



Brote de candidemia por *Candida albicans* en neonatología

Iris Nora Tiraboschi¹, Susana Carnovale², Ariana Benetucci¹,
Norma Fernández¹, Isabel Kurlat¹, Mónica Foccoli¹ y María Beatriz Lasala¹

¹Hospital de Clínicas "José de San Martín" Universidad de Buenos Aires, Avda. Córdoba 2351, Piso 3(1120) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Micología, Cátedra de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

El aislamiento de *Candida albicans* en tres pacientes (dos en hemocultivos) sugirió la existencia de un brote epidémico. En el caso 1 se aisló *C. albicans* de la placenta de la madre, así como de una muestra de sangre del recién nacido tomada a los ocho días de vida. Cuatro días después del diagnóstico de esta candidemia, se aisló *C. albicans* en la punta del catéter de otro neonato (caso 2), y cinco días después en los hemocultivos de un tercer neonato (caso 3). Ante la sospecha de un brote epidémico, se investigó la existencia de colonización. Se tomaron mediante hisopo muestras de las manos del personal, la cuna del caso 3, la madre del caso 1 y los nueve neonatos internados. Cada hisopo se sembró en Chromagar Candida® y agar glucosado de Sabouraud. Los aislamientos de *C. albicans* recuperados fueron estudiados por RAPD. El estudio por RAPD mostró que los aislamientos de *C. albicans* de la placenta, los de los hemocultivos de los casos 1 y 3, y el de la punta de catéter del caso 2 eran genotípicamente idénticos. Se aisló *C. albicans* de otros dos neonatos (boca e inglete en uno e inglete en el otro) y de la boca de la madre del caso 1. Esta última cepa y la de la boca del neonato colonizado estarían genéticamente relacionadas con la de los casos mencionados. No se aisló *C. albicans* del resto de los hisopos. Los aislamientos de *C. albicans* idénticos permitieron suponer la transmisión horizontal a partir del caso 1, quien la había adquirido congénitamente. Aunque los pacientes tengan factores de riesgo que justifiquen una infección por *Candida*, el aislamiento de *C. albicans* en varias muestras en un tiempo corto, debe hacer sospechar la posibilidad de la transmisión horizontal de la infección.

Palabras clave

Candida albicans, Neonatología, Brote, RAPD

Candida albicans outbreak in a neonatal intensive care unit

Summary

The appearance of *Candida albicans* in three patients made physicians investigate an outbreak. Outbreak description and microbiologic screening: Case 1 developed *C. albicans* in the placenta culture and in the blood culture carried out on the 8th day of birth. Four days after this candidemia, *C. albicans* was recovered in a catheter tip of a second neonate (case 2) and finally five days later other newborn (case 3) developed *C. albicans* in the hemoculture. After that, the hands of all caregivers as well as case 3's incubator, case 1's mother, and from all nine neonates in the unit were studied with swabs. A wet mount was done to all swabs and then they were cultured in Chromagar Candida and SDA. All *C. albicans* were studied by RAPD. RAPD study showed that *C. albicans* recovered from placenta and blood cultures of case 1, the catheter tip of case 2 and the blood culture of case 3, resulted to be identical and these yeasts were related to the *C. albicans* from the mouth of case 1 mother and the mouth of another colonized newborn. *C. albicans* was not found in the others swabs. The isolations of identical *C. albicans* allowed to suppose the horizontal transmission from the case 1, that had acquired it congenitally. Not only isolation of unusual *Candida* species would be an alert. Despite patients' personal factors to justify a fungal infection, the recovery of *C. albicans* in a short period of time should warn physicians about the possibility of a horizontal transmission.

Key words

Candida albicans, RAPD, Neonatal intensive care unit, Outbreak

Dirección para correspondencia:

Dra. Iris Nora Tiraboschi
Hospital de Clínicas "José de San Martín"
Universidad de Buenos Aires
Avda. Córdoba 2351, Piso 3 (1120)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54-11 5950 8746
Fax: +54-11 5950 8752
E-mail: micologia@hospitaldeclinicas.uba.ar

Aceptado para publicación el 16 de abril de 2007

Introducción

Los pacientes que ingresan en una unidad de neonatología pueden desarrollar, como complicación de la estancia en la sala de cuidados intensivos, una candidiasis sistémica. Los factores condicionantes son el bajo peso, la corta edad gestacional (menor a 27 semanas), tiempo de estancia hospitalaria superior a tres semanas, uso de tratamientos antibióticos, existencia de catéteres venosos centrales, asistencia respiratoria mecánica, o procedimientos quirúrgicos [2,4,11,13,15].

Un cuarto de los recién nacidos se colonizan con *Candida* y, de estos, dos tercios lo hacen en la primer semana de vida. En los primeros días la colonización es en el recto, en las fauces y en la tráquea. Tras la segunda semana, el grado de colonización disminuye en estos sitios y aumenta en la ingle. *Candida albicans* es la especie que predomina y se observa mayor colonización en los nacidos por vía vaginal [1].

Habitualmente se considera que el origen de *Candida* es la microflora del paciente, pero se puede adquirir de forma horizontal. Los pacientes cambian la cepa propia por otra que adquieren en el hospital [3] y la diseminación puede hacerse a través del contacto humano, los objetos inanimados [7] o la comida [4].

La incidencia de candidemia en neonatología en nuestro hospital desde 1998 hasta 2002 fue de 2 a 3 casos/año. La etiología correspondió en un 54% a *C. albicans* y en un 46% a *Candida parapsilosis*.

A finales de julio de 2003, y en un período de nueve días, se aisló *C. albicans* (dos de sangre y uno de punta de catéter) en tres neonatos, lo que hizo presumir la existencia de un brote.

El objetivo del presente trabajo es describir un brote de candidiasis en neonatología que tuvo como origen una candidemia adquirida en forma vertical, mostrando la metodología utilizada para su estudio.

Materiales y métodos

Descripción del brote. El 20 de julio de 2003 nace un bebé (caso 1), aislándose de la placenta de la madre *C. albicans*. En un hemocultivo de sangre del bebé con ocho días de vida se aisló *C. albicans*. Cuatro días después del diagnóstico de esta candidemia, se recupera *C. albicans* de la punta de catéter de otro neonato (caso 2), y cinco días después (nueve días tras el diagnóstico de la

candidemia del caso 1), se aísla *C. albicans* en los hemocultivos de un tercer neonato (caso 3) (Tabla 1).

Caso 1. Niña nacida pretérmino por cesárea el 20 de julio de 2003, con peso adecuado para la edad gestacional y antecedentes de ruptura prematura de membranas y maduración pulmonar con corticosteroides. La puntuación de Apgar fue de 9 sobre 10. La paciente requirió intubación endotraqueal, asistencia respiratoria mecánica, canalización de vena y arteria umbilicales, surfactante pulmonar, tratamiento antibiótico (ampicilina y gentamicina en primer lugar, después vancomicina e imipenem), nutrición parenteral total y luminoterapia. El 28 de julio de 2003 presentó un episodio de apnea, por lo que se tomaron muestras para cultivo de sangre periférica y de la punta del catéter central percutáneo en miembro inferior derecho, obteniéndose a las 48 h desarrollo de *C. albicans*. Se recibe el mismo día la información del aislamiento de *C. albicans* en la placenta de la madre. No se observaron vegetaciones, ni lesiones en hígado o en bazo. Recibió 1 mg/kg/día de anfotericina B (29,25 mg/kg dosis total) con buena respuesta clínica y hemocultivos negativos. Fue dada de alta el 5 de septiembre de 2003, a los 35 días del diagnóstico de la candidemia, con 2.015 g de peso.

Caso 2. Niño nacido pretérmino por cesárea el 26 de julio de 2003, con bajo peso para la edad gestacional. Se observó oligoamnios, líquido amniótico meconial, doble vuelta de cordón, desprendimiento de placenta, hipotermia e ictericia. La puntuación de Apgar fue de 1 sobre 4. Requiere intubación endotraqueal, asistencia respiratoria mecánica, canalización de vena y arteria umbilicales, luminoterapia, nutrición parenteral y tratamiento antibiótico (ampicilina y gentamicina en primer lugar, después vancomicina e imipenem). El 3 de agosto se inició tratamiento con anfotericina B (1 mg/kg/día) tras el aislamiento de más de 15 UFC de *C. albicans* en el cultivo de la punta del catéter umbilical venoso, retirado dos días antes. Los hemocultivos y el cultivo de líquido cefalorraquídeo fueron negativos. No presentaba lesiones hepáticas o esplénicas. Se presentó al mismo tiempo una bacteriemia asociada a acceso venoso central percutáneo por estafilococo coagulasa negativa-meticilín resistente, y atelectasia del lóbulo superior derecho. Falleció el 4 de septiembre de 2003, a los 40 días de vida y a los 34 días del hallazgo de *C. albicans* en el hemocultivo del caso 1, con 970 g de peso, habiendo recibido 23,5 mg/kg total de anfotericina B.

Tabla 1. Características de los neonatos con *C. albicans* en hemocultivo y/o punta de catéter en la Unidad de Neonatología.

Caso	Sexo	Edad gestacional (semanas)	Peso al nacer	Tipo de parto	ATB previa	Nutrición parenteral	CVC	ARM	Días de vida al cultivo con <i>Candida</i>	Días desde diag. caso índice	Otros datos	Hemocultivos o cateter con <i>C. albicans</i> (días entre el cultivo del caso y el hemocultivo del caso índice)	Muestra de ingule y boca (28 días después del hemocultivo del caso índice)	Tratamiento antifúngico	Evolución: Días de vida/peso
1	F	30	1.355 g	Cesárea	8 d	Sí	Sí	Sí	8	0	Apnea	día 0: 2/2 hemos + catéter	Negativo	AB 29,25 g	Alta 47 días/2.015 g
2	M	28	530 g	Cesárea	6 d	Sí	Sí	Sí	6	4	ECNMR	día 4: catéter	Negativo	AB 23,5 g	Falleció 40 días/970 g
3	F	28	895 g	Cesárea	26 d	Sí	Sí	Sí	26	9	Apnea ECNMR Enteritis necrotizante	día 9: 2/2 hemos día 14: 2/2 hemos día 16: 1/1 hemo + catéter día 19: 2/2 hemos día 22: catéter	Negativo	AB 19,5 g + flu 6 días	Falleció 44 días/1.500 g

F: femenino. M: masculino. ATB previa: antibiocioterapia previa en días antes del primer aislamiento de *Candida*. CVC: catéter venoso central. ARM: asistencia respiratoria mecánica. Días de vida al cultivo con *Candida*: días de vida del neonato en el momento del aislamiento de *C. albicans* (hemocultivo o punta de catéter). Días desde diag caso índice: días transcurridos entre el hemocultivo de *C. albicans* del caso 1 (diagnóstico caso índice) y cada caso. AB: anfotericina B dosis total. flu: fluconazol. Evolución. Días de vida/peso: días de vida y peso en gramos en el momento del alta o el fallecimiento. Hemo: hemocultivo positivo. ECNMR: infección por estafilococo coagulasa negativa metilino resistente.

Caso 3. Niña nacida pretérmino por cesárea con bajo peso para la edad gestacional el 12 de julio de 2003. Antecedentes maternos de hipertensión arterial inducida por el embarazo, maduración pulmonar con corticosteroides, con retardo de crecimiento intrauterino. Puntuación de Apgar de 4 sobre 8, distrés respiratorio, hiperbilirrubinemia, hiperglucemia e hipocalcemia. Requirió intubación endotraqueal, asistencia respiratoria mecánica, canalización de vena y arteria umbilical, nutrición parenteral total, luminoterapia, tratamiento antibiótico con ampicilina gentamicina, y administración de insulina y aminofilina. Posteriormente recibió tratamiento con vancomicina por bacteriemia debida a un estafilococo coagulasa negativa-meticilin resistente. El 2 de agosto se añade imipenem al tratamiento, por ausencia de mejoría. El 5 de agosto se inició tratamiento empírico con anfotericina B (1 mg/kg/día). En los hemocultivos obtenidos al día siguiente se aisló *C. albicans*. Posteriormente se diagnosticó una enterocolitis necrotizante. Presentó candidemia persistente hasta el 11º día de tratamiento antifúngico (dos hemocultivos con aislamiento de *C. albicans* al sexto día de tratamiento, un hemocultivo positivo el día ocho, y otros dos el día 11º de tratamiento), sin evidencias de vegetaciones, lesiones en hígado, bazo ni en el fondo de ojo. Se aisló *C. albicans* en los cultivos de las puntas de catéteres venosos centrales yugular izquierdo (colocado al 5º día y retirado al 8º día de tratamiento con anfotericina B) y femoral izquierdo (colocado al 8º día y retirado a los 14 días de tratamiento antifúngico). El 20 de agosto se añadió fluconazol (6mg/kg/día) al tratamiento. Evolucionó tópidamente con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. Falleció el 25 de agosto de 2003 con 44 días de vida y a los 28 días de la candidemia del caso 1, tras seis días de tratamiento con fluconazol y veinte días con anfotericina B (19, 25 mg/kg dosis total) y un peso de 1.500 g.

Búsqueda de nuevos casos/portadores. A los 19 días del diagnóstico del caso 3 (28 días desde la candidemia del primer caso), se tomaron muestras con un hisopo embebido en agua estéril de las manos de todo el personal, de boca e inglete de todos los neonatos internados, de la incubadora del caso 3 y de la boca, la inglete y la vagina de la madre del caso 1 [8]. La toma de todas las muestras se realizó hacia la mitad de la jornada laboral sin aviso previo. La muestra de manos fue tomada de toda la superficie palmar, los pliegues interdigitales y los bordes ungueales.

Todas las muestras fueron examinadas en fresco y sembradas por diseminación en una placa de Chromagar Candida® y en un tubo de agar glucosado de Sabouraud. Todos los cultivos fueron incubados a 37 °C durante siete días, con observación diaria del desarrollo. Todos los aislamientos que presentaron color verde sobre la placa fueron identificados como *C. albicans*, y se aislaron para su estudio genético. Se registró el desarrollo de otras levaduras como no *C. albicans*.

Estudios de biología molecular. Para la obtención del ADN se usó una metodología previamente descrita [5]. Resumidamente, las colonias obtenidas en agar de Sabouraud fueron inoculadas en caldo YEPD (2% de glucosa, 2% de peptona, 1% de extracto de levadura) e incubadas con agitación orbital. Las células obtenidas tras el crecimiento se recuperaron por centrifugación. El sedimento obtenido fue tratado con zymolasa. Los esferoplastos fueron lisados por incubación a 65 °C, y posteriormente tratados con proteinasa K (2.000 µg/ml). Se realizó la extracción del material genómico con fenol:cloroformo:alcohol isoamílico, con tratamiento posterior con acetato de sodio y etanol. Se resuspendió el ADN, previamente tratado con RNasa, en tampón Tris EDTA.

Para la amplificación del ADN por el método RAPD, se utilizaron dos secuencias nucleotídicas: 5'-AACGCGCAAC-3' (iniciador 1281, GenBank) y 5'-GTTTCCGCC-3' (iniciador 1253, GenBank) [15]. Las condiciones de amplificación fueron las siguientes: desnaturalización inicial durante 5 min a 94 °C, seguida de 45 ciclos de desnaturalización a 94 °C durante 30 s, *annealing* a 36 °C durante 30 s, y una extensión a 72 °C durante 1 min. La elongación final se realizó a 72 °C durante 10 min. Los fragmentos obtenidos fueron analizados electroforéticamente en un gel de agarosa al 1% teñido con 0,5 µg/ml de bromuro de etidio.

Resultados

Todos los aislamientos de *C. albicans* fueron estudiados genéticamente utilizando la técnica RAPD. Ambos iniciadores empleados generaron patrones similares entre los aislamientos del hemocultivo y placenta del caso 1, punta de catéter del caso 2 y hemocultivo del caso 3. Esto permitió suponer una fuente de infección común (Figura 2).

Estudio de nuevos casos/portadores. Se tomaron 80 muestras de manos mediante hisopo: 23 de médicos, 18 de enfermeras, 13 de personal con diferentes funciones (una bioquímica, una extraccionista, una técnica radióloga, una técnica de laboratorio, una obstetra, dos kinesiólogas, una voluntaria y cinco alumnos), cuatro de empleadas de limpieza, nueve de recién nacidos (tomando con sendos hisopos muestras de boca e inglete), una de la incubadora del caso 3 y tres a la madre del caso 1 (boca, inglete y vagina).

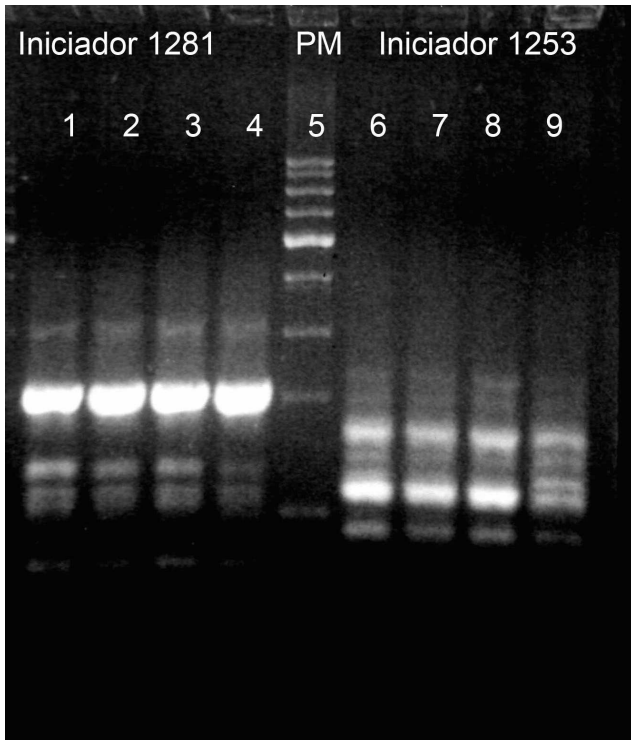
No se recuperaron levaduras en las manos de ninguno de los 23 médicos estudiados, ni de las 13 personas con diferentes funciones. Se recuperaron levaduras no *C. albicans* en siete de las 18 enfermeras (39%) que trabajaban en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, y en dos de las cuatro empleadas de limpieza. Los cultivos de vagina e inglete de la madre del caso 1 fueron negativos, pero se recuperó una cepa de *C. albicans* junto a otros dos aislamientos no *C. albicans* en boca.

El día del muestreo epidemiológico había nueve neonatos internados. No crecieron levaduras de las muestras de boca e inglete tomadas de los tres casos que aún estaban internados. Tampoco hubo desarrollo de levaduras de la muestra tomada de la incubadora del caso 3. Entre los seis restantes neonatos, dos estaban colonizados, y se encontraban en la misma sala de internación en la que permanecían internados el caso 2 y el caso 3. Uno de los neonatos presentaba *C. albicans* en boca e inglete (colonizado 1) y el otro sólo en inglete (colonizado 2), asociada a otra levadura no *C. albicans*.

Con los resultados obtenidos con el iniciador 1281, los aislamientos de la boca de la madre del caso 1 y el de la boca del colonizado 1 parecían estar relacionados genéticamente con el aislamiento de los casos de candidemia (Figuras 1 y 2). Con el iniciador 1253 ninguno de los aislamientos de los neonatos colonizados ni el de la boca de la madre del caso 1, muestran relación genética entre sí ni con los aislamientos de los casos de infección.

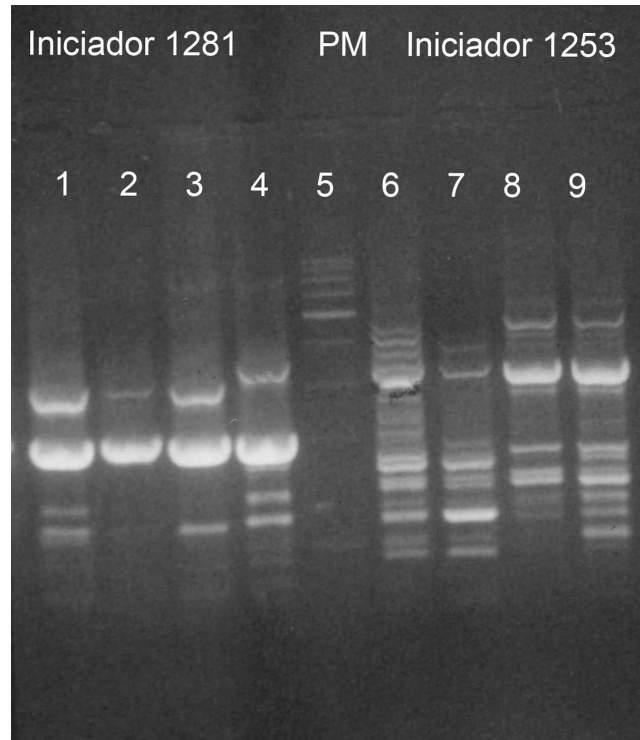
Discusión

El estudio genético de los aislamientos fenotípicamente idénticos es indispensable para poder establecer la presencia de un brote. No siempre un brote temporalmente relacionado indica un curso común de infección [6], ya que puede tratarse de una desafortunada coincidencia más que de un brote epidémico [4]. De confirmarse el mismo,



Iniciador 1281	Iniciador 1253
Línea 1: caso 3 (hemocultivo)	Línea 6: caso 3 (hemocultivo)
Línea 2: caso 1 (placenta)	Línea 7: caso 1 (placenta)
Línea 3: caso 2 (catéter)	Línea 8: caso 2 (catéter)
Línea 4: caso 1 (hemocultivo)	Línea 9: caso 1 (hemocultivo)
PM: marcador de peso molecular 400 pb PB-L	

Figura 1. RAPD de los aislamientos de *C. albicans* de los cultivos de los casos 1 a 3.



Iniciador 1281	Iniciador 1253
Línea 1: colonizado 1 (boca)	Línea 6: colonizado 1 (boca)
Línea 2: colonizado 1 (ingle)	Línea 7: colonizado 1 (ingle)
Línea 3: colonizado 2 (ingle)	Línea 8: colonizado 2 (ingle)
Línea 4: madre caso 1 (boca)	Línea 9: madre caso 1 (boca)
PM: marcador de peso molecular 400 pb PB-L	

Figura 2. RAPD de los aislamientos de *C. albicans* de los pacientes colonizados.

se debe tratar de establecer si existe un elemento de contaminación común, para que, con su eliminación, se corte la cadena epidemiológica. En ocasiones se ha establecido como fuente del brote un elemento de uso compartido, como puede ser la glicerina, la alimentación parenteral, elementos del monitoreo intravascular [4] o, más frecuentemente, el personal que no cumple con las precauciones debidas. El lavado de manos suele ser la precaución menos común y que más fácilmente se quebranta. La transmisión de un paciente infectado a otro puede ocurrir en períodos cortos, inferiores al mes, pero las cepas de *C. albicans* pueden permanecer durante un tiempo prolongado (10 meses) en la unidad [9]. Ha sido confirmada con anterioridad la transmisión intranosocomial de *C. albicans* [12,14]. Cada vez existen más evidencias de que los hongos comensales de los pacientes son la fuente de infección de las micosis nosocomiales.

En algunos estudios se muestra, en pacientes portadores, una reducción del grado de colonización de *Candida* (del 10% al 5%) con la administración de 100.000 UI de nistatina cada 6 h [4]. Dentro de los neonatos colonizados desarrollan candidiasis sistémica aquellos prematuros, de bajo peso o con severas enfermedades subyacentes. Las levaduras pueden ser transmitidas desde el caso colonizado hacia otros neonatos por las manos del personal. Al reducir los portadores, se detiene el brote.

Estudios realizados en nuestro medio han podido demostrar la transmisión horizontal, hallándose la misma cepa en los pacientes y en las manos del personal [9]. Cuando la infección es cruzada, además del tratamiento

antifúngico a los pacientes, las medidas a implementar son las barreras de enfermería, la separación de pacientes colonizados de los que no lo estuvieran y el lavado de manos.

Varios métodos basados en las características fenotípicas y en marcadores genotípicos han sido empleados para investigar la epidemiología de las infecciones nosocomiales causadas por *Candida* spp. [2,10,16].

La técnica RAPD se ha utilizado con éxito en estudios clínico-epidemiológicos, permitiendo revelar las relaciones genéticas entre aislamientos de hongos levaduriformes de importancia médica. El número de fragmentos obtenidos, la intensidad de amplificación y la reproducibilidad de los resultados dependen de las condiciones y de los componentes de la mezcla de la reacción.

En el presente estudio se utilizó esta técnica para comparar los patrones de bandas obtenidos entre los aislamientos, a fin de establecer una relación genética entre los mismos. Los resultados obtenidos permitieron observar que con ambos iniciadores se generaban patrones similares entre los aislamientos del caso 1 (hemocultivo y placenta), del caso 2 (punta de catéter) y del caso 3 (hemocultivo). Con el iniciador 1281 los aislamientos de la boca de la madre del caso 1 y el de la boca del colonizado 1 estarían relacionados genéticamente con el de los casos de candidemia. Sin embargo, con el iniciador 1253 ninguno de los aislamientos de los neonatos colonizados, ni el de la boca de la madre del caso 1, mostraron relación genética entre sí ni con los aislamientos de los casos de candidemia.

Los iniciadores empleados fueron previamente utilizados para la caracterización genética de aislamientos de

C. parapsilosis demostrando un buen poder discriminatorio para género y especie [16]. La experiencia aquí presentada sugiere que también son de utilidad para el estudio genético de *C. albicans*.

Todos los casos compartían la misma sala de internación, el personal médico, el de enfermería y el personal de limpieza. El primer caso de candidemia fue una adquisición congénita. La madre había tenido candidiasis vaginal durante el embarazo, presentó ruptura prematura de membranas y se confirmó el hallazgo de *C. albicans* en la placenta. Este aislamiento fue idéntico al recuperado en la sangre del neonato. La recuperación de *Candida* en los hemocultivos en la primera semana de nacimiento debe hacer sospechar de la posibilidad de una infección congénita.

En el segundo neonato, la contaminación del catéter se constató al sexto día de vida. Esto avala la presunción de transmisión horizontal. En virtud de cómo se desarrolló el brote, se presume que el personal podría haber transmitido la cepa de *Candida* a través de las manos, si bien no se encontró portador alguno de esa levadura en el momento del estudio.

Es interesante destacar que el día del estudio del brote había nueve neonatos internados. Los casos 1, 2, 3 y los que presentaron colonización por *Candida* habían tenido al nacer un peso promedio de 1.180 g (entre 530 y 1.965 g), en contraposición con los 2.241 g (de 1.355 a 3.000 g) de peso promedio de los cuatro neonatos que no presentaron ni infección por *Candida* ni colonización el

día del estudio (test de Fisher 0,20). La misma diferencia se observó al comparar la edad gestacional, que fue de 30 semanas en los neonatos con infección o colonización con *Candida*, frente a las 33 semanas en los demás neonatos (test de Fisher 0,20). Esto apoya la hipótesis de que, en presencia de *Candida*, son más susceptibles de colonizarse, y posteriormente desarrollar infección, los neonatos de menor edad gestacional y nacidos con bajo peso, lo que los coloca en un grupo de alto riesgo.

No solo el hallazgo de especies infrecuentes debe poner en alerta sobre la aparición de un brote. Aunque el tipo de paciente presente factores predisponentes para sufrir una infección por levaduras del género *Candida*, el aislamiento de la misma en un periodo corto de tiempo, debe hacernos sospechar de la posibilidad de transmisión horizontal, especialmente cuando la infección se produce en la primera semana de internación.

Debe insistirse en las medidas estándares de precaución en lo concerniente al trabajo del personal, haciendo especial hincapié en el lavado de manos.

Bibliografía

1. Baley JE, Kliegman RM, Boxerbaum B, Fanaroff AA. Fungal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics* 1986; 78: 225-232.
2. Bello M, Gonzalez A, Barnabe C, Larrouy G. First characterization of *Candida albicans* by random amplified polymorphic DNA method in Nicaragua and comparison of the diagnosis method for vaginal candidiasis in Nicaraguan women. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* 2002; 97: 985-989.
3. Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. *Pediatrics* 2000; 105: 1041-1045.
4. Damjanovic V, Connolly CM, van Saene HK, Cooke RW, Corkill JE, van Belkum A, van Velzen D. Selective decontamination with nystatin for control of a *Candida* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 1993; 24: 245-259.
5. Elias Costa MR, Carnovale S, Relloso MS. Oropharyngeal candidosis in AIDS patients: an epidemiological study using restriction analysis of *Candida albicans* total genomic DNA. *Mycoses* 1999; 42: 41-46.
6. Faix RG, Finkel DJ, Andersen RD, Hostetter MK. Genotypic analysis of a cluster of systemic *Candida albicans* infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 1063-1068.
7. Marples RR, Richardson JF, Seal DV, Cooke EM. Adhesive tapes in the special care baby unit. *J Hosp Infect* 1985; 6: 398-405.
8. Phelps M, Ayliffe GA, Babb JR. An outbreak of candidiasis in a special care baby unit: the use of resistogram typing method. *J Hosp Infect* 1986; 7: 13-20.
9. Rodero L, Hochenfellner F, Demkura H, Pereda R, Córdoba S, Canteros C, Rial MJ, Davel G. Trasmisión nosocomial de *Candida albicans* en recién nacidos. *Rev Argent Microbiol* 2000; 32: 179-184.
10. Sansiforano ME, Rabasco A, Martinez-Trancon M, Parejo JC, Hermoso de Mendoza M, Padilla JA. Optimización de las condiciones RAPD-PCR en *Candida* spp. y *Cryptococcus* spp. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18: 65-69.
11. Saxen H, Virtanen M, Carlson P, Hopu K, Pohjavouri M, Vaara M, Vuopio-Varkila J, Peltola H. Neonatal *Candida parapsilosis* outbreak with a high case fatality rate. *Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 776-781.
12. Schmid J, Tay Y, Wan L, Carr M, Parr D, McKinney W. Evidence for nosocomial transmission of *Candida albicans* obtained by Ca3 fingerprinting. *J Clin Microbiol* 1995; 35: 1223-1230.
13. Vazquez JA, Boikov D, Boikoiv SG, Dajani AS. Use of electrophoretic karyotyping in the evaluation of *Candida* infections in a neonatal intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 32-37.
14. Vázquez JA, Sánchez V, Dmuchowski C, Dembry L, Sobel JD, Zervos MJ. Nosocomial acquisition of *Candida albicans*: an epidemiological study. *J Infect Dis* 1993; 168: 195-201.
15. Welbel SF, McNeil MM, Kuykendall RJ, Lott TJ, Pramanik A, Silberman R, Oberle AD, Bland LA, Aguero S, Arduino M, Crow S, Jarvis WR. *Candida parapsilosis* bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: epidemiologic and laboratory confirmation of a common source outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 998-1002.
16. Zancope-Oliveira RM, James MJ, Derossi AP, Sampaio JL, Muñoz MM, Nascimento AS, Peralta JM, Reiss E. Strain characterization of *Candida parapsilosis* fungemia by molecular typing methods. *Eur J Clin Microbiol Dis* 2000; 19: 514-520.