



## Sepsis neonatal por *Malassezia furfur*

Araceli González-Cuevas<sup>1</sup>, Josep Alayeto<sup>1</sup>, Teresa Juncosa<sup>1</sup>,  
M<sup>a</sup> Teresa García-Fructuoso<sup>2</sup>, Julio Moreno<sup>2</sup> y Cristina Latorre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología y <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

### Resumen

Se documenta un caso de sepsis neonatal por *Malassezia furfur* en un neonato que llevaba ingresado 64 días en la unidad de cuidados intensivos y recibía alimentación parenteral con suplemento lipídico a través de un port-a-cath (PAC). En una extensión de sangre periférica teñida mediante May Grünwald-Giemsa se observaron formas levaduriformes compatibles con *M. furfur*, por lo que la sangre extraída para hemocultivo se sembró en agar Sabouraud Cloranfenicol Actidiona al que se había añadido aceite de oliva estéril. Los cultivos fueron positivos a *M. furfur* después de tres días de incubación a 37°C. La resolución del proceso se consiguió con la retirada del PAC y la instauración de tratamiento antifúngico. Se demostró la colonización cutánea por el mismo microorganismo.

### Palabras clave

Sepsis neonatal, *Malassezia furfur*, Nutrición parenteral, Emulsión lipídica, Catéter

## Neonatal sepsis by *Malassezia furfur*

### Summary

We report one case of neonatal sepsis caused by *Malassezia furfur* in an infant who had been in the Intensive Care Unit for 64 days. She had received prolonged therapy with intravenous fat emulsion. We used Sabouraud's medium with an overlay of sterile olive oil for the blood culture, because we had observed yeast forms in one smear of peripheral blood. *M. furfur* was isolated after three days of incubation. The patient recovered following removal of the port-a-cath and anti-fungal treatment, and had no further evidence of fungal infection. The skin colonization by the same yeast was demonstrated.

### Key words

Neonatal sepsis, *Malassezia furfur*, Parenteral nutrition, Lipid emulsion, Catheter

*Malassezia furfur* es un hongo levaduriforme y lipófilo, sinónimo para algunos autores de *Pityrosporium ovale* o *Pityrosporium orbiculare*. El género *Malassezia* presenta grandes controversias y debates en torno a su nomenclatura [1]. Es un colonizante habitual de la piel, con escaso poder patógeno. Se conoce fundamentalmente como el agente etiológico de la pitiriasis versicolor y se le relaciona con otras infecciones cutáneas y extracutáneas [2,3]. Hasta un 84,4% de la población en edad escolar está colonizada a nivel cutáneo [4], principalmente en las zonas donde hay mayor cantidad de glándulas sebáceas [5], en contraposición a la baja colonización cutánea en neonatos sanos que es de alrededor del 3% [6]. Es de destacar que la colonización cutánea aumenta considerablemente (50-80%) en los neonatos ingresados durante largos

períodos de tiempo en unidades de cuidados intensivos (UCI) [7]. En los últimos años se le ha implicado como causante de infecciones invasivas en adultos inmunodeprimidos y en neonatos (infecciones respiratorias, peritonitis y sepsis) [8-10]. La sepsis neonatal producida por *M. furfur* se ha asociado a niños prematuros, de bajo peso, con administración de emulsiones lipídicas a través de catéter venoso central. La manipulación de estos pacientes durante largos períodos de tiempo favorece la colonización cutánea, lo cual supone un riesgo de contaminación del catéter que puede representar la puerta de entrada del germen, cuyo crecimiento se ve favorecido por el aporte lipídico, desencadenándose de esta forma la infección sistémica [11,12]. A continuación presentamos un caso de sepsis neonatal por *M. furfur*.

### CASO CLINICO

Recién nacida de 2930 g, fruto de una segunda gestación de madre sana que cursó sin incidencias. Parto eutócico a las 39 semanas. Presentó una anemia hemolítica por incompatibilidad ABO (madre: grupo sanguíneo 0 Rh+ y recién nacida: grupo sanguíneo B Rh+ y test de Coombs directo positivo), anemia (hemoglobina de 10mg/dL y hematocrito de 32%) y bilirrubina de 5mg/dL en sangre de cordón. Se le sometió a fototerapia y se le administró una dosis de gammaglobulina intravenosa, con buena respuesta clínico analítica. A las 48 h, tras haber iniciado alimentación parenteral, desarrolló una enteroco-

#### Dirección para correspondencia:

Dra. Araceli González-Cuevas  
Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu,  
P/ Sant Joan de Déu, 2, 08950 Esplugues de Llobregat,  
Barcelona, España  
Tel.: +34 93 280 4000; Fax: +34 93 280 3626

Aceptado para publicación el 19 de marzo de 1999

litis necrotizante, por lo que fue necesario intervenirla quirúrgicamente en dos ocasiones. Se practicó resección de intestino delgado (excepto duodeno y 10 cm de yeyuno) y de colon hasta recto-sigma dejando una yeyunostomía y una colostomía. Se instauró nutrición parenteral total por vía venosa central. A los 59 días de vida se realizó anastomosis término-terminal intestinal y se colocó un port-a-cath (PAC) en vena yugular externa derecha. A partir del quinto día del postoperatorio inició picos febriles sin apenas afectación del estado general y con alteraciones analíticas sugestivas de infección: 29.300 leucocitos (78% segmentados y 13% cayados), y proteína C reactiva de 95 mg/l. Se realizaron tres cultivos de sangre en el plazo de una semana, así como de orina y líquido cefalorraquídeo y se inició tratamiento intravenoso con ceftazidima (150 mg/Kg/día) y teicoplanina (15 mg/Kg/día). Los hemocultivos (Bact Alert, Organon Teknika, España) fueron positivos a *Staphylococcus coagulasa* negativa. Siguió manteniendo febrícula durante 10 días, por lo que se le administró la nutrición parenteral por una vía periférica diferente a la del PAC, y se cambió la pauta antibiótica por ceftazidima (150 mg/Kg/día), vancomicina (45 mg/Kg/día) y amikacina (30 mg/Kg/día), que se administró a través del PAC durante una semana. Desapareció la fiebre y mejoraron los datos analíticos. Tres días después de reiniciar la administración de la nutrición parenteral a través del PAC presentó palidez cutánea, postración e irritabilidad, con una lesión eritematosa e indurada en la piel que cubría el reservorio del PAC. La analítica sanguínea mostró 19.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con 42% neutrófilos, 8% cayados, 10% eosinófilos, 37% linfocitos, 2% monocitos y 1% metamielocitos, con elevación de la proteína C reactiva a 118 mg/L y trombopenia de 75.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Se realizó un frotis celular en sangre periférica teñida con May Grünwald-Giemsa y se observó la presencia de levaduras (Figura 1), por lo que se sustituyó el tratamiento antibiótico por anfotericina B liposomal (pauta ascendente de 1 mg/Kg/día a 3 mg/Kg/día, aumentando 1 mg diario) y vancomicina (45 mg/Kg/día). Ante la observación de estas formas levaduriformes, se realizaron tres cultivos de sangre venosa extraída de vía periférica y sangre extraída del PAC, sembrándose botellas de hemocultivo y placas de Sabouraud cloranfenicol actidiona suplementadas con aceite de oliva (SCA-aceite), obteniéndose crecimiento de *Staphylococcus coagulasa* negativa de las primeras y de levaduras a partir de las placas. Estas últimas fueron identificadas como *M. furfur* por su morfología, lipodependencia, producción de catalasa y utilización de cuatro aceites distintos (Tween 20, 40, 60 y 80) según el método descrito por Guého y Guillot [13,14]. La respuesta clínica al tratamiento antifúngico fue favorable, desapareciendo la fiebre y mejorando el estado general, así como los datos analíticos de infección, a pesar de que los hemocultivos permanecían positivos para *M. furfur* y *Staphylococcus coagulasa* negativa. Se intentó esterilizar el PAC mediante la administración de anfotericina B liposomal a través del mismo (dosis equivalente a la administrada por vía periférica, pero a través del PAC) y, entre las dosis, se realizó un sellado del PAC con una disolución muy concentrada del antifúngico (5mg en 2cc de suero glucosado al 5% con 0,1cc de heparina). Una semana después presentó obstrucción del PAC con supuración cutánea en la piel sobre el reservorio, por lo que éste fue extraído quirúrgicamente, logrando de esta forma erradicar el foco de infección, con la negativización de los hemocultivos posteriores. Los cultivos del pus y del interior del reservorio del PAC se sembraron en placas de agar chocolate, sangre y SCA-aceite, aislándose colonias de levaduras que también fueron identificadas como

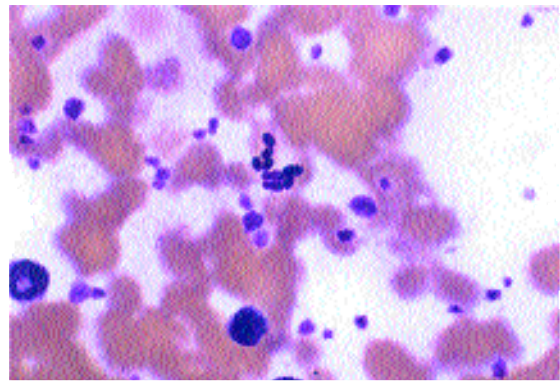


Figura 1. Formas levaduriformes observadas en extensión de sangre periférica.

*M. furfur* y de *Staphylococcus coagulasa* negativa. En el curso de la sepsis se practicaron varias exploraciones complementarias para descartar la afectación de otros tejidos por la infección fúngica. En la ecografía abdominal se observó una dilatación de la vía biliar intra y extra hepática con aumento de la ecogenicidad hepática y algunas imágenes ecodensas en bazo, compatibles con embolizaciones sépticas, que desaparecieron al resolverse la infección. Se mantuvo la anfotericina B liposomal durante 21 días. No ha presentado en la evolución posterior nuevos episodios de sepsis por *M. furfur*. Se comprobó la colonización cutánea por *M. furfur*, mediante la aplicación de una cinta adhesiva en la zona próxima al PAC con posterior cultivo en medio de SCA-aceite identificándose la especie por la metodología anteriormente descrita.

## DISCUSIÓN

*M. furfur* es una levadura lipófila que se conoce fundamentalmente como agente etiológico de la pitiriasis versicolor, aunque en algunas ocasiones se ha asociado con infecciones sistémicas. En 1981 se describió por primera vez como causa de sepsis en un prematuro de 28 semanas de gestación y 740 g de peso, al cual se le suministraba alimentación parenteral con suplemento lipídico, desde los 10 días de vida, a través de un catéter venoso central [15]. A partir de entonces se describen nuevos casos de sepsis neonatales, la mayoría de ellos asociados a prematuros de bajo peso y aporte de alimentación parenteral con suplemento lipídico, a través de catéter venoso central, que precisan de largos períodos de tiempo en UCI [16,17]. La paciente aquí descrita era nacida a término y de peso normal, la larga estancia en UCI, la enfermedad de base, la instauración de tratamiento de amplio espectro y el suplemento lipídico en la alimentación parenteral, consideramos que fueron los factores de riesgo que favorecieron la colonización del PAC y la consiguiente diseminación del microorganismo.

En nuestro caso, la esterilización del catéter colonizado por *M. furfur* mediante sellado [18], con una disolución de antifúngicos, fracasó, por lo que fue necesaria la retirada del PAC para conseguir la resolución definitiva del proceso [19]. Numerosos autores consideran fundamental la retirada del catéter y la suspensión temporal de la emulsión lipídica, para la curación de estas infecciones, siendo controvertida la administración de tratamiento antifúngico [6,20,21]. Ante pacientes con signos de sepsis que reciben alimentación parenteral con suplemento lipídico prolongado y que no responden a la antibioticoterapia de amplio espectro, ha de considerarse la posibilidad de que el agente etiológico sea *M. furfur*, por lo que será impres-

cindible la utilización de medios de cultivo adecuados para su aislamiento [22,23] ya que se trata de un microorganismo que no crece en los medios habituales de cultivo, porque precisa del aporte de ácidos grasos. La observación de formas levaduriformes de morfología compatible con *Malassezia* spp, en el frotis de sangre periférica, fue fundamental, por lo que la sangre se sembró en medio de SCA-aceite.

## Bibliografía

- Aspiroz MC, Moreno L, Rubio MC. Taxonomía de *Malassezia furfur*: estado de la cuestión. Rev Iberoam Micol 1997; 14:147-149.
- Rapelanoro R, Mortureux P, Couprie B, Maleville B, Taieb A. Neonatal *Malassezia furfur* pustulosis. Arch Dermatol 1996; 132:190-193.
- Hernández-Molina JM. Revisión bibliográfica sobre *Malassezia (Pityrosporum)*: Taxonomía y su importancia en las infecciones sistémicas. Rev Iber Micol 1993; 10:24-28.
- Balaguer J, Torres JM, Alayeto J. Aislamiento de *Malassezia furfur* en escolares de la ciudad de Barcelona. Rev Iber Micol 1986; 3:33-38.
- Faergemann J, Aly R, Maibach HI. Quantitative variations in distribution of *Pityrosporum orbiculare* on clinically normal skin. Acta Derm Venereol 1983; 63:346-348.
- Aschner JL, Punsalang A, Maniscalco WM, Menegus MA. Percutaneous central venous catheter colonization with *Malassezia furfur*: Incidence and clinical significance. Pediatr 1987; 80:535-539.
- 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; 34:123-129.
- Barber GR, Brown AE, Kiehn TE, Edwards FF, Armstrong D. Catheter-related *Malassezia furfur* fungemia in immunocompromised patients. Am J Med 1993; 95:365-370.
- Myers JW, Smith RJ, Youngberg G, Gutierrez C, Berk SL. Fungemia due to *Malassezia furfur* in patients without the usual risk factors. Clin Infect Dis 1992; 14:620-621.
- 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; 27:1197-1200.
- Long JG, Keyserling HL. Catheter-related infection in infants due to an unusual lipophilic yeast - *Malassezia furfur*. Pediatr 1985; 76:896-900.
- Sizun J, Karangwa A, Giroux JD, et al. *Malassezia furfur* - related colonization and infection of central venous catheters. A prospective study in a pediatric intensive care unit. Intensive Care Med 1994; 20:496-499.
- Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek 1996; 69:337-355.
- Guillot J, Guého E, Lesourd M, Midgley G, Chévrier G, Dupont B. Identification of *Malassezia* species. J Mycol Med 1996; 6:103-110.
- Redline RW, Dahms BB. *Malassezia* pulmonary vasculitis in an infant on long-term intralipid therapy. N Engl J Med 1981; 305:1395-1398.
- Shek YH, Tucker MC, Viciano AL, Manz HJ, Connor DH. *Malassezia furfur* - disseminated infection in premature infants. Am J Clin Pathol 1989; 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.
- Arnow P, Kushner R. *Malassezia furfur* catheter infection cured with antibiotic lock therapy. Am J Med 1991; 90:128-130.
- Glaser CA, Atwater SK. Febrile infant with a percutaneous vascular catheter. P Infect Dis J 1995; 14:163-166.
- Surmont I, Gavilanes A, Vandepitte J, Devlieger H, Eggemont E. *Malassezia furfur* fungaemia in infants receiving intravenous lipid emulsions. A rarity or just underestimated? Eur J Pediatr 1989; 148:435-438.
- Marcon MJ, Powell DA. Human Infections due to *Malassezia* spp. Clin Microbiol Rev 1992; 5:101-119.
- Marcon MJ, Powell DA, Durrell DE. Methods for optimal recovery of *Malassezia furfur* from blood culture. J Clin Microbiol 1986; 24:696-700.
- Marimón JM, García-Arenzana JM, Gil A, Paísán L. Infección asociada a catéter por *Malassezia furfur* en un niño prematuro. Enf Infecc Microbiol Clin 1995; 13:571-572.