

Epidemiologia de infecções fúngicas: novas tendências

Arnaldo Lopes Colombo

Professor Titular

Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias

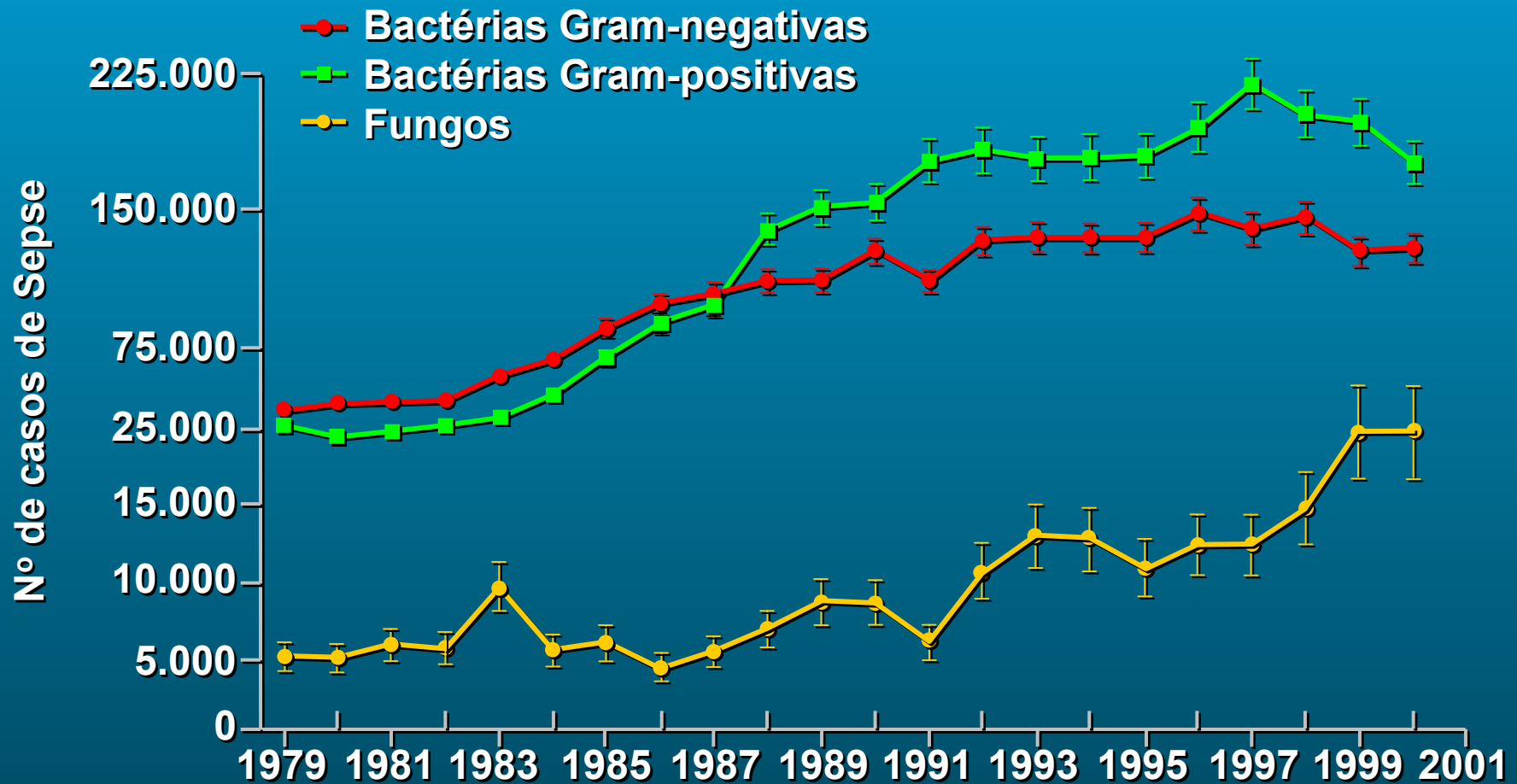
UNIFESP

colomboal@terra.com.br

Agenda

- ✓ Fungemias por *Candida* spp e outras leveduras
- ✓ Aspergilose e outras hialohifomicoses
- ✓ Zigomicose

Sepse em hospitais dos E.U.A



Epidemiology of Candidemia in Brazil: a Nationwide Sentinel Surveillance of Candidemia in Eleven Medical Centers

Arnaldo L. Colombo,^{1*} Marcio Nucci,² Benjamin J. Park,³ Simone A. Nouér,⁴
Beth Arthington-Skaggs,³ Daniel A. da Matta,¹ David Warnock,³ and
Juliette Morgan³ for the Brazilian Network Candidemia Study

"Rede Candidemia Brasil"

11 centros médicos

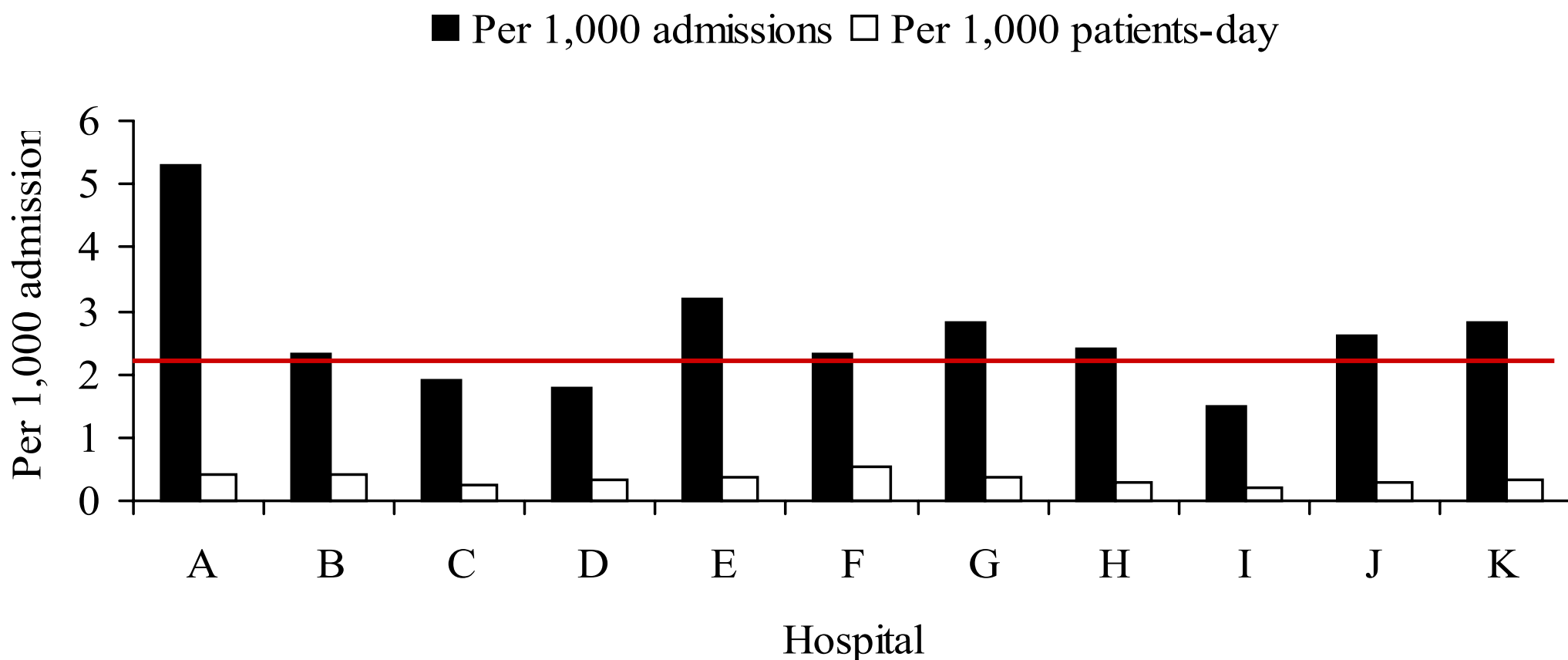


1. U.F. Santa Maria: Sidney Alves
2. U.F. Paraná: Flavio Queiroz-Telles
3. U.F. São Paulo: Arnaldo L Colombo
Thais Guimarães
4. Hosp. Servidor Público: Thaís Guimarães
5. Unicamp: Maria Luiza Moretti
Plinio Trabasso
6. USP-Ribeirão Preto: Roberto Martinez
Paulo de Tarso
7. FMS J Rio Preto: M. Gabriela de Luca
Antonia Machado
8. UFRJ: Simone Nouér
Marcio Nucci
Ana Lucia Brum
9. Hosp. Lagoa: Ana Lucia Brum
10. Vitória: Mariceli Ribeiro
11. Brasília: Julival Ribeiro

PACIENTES E MÉTODOS

- ✓ **Vigilância de candidemia a partir de resultados de hemoculturas**
- ✓ **Instituições:** 11 hospitais gerais e terciários do Brasil
- ✓ **Período:** Março-2003 a Dezembro-2004
- ✓ **Definição de caso:** paciente com " 1 hemocultura positiva para *Candida* spp.

Incidência de candidemia em 11 centros médicos 712 casos (2,49 casos por 1,000 admissões)



Dados Clínicos e Demográficos 712 episódios de candidemia (21 meses)

Variáveis

Resultados

Número de pacientes	712
Idade (mediana, variação)	47 (0- 95)
Gênero (M/F)	56% / 44%
Tempo de hospitalização (mediana, variação)	19,5 (0– 385)
% de pacientes de UTI	46%
% pacientes c/ câncer	27% (8% neutropenia)
% pacientes cirúrgicos	39%
Mortalidade Geral (30-dias)	54%

Distribuição etária

- ✓ N total = 712 (56% masculino)
 - ✓ Idade mediana = 41 anos
- ✓ N **pacientes pediátricos (<13 anos)**
 - ✓ 225 (32%)
 - ✓ 147 (21% do total casos) < 1 ano
 - ✓ Idade mediana = 7 meses
- ✓ N **pacientes adultos** – 487 (68%)
 - ✓ Idade mediana = 57 years

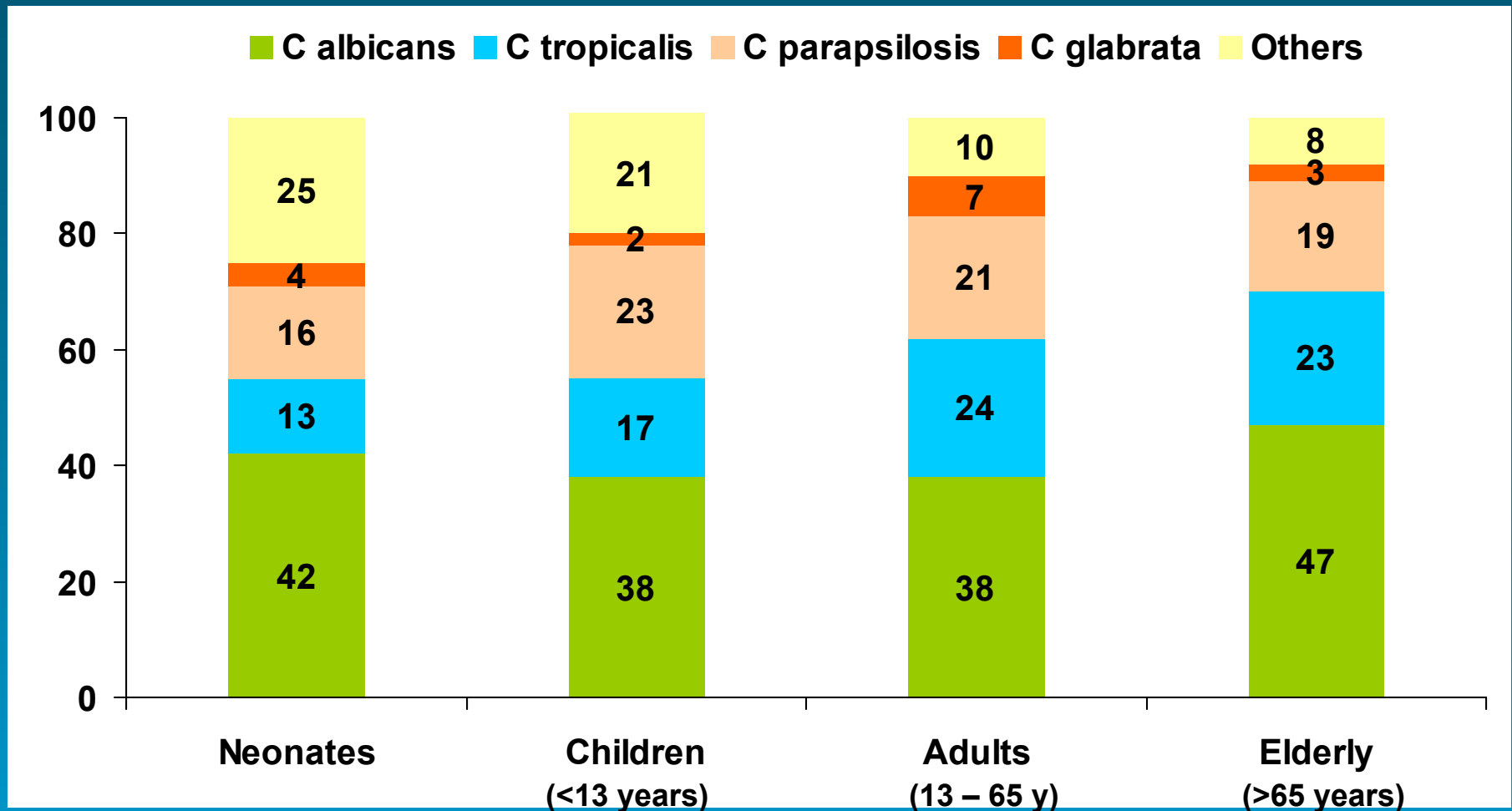
Participação da UTI em casuísticas de candidemia em hospitais gerais

Autor / ano	País / região	N casos	% UTI	% cirurgia
Tortorano, 2004	7 países Europa	2.089	40	45
Almirante, 2005	14 centros Espanha	341	33	46
Pappas, 2003	34 centros USA	1.593	50	36
Hajjeh, 2004	Baltimore USA	1.143	36	50
Colombo, 2006	11 centros Brasil	712	46	39

Distribuição de espécies em 712 epidódios de candidemia

Espécies	No. (%)	Incidência per 1,000 admissões
<i>C. albicans</i>	291 (41)	1.01
<i>C. tropicalis</i>	149 (21)	0.52
<i>C. parapsilosis</i>	146 (20)	0.51
<i>C. pelliculosa</i>	44 (6)	0.15 (surto?)
<i>C. glabrata</i>	35 (5)	0.12
<i>C. krusei</i>	8 (1)	0.03
Others	39 (7)	-

Distribuição de espécies de 712 episódios de candidemia em função de grupos etários



Antifungal susceptibility test results for selected species of *Candida*

Species (N / %)	Antifungal agent	MIC ^a (μg/ml)		% Resistant ^b
		Range	MIC ₅₀ /MIC ₉₀	
<i>C. albicans</i> (291 / 41)	Amphotericin B	0.125 – 1.0	0.5/1.0	0
	5-Flucytosine	0.125 - 64	0.25/2.0	0.3 (1 isolate)
<i>C. tropicalis</i> (149 / 21)	Amphotericin B	0.125 – 1.0	0.5/1.0	0
	5-Flucytosine	0.05 - 64	0.25/1.0	3 (5 isolates)
<i>C. parapsilosis</i> (146 / 21)	Amphotericin B	0.25 – 1.0	1.0/1.0	0
	5-Flucytosine	0.125 - 64	0.25/0.5	0
<i>C. glabrata</i> (35 / 5)	Amphotericin B	0.25 – 1.0	0.5/1.0	0
	5-Flucytosine	0.125 – 8.0	0.125/0.25	0

^a MIC = minimal inhibitory concentration;

^b amphotericin B \geq 2; flucytosine \geq 32 μg/ml

Colombo et al. J Clin Microbiol 2006

Atividade in vitro de fluconazol em isolados de ICS por *Candida* spp

Espécies n (%)	Range (µg/mL)	MIC 50 (µg/mL)	% SDD	% Resistente
<i>C. albicans</i> (291)	0.125 – 64	0.25	0.3	0.3
<i>C. tropicalis</i> (149)	0.125 – 32	0.50	1.3	0
<i>C. parapsilosis</i> (146)	0.125 – 8	1	0	0
<i>C. glabrata</i> (35)	2 - 64	8	43	6

In vitro activity of voriconazole against most commonly isolated *Candida* BSI

Species n (%)	Range (µg/mL)	MIC 50 (µg/mL)	MIC 90 (µg/mL)	% with MIC=4
<i>C. albicans</i> (291)	0.03 – 4	0.03	0.03	0.3
<i>C. tropicalis</i> (149)	0.03 – 0.5	0.03	0.06	0
<i>C. parapsilosis</i> (146)	0.03 – 0.25	0.03	0.06	0
<i>C. glabrata</i> (35)	0.03 – 2	0,125	1	0

Variáveis independentes relacionadas a risco de infecção por *Candida* DDS/resistente a FLUCO (Análise Multivariada)

Variáveis	Fluco-S n=679	Fluco DDS/R n=33	OR (95% CI)
Doença Maligna	3%	9%*	2.9 (1.4-5.9)
Uso de Fluconazole	4%	11%**	3.8 (1.7-8.2)

*p value = 0.005

** p value = 0.001

Principais diferenças entre epidemiologia de candidemia no Brasil vs EUA-EUROPA

1. Incidência de candidemia no Brazil é maior que USA e EUROPA

Incidência de Candidemia em hospitais dos EUA e Canada

Autor, ano	Período	Taxa por 1,000 admissões
Banerjee, 1991	1989	0.28 – 0.61
Macphail, 2002	1992-1996	0.45
Wisplinghoff, 2002	1995-2006	0.46
Jarvis, 1995	1990	0.50
Weym 1988	1977-85	0.85
Pittet, 1995	1983-1992	0.96
Colombo, 2006	2003-2004	2.49

Incidência de Candidemia em hospitais da EUROPA

Autor, Ano	Período	Taxa / 1,000 admissões	País
Richet, 1998	1995	0.17	França
Arendrup, 2005	2003-2004	0.49	Dinamarca
Doczi, 2002	1996-2000	0.2 – 0.4	Hungria
Marchetti, 2003	1991-2000	0.27	Suiça
Tortorano, 2002	1997-1999	0.38	Italia
Garbino, 2000	1990-1999	0.62	Suiça
Viudes, 2002	1995-1997	0.76	Espanha
Almirante, 2005	2002-2003	0.53	Espanha
Colombo, 2006	2003-2004	2.49	Brasil

Taxas de ICS: Brasil vs EUA (per 1,000 admissions)

Agentes	Brasil	EUA
<i>S. coagulase negativa</i>	11.97	1.58
<i>S. aureus</i>	7.31	1.03
<i>Klebsiella</i> sp	2.92	0.48
<i>Candida</i> spp.	2.49	0.46

2. A prevalência de crianças na casuística de candidemia em nossos hospitais é maior que nos EUA e EUROPA

Prevalência de candidemia em crianças < 1 ano – Brasil vs Europe

Author, year	Country	N candidemia	Prevalence Rates
Tortorano et al, 2004	6 countries	2,089	7.6 %
Tortorano et al, 2002	Italy	645	6.5 %
Per Sandven et al, 2006	Norway	1,415	5.9 %
Arendrupt at al, 2005	Denmark	272	2.0 %
Almirante et al, 2005	Spain	345	9.0 %
Colombo et al, 2006	Brazil	712	21 %

Prevalência de candidemia em crianças < 1 ano – Brasil vs USA

Author, year	Country	Candidemia N	Prevalence Rates
Kao et al, 1999	USA	837	14 %
Pappas et al, 2003	USA	1,593	6.0 %
Hajjeh et al, 2004	USA	1,143	6 %
Colombo et al, 2006	Brazil	712	21 %

3. Candidemia no Brasil tem sido raramente documentada em pacientes não hospitalizados

Candidemia adquirida na comunidade

Author/year	Country	N candidemia	Prevalence Rate
Richer et al, 2002	France	156	15%
Almirante et al, 2005	Spain	837	11%
Kao et al, 1999	USA	837	20%
Sofair et al, 2006	USA	1.143	31%
Colombo et al, 2006	Brazil	712	4% ↓

4. Espécies não-*albicans* no Brazil e América Latina são representadas basicamente por espécies sensíveis a fluconazol

Agentes etiológicos de Candidemia no Brasil em 2 diferentes períodos

Espécies	2003/2004 (N=712)	1995/1996 (N=145)
<i>C. albicans</i>	41 (↑↑↑)	37
<i>C. parapsilosis</i>	20 (↓↓)	25
<i>C. tropicalis</i>	21 (↓↓)	24
<i>C. glabrata</i>	5	4
<i>C. krusei</i>	1	1
Outras	12 (↑↑)	9

Colombo et al *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 34:281-86, 1998
Colombo et al, *J. Clin. Microbiol.*; Agosto-2006

Prevalence, Susceptibility Profile for Fluconazole and Risk Factors for Candidemia in a Tertiary Care Hospital in Southern Brazil

Valério Rodrigues Aquino¹, Luciano W. Lunardi²,
Luciano Zubaran Goldani² and Afonso Luis Barth¹

Microbiology Unit - Section of Clinical Pathology¹, Section of Internal Medicine², Hospital de Clínicas of Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul; Porto Alegre, RS, Brazil

**Análise de 131 episódios de fungemia
H Clínicas - Porto Alegre
Maior ocorrência de espécies FLUCO R no Sul ??**