

INFECCIONES ASOCIADAS A FORMULAS LACTEAS INFANTILES: ROL DE *CRONOBACTER SAKAZAKII*

Dra. María Teresa Rosanova

INTRODUCCION

A comienzos del siglo 20 se empezaron a fabricar las fórmulas lácteas artificiales para niños con el objetivo de reemplazar a la leche materna. Las fórmulas lácteas son sustitutos importantes cuando las causas del abandono de la lactancia materna se justifican. No obstante su empleo conlleva riesgos derivados de su incorrecta preparación y de su posible contaminación. Al margen de la posible falta de cuidados en su preparación, las mismas fórmulas lácteas pueden estar contaminadas en su proceso de elaboración. Por eso la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) determinaron la necesidad de reglamentar la comercialización de este tipo de alimentos.

Cronobacter sakazakii y *Salmonella enterica* pertenecen a la categoría "A" del Código Alimentario, porque ambos son agentes causales bien conocidos de enfermedades en los lactantes, asociados a fórmulas de leche en polvo (p. ej. infecciones sistémicas, enterocolitis necrotizante y diarrea grave, entre otras)¹⁻³.

Dado que *S. enterica* es un patógeno ampliamente conocido en Pediatría, el objetivo de esta publicación es describir las características más sobresalientes de *C. sakazakii*, un microorganismo emergente en su rol de producción de infecciones en la primera infancia asociadas al consumo de fórmulas lácteas.

Cronobacter sakazakii

El género *Cronobacter* pertenece a la familia de las enterobacterias. *C. sakazakii*, previamente conocido como *Enterobacter sakazakii* fue ubicado en el género *Cronobacter* en el año 2007. Actualmente son siete las especies de *Cronobacter* pero solo dos: *C. sakazakii* y *Cronobacter turicensis* fueron caracterizadas como patógenas humanas⁴. Es un bacilo gramnegativo, no esporulado, móvil y anaeróbico facultativo. Es muy ubicuo y las principales fuentes de contaminación son el suelo, el agua y los vegetales¹. Puede llegar a producir *biofilms* lo que lo hace resistente a las desinfecciones, incluso a las de mayor poder.

La presencia en el alimento de solamente 100 unidades formadoras de colonias puede ser letal en ratones lactantes². Se han reportado casos esporádicos de infecciones asociadas a fórmulas lácteas por *C. sakazakii*, pero son raras las epidemias por esta bacteria.

C. sakazakii puede producir infecciones graves y secuelas neurológicas fundamentalmente en neonatos prematuros menores de 28 semanas y de bajo peso.

C. turicensis, también oportunista, es un agente causal raro de infecciones potencialmente mortales en neonatos.

También se aisló *C. sakazakii* en cuadros graves en ancianos y adultos inmunocomprometidos⁴. La infección por este germen es infrecuente, pero dado el alto porcentaje de morbilidad y mortalidad (40-80%) asociada al mismo, se considera en la actualidad un importante problema de salud pública^{2,3,5,6}.

Jefa Clínica Médica. Servicio de Control Epidemiológico e Infectología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

¿Quiénes están en riesgo?

Si bien las infecciones por este microorganismo son poco frecuentes, la población de mayor riesgo es la de menores de 28 semanas, los de bajo peso (menores de 1.500 gramos), los inmunodeprimidos y los pacientes con infección por VIH, entre otros^{1-3,5,6}.

La explicación de porqué las infecciones por *C. sakazakii* pueden ser inocuas en recién nacidos de término y sin embargo producir infecciones graves en prematuros está en investigación, pero podría deberse a una mayor inmadurez inmunológica en este grupo etario^{1,6,7}.

C. sakazakii y *Salmonella* spp. pueden sobrevivir en fórmulas lácteas en polvo durante largos períodos (*C. sakazakii* puede sobrevivir hasta un año o más).

La leche reconstituida ofrece un medio idóneo para la proliferación de microorganismos patógenos. Si se mantienen reconstituidas a temperaturas menores de 5°C se impedirá el crecimiento de *C. sakazakii*, pero a temperaturas mayores podrá desarrollarse rápidamente^{7,8}.

¿Cuáles son las probables fuentes de contaminación de fórmulas infantiles con *C. sakazakii*?

Existen tres rutas básicas a través de las cuales *C. sakazakii* puede estar presente en una fórmula infantil y llegar al lactante.

La contaminación puede proceder de los componentes que se usan para elaborar el preparado en polvo. También por la contaminación de los componentes secos una vez que se ha realizado la pasteurización (la bacteria ha sido aislada en el ambiente de las fábricas de fórmulas lácteas infantiles).

Otro punto de contaminación es cuando se reconstituye la fórmula en el hogar o en una institución (si no se lo hace de manera adecuada o si se añaden compuestos como almidón o azúcar) o no se mantienen las temperaturas adecuadas de conservación^{8,9}.

En 2007 la Comisión Nacional de Alimentos (CO-NAL) procedió a la modificación del Código Alimentario Argentino. La presencia de *Cronobacter* en fórmulas lácteas se considera potencialmente infecciosa y la misma debe ser descartada para su uso. El criterio de aceptación del producto lácteo incluye la ausencia de *C. sakazaki* en 10 g de muestra⁹.

¿Cuál es la presentación clínica?

Existe información limitada acerca de los tipos de enfermedad invasiva causadas por este germen. Las infecciones por *C. sakazakii* más frecuentes son bacteriemia, meningitis, absceso cerebral y enterocolitis necrotizante^{3,7,10-12}.

Menos frecuentes son la conjuntivitis, la diarrea y la infección urinaria por este microorganismo⁷.

¿Cuál es el tratamiento de elección?

El aumento de la resistencia a los antibióticos de

Cronobacter spp. ha llevado a considerar la prescripción de carbapenem empíricamente (imipenem-cilastatina, meropenem, ertapenem) en casos de sepsis sospechada por este germen¹³. Sin embargo, se debe minimizar el uso de antibióticos de amplio espectro y realizar una selección de los antimicrobianos basada en la evaluación de la sensibilidad específica una vez rescatada la bacteria y conocida su sensibilidad.

¿Cómo se puede prevenir esta infección?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los infantes hasta los 6 meses reciban leche materna en forma exclusiva. En las situaciones en las que no es posible amamantar, se debe informar a las personas encargadas de cuidarlos (sobre todo en los lactantes de alto riesgo), que los preparados en polvo no son productos estériles y pueden estar contaminados por patógenos que pueden provocar enfermedades graves que deben ser prevenidas^{9,14,15}.

Se debe evitar la insuficiente temperatura de calentamiento del agua durante la reconstitución de la leche en polvo y el excesivo período de conservación a temperaturas inadecuadas, una vez preparada.

La OMS recomienda el desarrollo de protocolos de higiene en la manipulación, conservación y utilización de los preparados en polvo para lactantes, (especialmente en prematuros), con el objetivo de reducir el riesgo de infección por *C. sakazakii*, tanto en el ámbito hospitalario como en el hogar⁹.

Antes de la preparación de la mamadera deben lavarse correctamente las manos, lavar los biberones y limpiar las superficies donde se prepararán. El lavado estricto de manos (sobre todo con cambio de pañales) es fundamental antes de la preparación, ya que *Cronobacter* se aísla en orina y en heces (y en éstas puede permanecer al menos durante 18 semanas).

Durante la preparación se debe mantener las tapas del recipiente de la leche en polvo y las cucharas limpias y cerrar los recipientes de la leche. Se debe usar agua caliente (70°C o más) para prepararla. Es necesario agitar la leche en el biberón, en lugar de revolverla con cucharas.

Una vez preparada debe usarse lo más rápidamente posible, dentro de las dos horas después de preparada y siempre debe desecharse lo que el bebé no consume.

En áreas de alto riesgo como terapia intensiva neonatal se sugiere idealmente utilizar fórmulas líquidas o preparar las fórmulas en polvo con máximas medidas de higiene, educando al personal sanitario para el cumplimiento de las normas de preparación adecuadas.

La trazabilidad de los productos lácteos utilizados en las áreas hospitalarias favorece la detección

de partidas potencialmente contaminadas y su retiro inmediato para consumo⁹⁻¹⁵.

CONCLUSIONES

C.sakazakii es un germen infrecuente, pero con una alta tasa de morbimortalidad. Los recién nacidos prematuros y de bajo peso son los más vulnerables a formas invasivas graves.

La lactancia materna es el mejor método de prevención y en caso de no ser posible, deben extremarse las medidas de preparación de las fórmulas infantiles en polvo, tanto en el hogar como en el medio hospitalario, dado que son la fuente principal de infecciones por este y otros microorganismos.

REFERENCIAS

1. Kalyantanda G, Shumyak L, Archibal LK. *Cronobacter species* contamination of powdered infant formula and the implications for neonatal health. *Front in Pediatr* 2015; 3: Article 56 www.frontiersin.org.
2. Drudy D, Mullane NR, Quinn T. et al. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in powdered infant formula. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 996-1002.
3. Hunter CJ, Bean JF. *Cronobacter*: an emerging opportunistic pathogen associated with neonatal meningitis, sepsis and necrotizing enterocolitis. *J Perinatol*. 2013; 33: 581-5.
4. Pérez SM, Streitenberger ER. *Klebsiella, Enterobacter, Pantoea, Cronobacter, Raoultella, Serratia*. En: Lopardo H, Predari SC, Vay C. Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología, Volumen I, Bacterias de Importancia Clínica, Parte II.c.1. Enterobacterias. Buenos Aires, Asociación Argentina de Microbiología, www.aam.org.ar, 2016:100-76.
5. McGuire W, Clerihew L, Fowlie PW. Infection in the preterm infant. *Br Med J*. 2004; 329:1277-80.
6. Farmer JJ. My 40-Year History with *Cronobacter/Enterobacter sakazakii* - lessons learned, myths debunked, and recommendations. *Front Pediatr*. 2015; 27(3): 84-7.
7. Friedemann M. Epidemiology of invasive neonatal *Cronobacter (Enterobacter sakazakii)* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1297-304.
8. Reich F, König R, von Wiese W, et al. Prevalence of *Cronobacter* spp. in a powdered infant formula processing environment. *Int J Food Microbiol* 2010; 140: 214-7.
9. WHO (World Health Organization). How to prepare formula for bottle-feeding at home (2007). Available from: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/PIF_Bottle_en.pdf.
10. Norberg S, Stanton C, Ross RP, et al. *Cronobacter* spp. in powdered infant formula. *J Food Prot*. 2012; 75: 607-20.
11. Vargas-Leguás H, Rodríguez Garrido V, Lorite Cuenca R, et al. Powdered infant formulae preparation guide for hospitals based on Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) principles. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 586-93.
12. Hurrell E, Kucerova E, Loughlin M, et al. Neonatal enteral feeding tubes as loci for colonization by members of the *Enterobacteriaceae*. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 146.
13. Silano M, Paganin P, Davanzo R. Time for the 70°C water precautionary option in the home dilution of powdered infant formula. *Ital J Pediatr* 2016; 19: 42:17.
14. Jason J. Prevention of invasive *Cronobacter* infections in young infants fed powdered infant formulas. *Pediatrics*. 2012; 130: e1076-84.
15. Simona, M, Sabate S, Osanz A, et al. Investigación de un caso de infección neonatal por *Enterobacter sakazakii* asociada a un preparado en polvo para lactantes. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2010; 28:713-5.