

Colonización cutánea neonatal por *Malassezia* spp.

T. Juncosa Morros, A. González-Cuevas, J. Alayeto Ortega, C. Muñoz Almagro, J. Moreno Hernando, A. Gené Giral y C. Latorre Otín

Servicio de Microbiología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, España.

Fundamentos

Malassezia spp. es una levadura que forma parte de la microflora cutánea. Está demostrado que puede ser agente etiológico de sepsis en pacientes portadores de catéter venoso central (CVC) que reciben emulsiones lipídicas por vía parenteral. Se conoce que las personas adultas sanas están altamente colonizadas en las zonas con mayor densidad de glándulas sebáceas, en contraste con la baja densidad de colonización en niños por debajo de la edad puberal. Cabe destacar la elevada densidad de colonización en niños ingresados en unidades neonatales de cuidados intensivos (UCI).

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo observacional abierto de la colonización cutánea de todos los recién nacidos ingresados en la UCI, durante un período de 9 meses (octubre de 1997-junio de 1998) valorando el tiempo de permanencia en la unidad, el peso al nacimiento y la presencia de CVC por el que se administraba la alimentación parenteral.

Resultados

Se controlaron 77 recién nacidos, cuya permanencia media en la unidad fue de 24 días. El 63,6% pesaban menos de 2.500 g al nacer y el 72% precisaron alimentación parenteral suplementada con lípidos, suministrada a través del CVC. La colonización global en esta unidad fue del 41,5% de los que el 75% se positivizó antes de las 2 semanas del ingreso.

Conclusiones

El conocimiento de esta elevada tasa de colonización en la UCI neonatal implica extremar todas las medidas preventivas necesarias para reducir al mínimo la transmisión de esta levadura a través de la unidad, con el fin de prevenir una eventual sepsis neonatal por *Malassezia* spp. en este grupo de pacientes.

Palabras clave:

Colonización cutánea. *Malassezia* spp. Recién nacidos.

CUTANEOUS COLONIZATION BY MALASSEZIA SPP. IN NEONATES

Background

Malassezia spp. is a lipophilic yeast considered to be a normal component of the human skin flora. It has been associated with sepsis in patients receiving intravenous infusion of lipid emulsions through central venous catheters (CVC). Current evidence indicates a high rate of skin colonization in healthy adults, in contrast with the low rate of colonization in prepubertal children. Of note is the high prevalence of colonized infants in the neonatal intensive care unit (NICU).

Methods

We performed a prospective open observational study of colonization in all infants admitted to the NICU during a nine-month period (October 1997-June 1998). Length of stay in the unit, birthweight and the use of CVC for parenteral fat infusion were evaluated.

Results

Seventy-seven neonates were included in the study. The mean length of stay in the NICU was 24 days. A total of 63.6% weighed less than 2,500 g at birth and 72% were given parenteral nutrition supplemented with fat emulsion through a CVC. The overall rate of colonization in the unit was 41.5 and 75% of the patients became colonized within the first two weeks of admission.

Conclusions

These data emphasize the need for preventive measures to reduce the transmission of these yeasts in the NICU and to prevent the occurrence of neonatal sepsis due to *Malassezia* spp. in immunologically immature infants.

Key words:

Skin colonization. *Malassezia* spp. Neonates.

INTRODUCCIÓN

El género *Malassezia* comprende levaduras lipófilas caracterizadas morfológicamente por células de gemación

Correspondencia: Dra. T. Juncosa Morros.
Servicio de Microbiología. Hospital Sant Joan de Déu.
Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Barcelona, España.
Correo electrónico: tjuncosa@hsjgbcn.org

Recibido en septiembre de 2001.
Aceptado para su publicación en julio de 2002.

unilateral y repetitiva. Clásicamente, el género *Malassezia* se divide en dos especies, con propiedades fisiológicas bien definidas: *M. pachydermatis*, formado por cepas lipófilas capaces de crecer en medios de laboratorio ordinarios, y *M. furfur* constituido por levaduras también lipófilas que requieren, para su desarrollo, la adición de ácidos grasos de cadena larga al medio de cultivo. Actualmente, se acepta que este último grupo lipodependiente comprende seis especies genéticamente distintas: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta* y *M. slooffiae*, por lo que el género *Malassezia* queda dividido en 7 especies^{1,2}.

Malassezia spp. forma parte de la flora normal de la piel. Se conoce fundamentalmente como el agente etiológico de la pitiriasis versicolor aunque también se ha asociado a otros muchos procesos dermatológicos (dermatitis seborreica, pitiriasis capitis y foliculitis) y extracutáneas (neumonías, sepsis por catéter en pacientes que reciben alimentación parenteral con emulsiones lipídicas, ricas en ácidos grasos de cadena larga y peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal)³⁻⁸. En los pacientes que reciben alimentación parenteral se establece un microambiente ideal en la zona de inserción del catéter, donde puede haber una pequeña cantidad de emulsión lipídica, lo que favorece el crecimiento de los organismos lipófilos presentes en la superficie cutánea. El catéter proporciona una rotura de la barrera dérmica a través de la que proliferan los microorganismos que pueden penetrar en el torrente sanguíneo. Además, es uno de los organismos implicados en la oclusión del catéter y en la adherencia de éste en la pared venosa^{8,9}.

Es conocida la colonización cutánea por *Malassezia* spp. en personas adultas sanas asintomáticas, en las zonas de la piel con gran densidad de glándulas sebáceas (espalda, pecho y cuero cabelludo)^{10,11}. En niños menores de 10 años esta colonización es baja, pero durante la edad prepuberal y puberal, debido al aumento de la actividad de las glándulas sebáceas, estos niños empiezan a colonizarse alcanzando niveles del 80-90% en la edad adulta. Está descrito el alto nivel de colonización en niños ingresados durante largos períodos de tiempo en unidades de neonatología, situación atribuible a la gran manipulación de estos pacientes por parte del personal sanitario, asociada también a la prematuridad y al bajo peso¹².

La presentación de un caso de sepsis por *M. furfur* en una niña que estaba ingresada en la unidad de cuidados intensivos (UCI) neonatal desde hacía 2 meses y que recibía alimentación parenteral con suplemento lipídico¹³, se decidió hacer un estudio en esta unidad para conocer el nivel de colonización de los pacientes como factor de riesgo de posibles infecciones nosocomiales. Se relacionaron los resultados obtenidos con el peso al nacimiento, las semanas de gestación y el período de tiempo transcurrido en la UCI desde la fecha de ingreso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período de 9 meses comprendido entre octubre de 1997-junio de 1998 se realizó un estudio prospectivo observacional abierto en el que se tomaban periódicamente muestras cutáneas de la zona del tórax, a todos los pacientes ingresados en la UCI neonatal. Además se recogieron, durante el mismo período de tiempo, muestras de sangre periférica y líquido de perfusión, obtenido de la llave de pasos de la conexión de la línea. Las muestras de sangre eran una alícuota de las extracciones realizadas para otras determinaciones analíticas asistenciales, en ninguna ocasión se hizo otra extracción adicional. Todas las muestras se sembraron en medio de Saboureaud cloranfenicol actidiona suplementado con aceite de oliva estéril. También se sembraron en el mismo medio de cultivo los catéteres venosos centrales (CVC) que tuvieron que ser retirados.

Semanalmente, se recogían muestras cutáneas de todos los pacientes ingresados en la unidad, de forma que el intervalo de tiempo entre 2 controles consecutivos de un mismo niño nunca era inferior a 7 días.

Las tomas cutáneas se recogían mediante una cinta adhesiva, que se introducía en un tubo que contenía el medio de cultivo inclinado, colocando la parte adherente de ésta en contacto con la superficie del medio, cubriéndose a continuación con aceite de oliva estéril. Los tubos se incubaban a 35 °C un máximo de 15 días, y se realizaban lecturas periódicas cada 48-72 h. Las formas levaduriformes aisladas se identificaron a nivel de género, por la valoración de su morfología, la producción de catalasa y los diversos patrones de asimilación del Tween (Tween 20, 40, 60 y 80)¹⁴.

Se estudiaron todos los pacientes ingresados (77) en esta unidad durante el período de estudio.

El nacimiento de estos niños tuvo lugar entre las 24 y las 42 semanas de la gestación; en 42 de ellos (54,6%) el parto fue anterior a las 35 semanas de la gestación.

El número de controles cutáneos, de sangre y de líquido de perfusión realizados estaba en función del tiempo de permanencia de los niños en la unidad. En total se procesaron 179 muestras cutáneas (a 35 de los 77 pacientes se les realizó un solo control y a los 42 restantes más de uno), 45 muestras de sangre correspondientes a 20 pacientes, 67 muestras de líquido de perfusión procedentes de 34 pacientes y se cultivaron 62 CVC de 34 pacientes.

Para la comparación de los porcentajes de colonización entre los recién nacidos de bajo peso y los de peso superior a 2.500 g, así como entre los portadores de CVC y los no portadores¹⁵ se aplicó un test de χ^2 . Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 77 pacientes, 38 niñas y 39 niños, 61 de los cuales ingresaron el mismo día del nacimiento, nue-

ve a las 24 h del parto y los siete restantes ingresaron con más de 48 h de vida. La estancia media en la unidad fue de 24 días.

El peso al nacer de estos recién nacidos osciló entre 500 y 4.020 g, y fue inferior a 2.500 g (neonato de bajo peso) en 49 de ellos (63,6%).

De los 77 pacientes estudiados, 57 eran portadores de CVC y, de éstos, 56 recibían alimentación parenteral suplementada con una emulsión lipídica.

Malassezia spp. se aisló de 56 muestras cutáneas (31% de las 179 muestras procesadas y de una muestra de líquido de perfusión (1,4%), ésta procedente de un niño al que ya se le había aislado *Malassezia* spp. de la piel. La levadura no se aisló de ninguna muestra de sangre ni de ningún CVC (tabla 1). Durante el período del estudio no se diagnosticó ningún caso de sepsis neonatal por *Malassezia* spp.

En total se colonizaron 32 pacientes (41,5%), 31 (96%) de los cuales eran portadores de CVC y recibían alimentación parenteral con suplemento lipídico, datos que se compararon con los 45 que no llegaron a colonizarse, de los que 26 (57%) eran portadores de CVC. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$) (tabla 2).

Veintiséis de los 32 pacientes (81,2%) que colonizaron durante su estancia en UCI eran de bajo peso (media, 1.264 g), 20 de ellos de menos de 1.500 g, datos que contrastan con los 45 que no llegaron a colonizarse, de los que 23 (51%) eran de bajo peso (media, 1.441 g), diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,01$) (tabla 2).

Todos estos pacientes con bajo peso se correspondían con una edad gestacional inferior a 34 semanas, excepto

un niño, nacido a las 37 semanas de gestación que al nacer pesaba 2.350 g, que no se colonizó.

En 6 niños el microorganismo se aisló del cultivo realizado a las 48 h del ingreso (18,7%), en 11 a los 7 días (34,3%), en 7 a los 15 días (21,8%) y en los 8 restantes después de 2 semanas de permanencia en la unidad (25%). En el 75% de los pacientes colonizados, los cultivos se fueron positivizaron durante las primeras 2 semanas desde el ingreso.

DISCUSIÓN

Las fungemias por *Malassezia* en pacientes portadores de CVC que reciben alimentación parenteral con aporte lipídico representan un problema infravalorado, que puede pasar desapercibido debido principalmente a los requerimientos particulares de esta levadura para su crecimiento. Para ello se requiere la utilización de medios de cultivo especiales, suplementados con lípidos, que no se utilizan de forma habitual en el laboratorio¹⁶. La escasa bibliografía existente sobre estas infecciones podría atribuirse por tanto a la ausencia de diagnóstico¹⁷.

En 1981 se describió por primera vez un caso de sepsis neonatal por *M. furfur* en un prematuro de 28 semanas de gestación y 740 g de peso, al que se le suministraba alimentación parenteral con suplemento lipídico a través de un CVC¹⁸. A partir de entonces se publicaron de forma esporádica otros casos de infecciones sistémicas en recién nacidos ingresados en UCI durante largos períodos de tiempo^{13,19-25}. Pero son pocos los estudios epidemiológicos publicados que proporcionen información de tasas de colonización en esta población de neonatos, la mayoría de ellos de bajo peso, portadores de CVC y que reciben emulsiones lipídicas^{26,27}.

En principio, los recién nacidos sanos a término no son portadores de *Malassezia* spp. Comienzan a colonizarse durante las primeras semanas de vida, alcanzando niveles del 30% al cabo de un mes. Algunos estudios han demostrado la presencia de estas levaduras en el 84,3% de los escolares sanos de edades comprendidas entre 10 y 14 años²⁸. En nuestra unidad el nivel de colonización global fue del 41,5%, cifra comparable con la de otros estudios en poblaciones neonatales de las mismas características^{26,29}, aunque algunas publicaciones comunican tasas de hasta el 60-80% en las unidades de UCI neonatales³⁰⁻³³. A pesar de este alto nivel de colonización cutánea, en la UCI neonatal del Hospital Sant Joan de Déu no se aisló *Malassezia* spp. en ninguno de los 62 CVC cultivados. Algunos estudios ponen de manifiesto la colonización de catéteres en recién nacidos asintomáticos ingresados³⁴. El único caso de aislamiento de la levadura a partir del cultivo de la emulsión lipídica se atribuyó a una contaminación a partir de la piel, en la manipulación de la recogida, ya que el niño no presentó ningún signo de infección durante todo el período de tiempo que permaneció ingresado.

TABLA 1. Resultados de los cultivos procesados

Controles	Nº de pacientes	Nº de controles	Cultivos positivos	Pacientes positivos
Piel	77	179	56	32
Sangre	20	45	0	0
Líquido de perfusión	34	67	1	1
CVC	34	62	0	0

CVC: catéter venoso central.

TABLA 2. Relación de la colonización cutánea con la presencia de CVC y el peso al nacer

CVC	Colonizados (n = 32)		No colonizados (n = 45)	
	< 2.500g	> 2.500g	< 2.500g	> 2.500g
Portador (n = 57)	25	6	11	15
No portador (n = 20)	1	0	12	7

CVC: catéter venoso central.

χ^2 respecto al peso: $p < 0,01$; χ^2 respecto a la presencia de CVC: $p < 0,01$.

Es de destacar la situación de 6 neonatos en los que ya se demostró la colonización cutánea 48 h después del ingreso en la UCI. Esta colonización tan precoz podría atribuirse a una posible transmisión vertical a partir de la madre colonizada, hipótesis que no podemos demostrar por no conocer el estado de colonización de las madres de estos niños, además de no haber encontrado ninguna publicación sobre este tema en la bibliografía revisada que demuestre la colonización materna por *Malassezia* spp. y su posible transmisión vertical al neonato.

En el 75 % de los pacientes colonizados el cultivo se positivizó antes de las 2 semanas del ingreso, lo que reafirma que la manipulación requerida en estos pacientes favorece la colonización³¹.

Este elevado nivel de colonización en las UCI neonatales representa un factor de riesgo importante de infección para los pacientes allí ingresados, principalmente para aquellos de bajo peso, con estancias prolongadas en la unidad y que reciben alimentación parenteral suplementada con emulsiones lipídicas. Esta situación obliga a extremar las medidas preventivas de lavado de manos y utilización de guantes por parte del personal sanitario, para evitar la transmisión de esta levadura dentro de la unidad^{26,27,32}. Y ante pacientes con signos de sepsis con mala respuesta al tratamiento antibiótico de amplio espectro, ha de considerarse la posibilidad de que el agente etiológico sea *Malassezia* spp., lo que exige la utilización de medios de cultivo adecuados para su aislamiento y diagnóstico^{2,14}.

BIBLIOGRAFÍA

- Aspíroz MC, Moreno LA, Rubio MC. Taxonomía de *Malassezia furfur*: estado de la cuestión. Rev Iberoam Micol 1997;14:147-9.
- Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek 1996;69:337-55.
- Gupta AK, Kohli Y, Faergemann J, Summerbell RC. Epidemiology of *Malassezia* yeasts associated with pityriasis versicolor in Ontario, Canada. Med Mycol 2001;39:199-206.
- Crespo V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez F. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. Br J Dermatol 2000;143:799-803.
- Tolleson A, Frithz A, Stenlund K. *Malassezia furfur* in infantile seborrheic dermatitis. Pediatr Dermatol 1997;14:423-5.
- Rapelanoro R, Mortureux P, Couprie B, Maleville J, Taieb A. Neonatal *Malassezia furfur* pustulosis. Arch Dermatol 1996;132:190-3.
- Pechere M, Krischer J, Remondat C, Bertrand C, Trellu L, Saurat JH, et al. *Malassezia* spp. carriage in patients with seborrheic dermatitis. J dermatol 1999;26:558-61.
- Nguyen ST, Lund CH, Durand DJ. Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheter to vein intima associated with *Malassezia furfur* infection. J Perinatol 2001;21:331-3.
- Kim EH, Cohen RS, Ramachandran P, Glasscock GF. Adhesion of percutaneously inserted Silastic central venous lines to the vein wall associated *Malassezia furfur* infection. J Parenter Enteral Nutr 1993;17:458-60.
- Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of *Malassezia furfur* and cutaneous bacteria on human skin. J Appl Bacteriol 1989;67:47-52.
- Crespo V, Ojeda A, Vera A, Crespo A, Sánchez F. Aislamiento e identificación of *Malassezia* spp. en pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica y piel sana. Rev Iberoam Micol 1999;16:S16-S21.
- Leck AK, Puntis JWL. Yeast Infections on the Neonatal Unit: One cheer for parenteral nutrition admixture filters. Nutrition 1998;14:400-1.
- González-Cuevas A, Alayeto J, Juncosa T, García-Frustruoso MT, Moreno J, Latorre C. Sepsis neonatal por *Malassezia furfur*. Rev Iberoam Micol 1999;16:157-60.
- Guillot J, Guého E, Lesourd M, Midgley G, Chévrier G, Dupont B, et al. Identification of *Malassezia* spp. J Mycol Med 1996;6:103-10.
- Doménech i Massons JM. Relación entre dos caracteres cualitativos. Pruebas basadas en la ley de chi². En: Bioestadística. Métodos estadísticos para investigadores. Barcelona: Herder, 1977; p. 173.
- Papavassilis C, Mach KK, Mayer PA. Medium-chain triglycerides inhibit growth of *Malassezia*: Implications for prevention of systemic infection. Crit Care Med 1999;27:1781-6.
- Surmont I, Gavilanes A, Vandepitte J, Devlieger H, Eggermont E. *Malassezia furfur* fungaemia in infants receiving intravenous lipid emulsions. A rarity or just underestimated? Eur J Pediatr 1989;148:435-8.
- Redline RW, Dahms BB. *Malassezia* pulmonary vasculitis in an infant on long-term intralipid therapy. N Engl J Med 1981;305:1395-8.
- Richet HM, McNeil MM, Edwards MC, Jarvis WR. Cluster of *Malassezia furfur* Pulmonary Infections in Infants in a Neonatal Intensive-Care Unit. J Clin Microbiol 1989;27:1197-200.
- Shek YO, Tucker MC, Viciano AL, Manz HJ, Connor DH. *Malassezia furfur* - Disseminated infection in premature infants. Am J Clin Pathol 1989;92:595-603.
- Weiss SJ, Schoch PE, Cunha BA. *Malassezia furfur* fungemia associated with central venous catheter lipid emulsion infusion. Heart Lung 1991;20:87-90.
- Marimón JM, García-Arenzana JM, Gil A, Paísán L. Infección por *Malassezia furfur* en un niño prematuro. Enf Infec Microbiol Clin 1995;13:571-2.
- Long JG, Keyserling HL. Catheter-related infection in infants due to an unusual lipophilic yeast-*Malassezia furfur*. Pediatr 1985;76:896-900.
- Glaser CA, Atwater SK. Febrile infant with a percutaneous vascular catheter. Pediatr Infect Dis J 1995;14:163-6.
- Chryssanthou E, Broberger U, Petrini B. *Malassezia pachydermatis* fungaemia in a neonatal intensive care unit. Acta Paediatr 2001;90:323-7.
- Powell DA, Hayes J, Durrell DE, Miller M, Marcon MJ. *Malassezia furfur* skin colonization of infants hospitalized in intensive care units. J Pediatr 1987;111:217-220.
- Welbel SF, McNeil MM, Pramanik A, Silberman R, Oberle A, Midgley G, et al. Nosocomial *Malassezia pachydermatis* bloodstream infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1994;13:104-8.
- Balaguer J, Torres JM, Alayeto J. Aislamiento de *Malassezia furfur* Saboureaud 1904 en escolares de la ciudad de Barcelona. Rev Iber Micol 1986;S33-S8.

29. Gagneur A, Sizun J, Vernotte E, De Parscau L, Quinio D, Le Flohic M, et al. Low rate of *Candida* parapsilosis-related colonization and infection in hospitalized preterm infants: A one-year prospective study. *J Hosp Infect* 2001;48:193-7.
30. Aschner JL, Punsalang A, Maniscalco WM, Menegus MA. Percutaneous central venous catheter colonization with *Malassezia furfur*: Incidence and clinical significance. *Pediatr* 1987;80:535-9.
31. Ahtonen P, Lehtonen OP, Kero P, Tunnela E, Havu V. *Malassezia furfur* colonization of neonates in an intensive care unit. *Mycoses* 1990;33:543-7.
32. Leeming JP, Sutton TM, Fleming PJ. Neonatal Skin as a reservoir of *Malassezia* species. *P Infect Dis J* 1995;14:719-21.
33. Shattuck KE, Cochran CK, Zabransky RJ, Pasarell L, Davis JC, Malloy MH. Colonization and infection associated with *Malassezia* and *Candida* species in a neonatal unit. *J Hosp Infect* 1996;34:123-9.
34. Sizun J, Karangwa A, Giroux JD, Masure O, Simitzis AM, Alix D, et al. *Malassezia furfur*-related colonization and infection of central venous catheter. A prospective study in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1994;20:496-9.