



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Infecciones neonatales por *Staphylococcus aureus* de inicio en la comunidad

Marta Barrios-López^{a,*}, Pablo Rojo-Conejo^a, Carmen Gómez-González^b y Fernando Chaves-Sánchez^b

^a Servicio de Pediatría, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de julio de 2012

Aceptado el 31 de octubre de 2012

On-line el 20 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina de inicio en la comunidad
Leucocidina de Pantón-Valentine
Neonatos

Keywords:

Methicillin-resistant community-acquired
Staphylococcus aureus
Panton-Valentine leukocidin
Neonates

R E S U M E N

Introducción: *Staphylococcus aureus* es una causa importante de infecciones neonatales de inicio en la comunidad. En los últimos años se ha notificado en Estados Unidos la emergencia de infecciones por cepas resistentes a la meticilina en este grupo de edad, aunque existen pocos estudios en España. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad en neonatos.

Métodos: Estudio prospectivo de las infecciones neonatales por *S. aureus* de inicio en la comunidad realizado durante 3 años (2007-2009) en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital 12 de Octubre de Madrid (España).

Resultados: Se registraron 30 casos de los que solo un aislado (3,3%) fue resistente a la meticilina y 2 (6,7%) fueron LPV(+).

Conclusiones: A pesar de la emergencia de SARM y/o productor de LPV fuera del ambiente hospitalario en población pediátrica en España, dichas infecciones son todavía poco frecuentes en neonatos.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Community-onset *Staphylococcus aureus* infection in neonates

A B S T R A C T

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a major cause of neonatal community-onset infections. The emergence of methicillin-resistant *S. aureus* infections in this age group has been reported in USA in the last few years; however there are no studies in Spain. The aim of this study is to describe the epidemiological, clinical and microbiological characteristics of *S. aureus* community-onset infections in neonates.

Methods: We prospectively reviewed the *S. aureus* infections in neonates over a three year period (2007-2009) in the Pediatric Emergency Department of Hospital 12 de Octubre in Madrid (Spain).

Results: We recorded 30 cases of neonatal *S. aureus* community-onset infections. Only one isolated (3.3%) was resistant to methicillin, and two (6.7%) were PVL(+).

Conclusions: Despite the emergence of MRSA outside the hospital in pediatric population in Spain, CA-MRSA and SA PVL(+) infections are not frequent in neonates.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Staphylococcus aureus es una causa importante de infecciones neonatales de inicio en la comunidad, pero no existen estudios centrados en este grupo de edad en nuestro medio. En los últimos años se ha notificado la emergencia de las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina asociado a la comunidad (SARM-AC) en neonatos, tanto en la comunidad como en el medio hospitalario, principalmente en Estados Unidos¹. Estas cepas son frecuentemente portadoras de la leucocidina de

Panton-Valentine (LPV), toxina relacionada con la mayor virulencia de estas infecciones². Por otro lado, se ha destacado la frecuente asociación con infección materna concurrente, especialmente en casos con cepas resistentes³. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad en neonatos.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo en el que se incluyeron los pacientes con una edad ≤ 1 mes con al menos un cultivo positivo para *S. aureus* atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital 12 de Octubre de Madrid (España) durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009. Se recogieron

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbarrioslopez@yahoo.es (M. Barrios-López).

Tabla 1
Infecciones por *Staphylococcus aureus* de inicio en la comunidad en neonatos

Tipo de infección	n = 30
<i>IPTB superficial</i>	10 (33,3%)
Herida no quirúrgica	1 (3,3%)
Impétigo	7 (23,3%)
Conjuntivitis	2 (6,6%)
Absceso	5 (16,7%)
<i>Infecciones invasivas</i>	15 (50%)
Mastitis	3 (9,9%)
Onfalitis	9 (30%)
Bacteriemia	2 (6,6%)
Otros	1 (3,3%)

IPTB: infección de piel y tejidos blandos.

variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de forma protocolizada.

Las infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad se definieron como:

- Asociadas al hospital: aislamiento de *S. aureus* en un paciente ambulatorio o durante las primeras 48 h de ingreso, con signos y síntomas de infección, y con alguno de los siguientes factores de riesgo: presencia de algún dispositivo intravascular o percutáneo, antecedente de infección por SARM-AH, enfermedad crónica, historia de cirugía u hospitalización (excluida la estancia hospitalaria en el momento del nacimiento).
- Asociadas a la comunidad: aislamiento de *S. aureus* en un paciente ambulatorio o durante las primeras 48 h de ingreso, con signos y síntomas de infección, y sin factores de riesgo.

S. aureus se identificó mediante las técnicas convencionales. El estudio de la sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el método de difusión en placa de acuerdo con las normas del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). Se ensayó la sensibilidad a oxacilina, penicilina, ciprofloxacino, eritromicina, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, vancomicina, linezolid, mupirocina y ácido fusídico. Mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se confirmó la presencia del gen *mecA*, se determinó el tipo de casete cromosómico SCCmec, y se detectó la presencia de los genes que codifican la LPV^{4,5}. El aislamiento de SARM se tipificó molecularmente mediante MLST⁶.

Resultados

Se recogieron 30 casos de infecciones por *S. aureus* de inicio en la comunidad en neonatos, todos ellos nacidos a término. La tasa de infecciones por *S. aureus* en neonatos en el Servicio de Urgencias del Hospital 12 de Octubre fue de 5 por 10.000 consultas. El 93% (28) de las infecciones se consideraron asociadas a la comunidad, y 2 asociadas al hospital por ser portadores de catéter. El 53% fueron varones, y la edad media en el momento de la consulta fue de 12 días de vida (DE, 0,3). El 97% de los neonatos habían nacido en España; sin embargo, el 47% tenían padres extranjeros, principalmente latinoamericanos. El tiempo de evolución previo a la consulta fue de 2,7 días (DE, 2,5) y el 23% presentó fiebre el al inicio del cuadro. Solo un neonato tenía el antecedente de lesión cutánea materna. Quince de las infecciones fueron clasificadas como infecciones de piel y tejidos blandos (*IPTB*) y 15 como invasivas. Las más frecuentes fueron las onfalitis, el impétigo y los abscesos (tabla 1).

El 17% (5) de los pacientes precisaron drenaje y el 43,3% ingreso, con una duración media de 12 días (rango, 2-29 días). El 93% de las infecciones fueron por cepas sensibles a la meticilina no productoras de LPV. Solo un aislado (3,3%) fue resistente a la meticilina y 2 (6,7%) LPV(+) (tabla 2). El caso producido por la cepa SARM LPV(+) fue un absceso en un neonato con catéter. La tipificación molecular mostró que este aislado era ST8-SCCmecIV.

Tabla 2
Resistencia a la meticilina y presencia de leucocidina de Pantón-Valentine

	LPV(-)	LPV(+)	Total
SASM	28	1	29 (96,7)
SARM	0	1	1 (3,3%)
	28 (93,3%)	2 (6,7%)	30

LPV(+)/(-): leucocidina de Pantón-Valentine positivo/negativo; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina.

El 85% de los pacientes que ingresaron recibieron tratamiento antibiótico intravenoso, principalmente cloxacilina sola (6) o en combinación con gentamicina (2). El 88% de los que no ingresaron recibieron tratamiento antibiótico oral y/o tópico, siendo los antibióticos más utilizados la mupirocina y los betalactámicos, especialmente el cefadroxilo. Todos los pacientes presentaron buena evolución.

Discusión

Desde la emergencia de SARM como causa de infecciones en la comunidad, se ha descrito un aumento de estas infecciones en neonatos en áreas de alta prevalencia de SARM-AC, principalmente en Estados Unidos, donde se ha convertido en un importante patógeno en este grupo de edad⁷. Sin embargo, no se disponen de datos europeos ni españoles sobre la prevalencia de infecciones neonatales por SARM y SA LPV(+) en la comunidad, y los pocos casos comunicados fuera de Estados Unidos han sido principalmente por cepas sensibles a la meticilina⁸.

En España, desde los primeros casos de publicados de SARM-AC en niños⁹, los pocos estudios existentes describen una prevalencia entre el 5,2 y el 10,5%, sin datos específicos en neonatos¹⁰. En concreto, en este hospital, la prevalencia de SARM-AC en *IPTB* en población pediátrica es del 13%, y de SA LPV(+), del 26%¹¹. En esta serie de infecciones neonatales de inicio en la comunidad, el 3,3% fueron por SARM y el 6,7% por cepas productoras de LPV. Estas cifras son menores a las previas, que engloban niños de mayor edad y se centran solo en *IPTB*; y que las de series de neonatos norteamericanos, donde los porcentajes de resistencia a la meticilina referidos son del 67%, y de presencia de LPV, del 54%¹.

A la hora de estudiar las infecciones neonatales por *S. aureus* en la comunidad surgen varios problemas. En primer lugar, la definición actualmente aceptada de infecciones por *S. aureus* asociadas a la comunidad es difícil de aplicar a esta población porque todos los neonatos están expuestos al ambiente hospitalario al nacimiento. En general, lo más aceptado en la literatura es no considerar el antecedente de nacimiento como factor de riesgo para infección asociada al hospital. Por otro lado, el neonato es un paciente con características especiales: la inmadurez del sistema inmune lo hace más susceptible a infecciones invasivas, las características de la piel facilitan su infección, y existen cuadros clínicos típicamente neonatales, como las onfalitis y mastitis, que no está claro donde encuadrarlos. Estas infecciones fueron el 40% de las infecciones neonatales recogidas, y todas ellas fueron por cepas *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) LPV(-). El hecho de considerar los casos de mastitis y onfalitis como infecciones invasivas por el riesgo de bacteriemia contrasta con los datos publicados en la literatura, que encuentran que las infecciones osteoarticulares, las bacteriemias y las infecciones de orina son las infecciones invasivas más frecuentes. Si se excluyen estas infecciones propiamente neonatales, las más frecuentes fueron las *IPTB* (83%), lo que coincide con los datos de la serie de Fortunov et al., la más grande publicada hasta el momento, y que no considera las mastitis y onfalitis como infecciones invasivas^{1,3}. La edad media en el momento de la consulta y el porcentaje de ingresos también fueron similares. Sin embargo, la

frecuencia de abscesos y la necesidad de drenaje en nuestra serie fue notablemente inferior, lo que se puede explicar por las diferencias en la prevalencia de cepas resistentes a la meticilina y portadoras de LPV en la comunidad, asociadas a la formación de abscesos¹². Así mismo, el tratamiento empírico de elección fueron los betalactámicos, mientras que en Estados Unidos es la clindamicina. La buena evolución del absceso por SARM a pesar de no recibir tratamiento antibiótico adecuado pone de manifiesto la importancia del drenaje de este tipo de lesiones¹³.

Por otro lado, aunque se ha destacado la frecuente asociación con infección materna concurrente, especialmente en caso cepas resistentes, en este estudio solo se registró un caso con antecedente de infección cutánea materna, y fue por cepa sensible a la meticilina.

En conclusión, a pesar de la emergencia de SARM como causa de infecciones fuera del ambiente hospitalario en población pediátrica en España, las infecciones de inicio en la comunidad por SARM y SA LPV(+) en neonatos en el momento actual son poco frecuentes, por lo que no se debe plantear ningún cambio en el tratamiento empírico de estas infecciones.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado en parte con el Proyecto FISS PI08/81520 y la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) (RD06/0008/0011).

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fortunov R, Hulten K, Hammerman W, Mason E, Kaplan S. Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near term previously healthy neonates. *Pediatrics*. 2006;118:874.
- Bradley J. CA-MRSA infections an increasing concern in early infancy. *AAP News*. 2006;27:16.
- Fortunov R, Hulten K, Hammerman W, Masson E, Kaplan S. Evaluation and treatment of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and late-preterm previously healthy neonates. *Pediatrics*. 2007;120:937–45.
- Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:2155–61.
- Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1128–32.
- Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2000;38:1008–15.
- Centers for Disease Control and Prevention. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns: Chicago and Los Angeles County, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:329–32.
- Tinelli M, Monaco M, Vimercati A, Ceraminiello A, Pantosti A. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in skin and soft tissue infections, in northern Italy. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:25–57.
- Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero J. Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:31–5.
- Gómez C, Larrosa N, Ruiz de Gopegui E, Fernández A, Palacios A, Moraga F, et al. Grupo de Infección por SARM en Pediatría. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad en población pediátrica: estudio multicéntrico. XIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; Supl especial Congreso:223–4.
- Daskalaki M, Rojo P, Marín-Ferrer M, Barrios M, Otero JR, Chaves F. Pantón-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among children in an emergency department in Madrid, Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:74–7.
- Casado B, Gómez C, Paño JR, Gómez R, Mingorance J, Moreno R, et al. Prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina comunitario en Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:300–6.
- Lee MC, Rios AM, Aten MF, Mejias A, Cavuoti D, McCracken GH, et al. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:123–7.