

6. Huband MD, Castanheira M, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN, Sader HS, et al. In vitro activity of dalbavancin against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* and streptococci from patients with documented infections in Europe and surrounding regions (2011–2013). *Int J Antimicrob Agents*. 2016;**47**: 495–9.
7. Rodríguez-Pardo D. Evaluación de la evidencia clínica con dalbavancina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;**35** Supl 1:33–7.
8. Knafl D, Tobudic S, Cheng SC, Bellamy DR, Thalhammer F. Dalbavancin reduces biofilms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;**36**:677–80.
9. Boucher HW, Wilcox M, Talbot GH, Puttagunta S, Das AF, Dunne MW. Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. *N Engl J Med*. 2014;**370**:2169–79.

María Ramírez Hidalgo^{a,*}, Alfredo Jover-Sáenz^a,
Mercè García-González^b y Fernando Barcenilla-Gaite^a

^a Unidad Funcional de Infecciones Nosocomiales, Hospital
Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

^b Departamento de Microbiología, Hospital Universitari Arnau de
Vilanova, Lleida, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ferchita@gmail.com (M. Ramírez Hidalgo).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.04.009>
0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y
Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Sepsis por parechovirus humano que indujo coagulopatía en un lactante



Human parechovirus sepsis induced coagulopathy in an infant

El virus humano parechovirus (HpeV) es un miembro de la familia de los *Picornaviridae* transmitido de forma fecal-oral, el cual puede causar un cuadro febril inespecífico en adultos. Casos de encefalitis/sepsis por HpeV han sido descritos en lactantes^{1,2}. Una consecuencia potencial de la infección viral es la coagulopatía aguda³. Presentamos un caso de un lactante con sepsis y coagulopatía en el cual las pruebas rutinarias disponibles a nivel local no pudieron revelar una causa. Un estudio virológico más extenso en el laboratorio nacional de virología reveló infección por HpeV. Recomendamos el estudio de rutina para HpeV en lactantes sin una etiología obvia de sepsis⁴.

Un lactante de 8 semanas de edad sin antecedentes personales de interés, es valorado por un cuadro de *un día de evolución* de fiebre, irritabilidad y diarrea. En la exploración clínica se observa un *exantema* macular azulado en su muslo derecho exclusivamente. Presentaba frecuencia cardíaca y respiratoria de 220 latidos y 50 respiraciones por minuto respectivamente. La temperatura era 38,5°C y el tiempo de relleno capilar era mayor a 4 segundos revelando esto último mala perfusión periférica y una situación de sepsis clínica. En las pruebas complementarias destacaba un recuento leucocitario de $4 \times 10^9/l$ y una PCR de 23 mg/l, lactato 2,7 mmol/l. Su INR era 1,5. Su tiempo de protrombina (TP) era 16,1 segundos (normal=8,7-2,7) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) era 67 segundos (normal=8,7-2,7). Con respecto a las pruebas de función hepática, la ALT era 22U/l, bilirrubina 7,1 µmol/l, ALP 196U/l y GGT 16U/l, todas dentro del rango de normalidad. Se realizó un cribado completo para sepsis, incluyendo punción lumbar, hemocultivo, urocultivo y coprocultivo, se comenzó triple terapia antibiótica empírica (amoxicilina, gentamicina y cefotaxima) y dada la inadecuada perfusión periférica, bolos de soluciones cristaloides. En el segundo día, la diarrea había empeorado y se desarrolló edema en miembros inferiores y escroto. Los controles revelaron TTPa prolongado a más de 100 segundos. Los resultados preliminares de los cultivos de sangre, heces y orina resultaron ser negativos y la punción lumbar demostró glucorraquia de 2,9 mmol/l y proteinorraquia de 0,29 g/l.

Se realizaron radiografía de tórax y abdomen, ecografía pélvica y craneal; las cuales fueron descritas como normales. Se añadió teicoplanina al régimen antibiótico para cobertura de dudoso MRSA, debido al ambiente epidemiológico local de aumento de

incidencia de infecciones MRSA. La ausencia de mejoría alguna con antibioterapia múltiple y la no identificación de un foco activo de infección, sugería que la etiología de la sepsis podría ser de origen viral. Se enviaron muestras al laboratorio nacional de virología para un abordaje más amplio de estudios (donde se realiza la PCR para HpeV de rutina, al contrario que en el laboratorio estándar de hospital). En el tercer día de evolución, la fiebre cesó. Las PCR fueron positivas para ARN de HpeV en las muestras fecales, faríngeas, de sangre y líquido cefalorraquídeo. Al cuarto día, las constantes vitales del paciente se normalizaron y los antibióticos se interrumpieron. El paciente fue dado de alta al octavo día.

La presentación clínica de HpeV varía desde una enfermedad febril autolimitada a una sepsis con una alta tasa de mortalidad⁵. La patogénesis que conduce a la coagulopatía en infección por HpeV es diferente a la de la coagulación intravascular diseminada (CID). En la CID, el factor tisular se libera posteriormente a daño vascular o liberación de citoquinas. La CID lleva a unos TP y TTPa prolongados, un nivel de fibrinógeno elevado, normal o incluso disminuido y a un plaquetocrito rápidamente decreciente. De acuerdo con el algoritmo diagnóstico para CID creado por el Comité de Estandarización y Científico en CID (Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation), el cual toma en consideración dichos parámetros, una puntuación de 5 o más alta tiene una especificidad del 97% y una sensibilidad del 91% para CID. Nuestro paciente obtuvo una puntuación de solo 1, con plaquetas y nivel de fibrinógeno normales durante la duración de la sepsis⁶. Esto contribuyó a plantear la opción del origen viral del cuadro. La lección para aprender derivada del caso es que una situación clínica de sepsis, con ausencia de mejoría a terapia antibiótica múltiple y prolongación del TTPa sin consumo de fibrinógeno, debe hacer pensar al clínico en el manejo como cuadro de origen viral. Se conocen muchos virus que causan activación de las células endoteliales la cual puede disparar la cascada de coagulación, induciendo la expresión del factor tisular. Este es un proceso multifactorial que también es mediado por la adhesión molécula-leucocito. Así mismo, el edema secundario de la inflamación lleva a la activación de la cascada intrínseca de la coagulación. Esto se ha demostrado en el patrón de coagulación de nuestro paciente con un pico en el TP e INR en el día 2 y de TTPa en el día 4.

Debido a que no se estudia de rutina, la verdadera incidencia de HpeV es desconocida. Un estudio retrospectivo de 5.396 lactantes demostró que el 1% de los mismos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatal sufría una infección, el 39% de las cuales eran positivas para enterovirus o parechovirus⁷. A pesar de la carencia de guías en relación con el HpeV, la monitorización estrecha de

las constantes de los pacientes y funciones orgánicas es necesaria para planificar una terapia adecuada de soporte, ya que casos de progresión rápida de encefalitis o sepsis pueden ser fatales. El estudio sistemático rápido por PCR para ARN de HpeV podría significar el diagnóstico dentro de las 6 h tras el ingreso, limitando el uso innecesario de antibióticos⁸.

Bibliografía

1. Wolthers K, Benschop K, Schinkel J, Molenkamp R, Bergevoet RM, Spijkerman IJB, et al. Human parechoviruses as an important viral cause of sepsislike illness and meningitis in young children. *Clin Infectious Dis*. 2008;47:358-63.
2. Fischer T, Midgley S, Dalgaard C, Nielsen A. Human parechovirusinfection, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2014;20:83-7.
3. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakynthinos S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med*. 2000;28:451-7.
4. Eyssette-Guerreau S, Boize P, Thibault M, Sarda H. Neonatal parechovirusinfection, fever, irritability and myositis. *Arch Pediatr*. 2013;20:772-4.
5. Levorson RE, Jantusch BA, Wiedermann BL, Spiegel HM, Campos JM. Human parechovirus-3 infection: emerging pathogen in neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:545-7.
6. Toh C, Hoots WK. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5 year overview. *Thromb Haemost*. 2007;5:604-6.
7. Verboon-Macielek MA, Krediet TG, Gerards LJ, Fleer A, van Loon TM. Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12-year period. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:901-4.
8. Escuret A, Mirand A, Dommergues MA. Epidemiology of parechovirusinfections of the central nervous system in a French pediatric unit. *Arch Pediatr*. 2013;20:470-5.

Jean-Francois Bonnet^{a,*}, Tara M. Connelly^a, Guillermo H. Vega^b
y Alfonso Rodriguez Herrera^c

^a Departament of Surgery, St. Luke's Hospital, Kilkenny, Irlanda

^b Department of Surgery, University Hospital Waterford, Waterford, Irlanda

^c Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Universidad Pablo Olavide, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jfbonnet@live.com (J.-F. Bonnet).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.04.003>

0213-005X/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Etiología y frecuencia de factores de riesgo de sepsis tardía en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel IIIB



Aetiology and frequency of risk factors for late onset neonatal sepsis in a level IIIB NICU

La sepsis neonatal puede clasificarse según el momento en el que se inicia la clínica infecciosa como de inicio precoz o transmisión vertical, y de inicio tardío (ST), que generalmente son nosocomiales¹. En el último estudio español sobre ST², sobre un total de 30.993 recién nacidos ingresados, se diagnosticaron 730 sepsis en 662 recién nacidos, siendo por tanto la incidencia de sepsis del 2,4% y la densidad de incidencia de 0,89 por 1.000 días de ingreso. En la actualidad, las infecciones nosocomiales son la primera causa de morbilidad en los servicios de Neonatología (10-15%)¹.

Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo realizado en una UCI-N de nivel IIIB, en el que se incluyeron todos los pacientes ingresados en la unidad entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2014 que tuvieran un hemocultivo positivo y cumplieran la definición de ST del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)³. En los pacientes con sospecha de ST, se recogió al menos 1 ml de sangre y se introdujo en una botella de hemocultivo pediátrico BD BACTEC Peds Plus/F (Becton Dickinson, EE. UU.), incubándose en el sistema automatizado Bactec FX durante un máximo de cinco días. Las muestras positivas fueron resembradas en medios habituales y la identificación fue realizada por espectrometría de masas (MALDI-tof, Bruker Diagnostics, Alemania) y fue confirmada junto al antibiograma con el sistema Microscan (Beckman Coulter, EE. UU.). El estudio recibió la autorización del Comité Ético de nuestro centro.

La incidencia de ST fue del 6,8%, con una densidad de incidencia de 4 casos por cada 1.000 días de ingreso. La mediana del peso al nacimiento fue de 1.420 g (intervalo intercuartílico [IQ]: 990-2310 g) y la media de edad gestacional 31 semanas (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 23-40,5). La mediana de días de vida al inicio fue 10 (IQ: 6-22). Del total, 99 pacientes (67%) recibían

nutrición parenteral por otro motivo durante el inicio del cuadro infeccioso, con una mediana de duración de 8 días (IQ: 5-14); los pacientes que estaban intubados antes de la ST fueron 35 (24%), con una mediana de 7 días (IQ: 5-26); y 135 pacientes portaban un catéter venoso central en el momento del inicio de la clínica de sepsis (92%), con 10 días de duración mediana (IQ: 6-23). La mediana de días de hospitalización fue de 39 (IQ: 19-63).

Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron: *Staphylococcus epidermidis* 30% (44/147), *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) 14% (21/147), *Escherichia coli* 8% (12/147), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) 7,5% (11/147), *Staphylococcus haemolyticus* 5% (7/147), *Klebsiella oxytoca* 5% (7/147), *Staphylococcus hominis* 4% (6/147), *Candida albicans* 4% (6/147), *Candida parapsilosis* 4% (6/147), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 4% (6/147), *Staphylococcus capitis* 3% (4/147) y *Enterococcus faecalis* 2% (3/147). La sensibilidad de los mismos se recoge en la **tabla 1**. Dentro de los microorganismos aislados, se incluyen 8 casos de *E. cloacae* con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (73%) y 5 de *K. pneumoniae* BLEE (24%).

La frecuencia de ST es muy variable (hasta 4,9% o hasta 3,8 casos por mil días de ingreso^{1,2}). Aunque nuestras cifras son ligeramente mayores, en ellas ha influido el brote por *E. cloacae* BLEE detectado en 2011, con 8 casos totales, 2 de los cuales fallecieron. En el caso de haber presentado los 2,5 casos de media de otros años, nuestra densidad de incidencia sería, en cambio, de 3,2 casos por cada 1.000 días de ingreso.

El factor más importante para desarrollar una ST fueron los catéteres venosos, que portaban la gran mayoría de nuestros pacientes, y con una duración similar a los publicados⁴. En cambio, los síntomas aparecen antes en nuestro centro⁵, lo cual podría estar relacionado con el manejo de dispositivos. En la mitad de los casos, la nutrición parenteral se planteaba retirar en los días siguientes, lo cual también pudo ser un punto de mejora, a pesar de que nuestra duración de nutrición parenteral es similar a la de otros centros, o incluso mejor⁶. En cuanto a la intubación endotraqueal, no hay diferencias tampoco con los datos de estudios previos⁴.

Debido al brote epidémico descrito, la frecuencia relativa de *E. cloacae* es ligeramente superior a la de otros centros⁷, pero