: Epidemiologic and molecular analysis of an outbreak of infection with an uncommon neonatal pathogen. *J Clin Microbiol*. 2003;41(2):735-41. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC149715/>
23. Manzoni P, Farina D, Galletto P, Leonessa M, Priolo C, Arisio R, et al. Type and number of sites colonized by fungi and risk of progression to invasive fungal infection in preterm neonates in intensive care unit. *J Perinatol Med*. 2007;35(3):220-6.
24. Singhi S, Rao R, Chakrabarti A. *Candida* colonization and candidemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(1):91-5.
25. St-Germain G, Laverdière M, Pelletier R, Bourgault AM, Libman M, Lemieux C, et al. Prevalence and antifungal susceptibility of 442 *Candida* isolates from blood and other normally sterile sites: Results of a 2-year (1996-1998) multicenter surveillance study in Quebec, Canada. *J Clin Microbiol*. 2001;39(3):949-53. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC87855/>
26. Silva V, Díaz MC, Febré N; Chilean Invasive Fungal Infections Group. Invasive fungal infections in Chile: A multicenter study of fungal prevalence and susceptibility during 1-year period. *Med Mycol*. 2004;42(4):333-9.
27. Pooli L, Nocetti M, Pereda R, Rial MJ, Califano G. Candidemia en una unidad de cuidados intensivos neonatales: identificación de factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr*. 2006;104(5):393-8.
28. Yildirim M, Sahin I, Kucukbayrak A, Ozdemir D, Tevfik Yavuz M, Oksuz S, et al. Hand carriage of *Candida* species and risk factors in hospital personnel. *Mycoses*. 2007;50(3):189-92.
29. Strausbaugh LJ, Sewell DL, Tjoelker RC, Heitzman T, Webster T, Ward TT, et al. Comparison of three methods for recovery of yeast from hands of health-care workers. *J Clin Microbiol*. 1996;34(2):471-3. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC228825/>
30. Strausbaugh LJ, Sewell DL, Ward TT, Pfaller MA, Heitzman T, Tjoelker R. High frequency of yeast carriage on hands of hospital personnel. *J Clin Microbiol*. 1994;32(9):2299-300. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC263988/>
31. Bonassoli LA, Bertoli M, Svidzinski TI. High frequency of *Candida parapsilosis* on the hands of healthy hosts. *J Hosp Infect*. 2005;59(2):159-62.
32. Traoré O, Springthorpe V, Sattar SA. A quantitative study of the survival of two species of *Candida* on porous and non-porous environmental surfaces and hands. *J Appl Microbiol*. 2002;92(3):549-55.
33. Rangel-Frausto MS, Houston AK, Bale MJ, Fu C, Wenzel RP. An experimental model for study of *Candida* survival and transmission in human volunteers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13(7):590-5.
34. Diekema DJ, Messer SA, Boyken LB, Hollis RJ, Kroeger J, Tendolkar S, et al. In vitro activity of seven systemically active antifungal agents against a large global collection of rare *Candida* species as determined by CLSI broth microdilution methods. *J Clin Microbiol*. 2009;47(10):3170-7. Texto libre en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756931/>