

Sepsis y meningitis neonatal por «*Streptococcus bovis*» biotipo I («*S. gallolyticus*» subsp. «*gallolyticus*»). Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía

R. Fernando Martínez¹, E. Janer Subías¹, G. Gómez Tena¹, L. Gracia Torralba¹, J.P. García Iñiguez¹, M.C. Palacián Ruiz², C. Villuendas Usón², V. Rebage Moisés¹

¹Unidad Neonatal. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario «Miguel Servet». Zaragoza

Resumen

Streptococcus bovis es un microorganismo del grupo D no enterococo, que produce habitualmente infecciones en adultos inmunodeprimidos y, de forma excepcional, casos de infecciones invasivas en neonatos, generalmente causadas por la variante 2 del biotipo II. Es importante la correcta identificación microbiológica, ya que su tratamiento y pronóstico son muy diferentes respecto al resto de estreptococos. Presentamos el caso de un neonato de 9 días de vida, con un cuadro clínico de sepsis y meningitis con convulsiones y hemorragia intracraneal, aislamiento en sangre y en el líquido cefalorraquídeo de *S. bovis* biotipo I, y buena respuesta clínica al tratamiento con ampicilina y cefotaxima. Este caso es el primero registrado en nuestra unidad, y posiblemente también el primero documentado en la literatura según la revisión de la bibliografía realizada. Se comentan aspectos de interés de la afección.

Palabras clave

Sepsis neonatal, meningitis neonatal, recién nacido, *Streptococcus bovis*

Abstract

Title: Neonatal sepsis and meningitis caused by “*Streptococcus bovis*” biotype I (“*S. gallolyticus*” subsp. “*gallolyticus*”). Report of a case and review of the literature

Streptococcus bovis is a nonenterococcal, group D streptococcus, which frequently causes infections in immunocompromised adults and exceptionally cases of invasive infections in neonates, often caused by the variant 2 of the biotype II. It is important the correct microbiological identification because the treatment and prognostic are very different from other streptococcus. We report a case of a 9-day-old neonate with sepsis and meningitis with seizures and intracranial bleeding, with CSF and blood isolation of *S. bovis* biotype I, with good response to ampicillin and cefotaxime treatment. This is the first case in our service and probably the first documented in the literature according to the bibliography review. We comment the most interesting aspects of the affection.

Keywords

Neonatal sepsis, neonatal meningitis, newborn, *Streptococcus bovis*

Introducción

Streptococcus bovis es un microorganismo que pertenece al grupo D de los estreptococos no enterococos, que causa habitualmente bacteriemias y endocarditis en adultos inmunodeprimidos o con lesiones en el tracto digestivo, como pólipos o neoplasias. Excepcionalmente se han descrito casos de infecciones invasivas en neonatos y lactantes pequeños causadas generalmente por el biotipo II de la variante 2 de *S. bovis*, y no por el biotipo I del germen, que es el que suele relacionarse con las infecciones de los adultos¹. Todos los casos de infecciones neonatales por *S. bovis* que hemos encontrado descritos en la literatura y que habían sido biotipificados pertenecían a la variante 2 del biotipo II, y ninguno de ellos al tipo I, como en el presente caso. La clínica que produce es similar a la de otros estreptococos, con una forma clínica de presentación precoz de tipo septicémica y otra más tardía que cursa principalmente con meningitis, por lo que es importante su aislamiento por las implicaciones clínicas y terapéuticas que conlleva.

Comunicamos el primer caso habido en nuestra unidad de sepsis/meningitis neonatal por *S. bovis* tipo I, que posiblemente sea además el primero documentado en la literatura según la revisión bibliográfica que hemos realizado, y comentamos diversos aspectos relacionados con esta afección.

Caso clínico

Neonato de 9 días de vida, que ingresó por rechazo de tomas y quejido intermitente desde hacía 24 horas. Tuvo una gestación y un parto normales, con un peso al nacer de 2.880 g. En el momento de su ingreso presentaba una grave afectación del estado general, coloración pálido-amarillenta, fontanela normotensa, aspecto hidratado, temperatura axilar de 36,9 °C, frecuencia cardíaca de 175 lpm, SpO₂ del 98%, aspecto neurológico deprimido con somnolencia e hipoactividad marcada, hipotonía axial e hipertonia periférica. A las pocas horas de su ingreso presentó dos episodios convulsivos con hipertonia generalizada, mirada perdida y pupilas arreactivas, por lo que precisó ventilación con ambú y diazepam rectal. El hemograma mostró una leucocitosis de 18.900/mm³, con neutrofilia del 72,7%, recuento de plaquetas de 134.000, bioquímica general normal, proteína C reactiva de 18,14 g/dL, hemostasia alterada y una actividad de protrombina del 38%. El líquido cefalorraquídeo (LCR) tenía aspecto purulento-hemorrágico, con 8.720 hematíes, 5.469 células nucleadas (79% segmentados), cifras de proteínas de 8,14 g/L y de glucosa de 0,76 g/L. El electroencefalograma mostró una actividad eléctrica cortical epileptógena. En la ecografía transfontanelar se observó una asimetría de los plexos coroideos posteriores, y en la tomografía computarizada craneal una hemorragia subaracnoidea y subdural (figura 1). Se inició antibioterapia empírica con cefotaxima 150 mg/kg/día y ampicilina 300 mg/kg/día, y tratamiento anticonvulsivo con fenobarbital.



Figura 1. Tomografía computarizada craneal en la que se aprecia la hemorragia subaracnoidea y subdural

En el cultivo del LCR se aisló *S. bovis* biotipo I, sensible a ampicilina, penicilina, vancomicina y cefotaxima, por lo que se mantuvo la misma pauta antibiótica durante 21 días. Se aisló el mismo germen en sangre, con la misma sensibilidad antimicrobiana. La investigación del germen en una muestra cérvico-vagino-rectal materna resultó negativa.

El paciente evolucionó favorablemente, con una normalización progresiva de la exploración general y neurológica, por lo que se dio de alta a los 23 días de su ingreso con seguimiento clínico, sin apreciarse hasta el momento ninguna desviación del desarrollo psicomotor.

Discusión

El caso que comunicamos de sepsis/meningitis por *S. bovis* tipo I es el primero registrado en nuestra unidad, lo que indica que esta infección es muy poco habitual en el periodo neonatal, al tratarse de un serotipo relacionado generalmente con las infecciones de los adultos². Es importante resaltar que la frecuencia de esta infección podría estar infradiagnosticada en los recién nacidos, ya que algunos tipos de *S. bovis* pueden ser identificados erróneamente como enterococos o algunos estreptococos del grupo *viridans*. Por ello, es importante la correcta identificación del germen, ya que su tratamiento y pronóstico son muy diferentes³.

S. bovis es un coco grampositivo anaerobio aerotolerante, catalasa negativo, que presenta hemólisis alfa-gamma/no hemolítico, y pertenece al grupo D de Landfield D no enterococo. Se diferencia del enterococo por sus características bilis esculina positivo, sin crecimiento en medio con NaCl al 6,5%⁴. *S. bovis*, a diferencia del enterococo, habitualmente es muy sensible a las cefalosporinas de tercera generación o cefotaxima y penicilinas, aunque no se recomienda la monoterapia con cefotaxima, mientras que los enterococos son resistentes a las cefalosporinas, y su tratamiento con penicilina o ampicilina generalmente se asocia a otros antimicrobianos y su duración suele ser más larga. La infección por *S. bovis* suele asociarse a un pronóstico relativamente bueno, con una supervivencia alta y sin secuelas en la mayoría de los casos³.

TABLA 1

Casos de infección neonatal por «Streptococcus bovis» hallados en la literatura (revisión bibliográfica 2003-2011)

Año	Edad	Sexo	Lugar de aislamiento	Biotipo «S. bovis»	Tratamiento	Evolución
1977 ¹⁶	6 casos: <6 sem	ND	Sangre	Biotipo II	ND	ND
1978 ¹¹	1 caso: al nacer	F	Sangre	ND	Ampicilina, gentamicina, meticilina	Mu S (mal pronóstico)
	1 caso: <24 h	M	Sangre	ND		
1978 ²⁰	4 casos: <5 d	ND	Sangre	ND	Penicilina	ND
	1 caso: <5 d	ND	LCR	ND		
	2 casos: <5 d	ND	Orina	ND		
1978 ¹	4 casos: <24 h	ND	Sangre-LCR	ND	Ampicilina, gentamicina	S
		ND	Sangre-LCR	ND	Penicilina	Mu
		ND	Sangre-orina	ND	Ampicilina, gentamicina	Mu
		ND	Sangre	ND	Ampicilina, gentamicina	S
1979 ⁹	1 caso: 9 d	ND	LCR	ND	Penicilina, gentamicina	S
	1 caso: 19 d	ND	LCR	ND		S
	1 caso: 4 d	ND	Sangre	ND		S
	1 caso: 21 d	ND	Sangre	ND		S
1979 ⁷	1 caso: <3 d	M	Sangre-LCR	ND	Ampicilina y kanamicina o gentamicina	S
1979 ²	1 caso: 40 d	M	Sangre	ND	Ampicilina y kanamicina o gentamicina	S
	1 caso: 24 h	M	Sangre	ND		Mu
1981 ¹³	1 caso: 7sem	F	LCR	ND	Ampicilina	S
1982 ⁶	1 caso: 24 h	M	Sangre-LCR	ND	Ampicilina y cloramfenicol	S
2000 ¹⁰	1 caso: 5 sem	F	LCR	Biotipo II	Ampicilina	S
2000 ⁴	1 caso: 4 sem	M	Sangre-LCR	Biotipo II-2	Penicilina	S
2003 ⁹	1 caso: 3 d	M	Sangre-LCR	Biotipo II-2	Penicilina	S
2008 ¹⁴	1 caso: 5 d	F	Sangre, LCR	Biotipo II-2	Cefotaxima	S
2011 (caso comunicado)	1 caso: 9 d	M	Sangre, LCR	Biotipo I	Cefotaxima y ampicilina	S

d: días; F: femenino; LCR: líquido cefalorraquídeo; M: masculino; Mu: muerte; ND: no documentado; S: supervivencia; sem: semanas.

Anteriormente se distinguían dos biotipos de *S. bovis*, I y II, según sus propiedades bioquímicas; el biotipo II se dividía, a su vez, en los subtipos II-1 y II-2. Con la nueva taxonomía, *S. bovis* ha pasado a denominarse *S. gallolyticus* y comprende cinco subespecies: *gallolyticus* (anteriormente biotipo I), *pasteuriensis* (antes biotipo II-2), *infantarius*, *equinus* y *luteriensus*^{3,5-7}.

En cuanto a su epidemiología, este microorganismo se encuentra en el intestino de muchos rumiantes, pero también forma parte de la flora intestinal humana y se transmite al ser humano a partir de las heces, agua y alimentos, habitualmente a través del aparato gastrointestinal⁸. En los adultos la infección por *S. bovis* está ligada generalmente al biotipo I, y se asocia a bacteriemia y neoplasia de colon, endocarditis y artritis séptica¹. En cambio, en las infecciones neonatales el biotipo aislado suele ser el II, que da lugar a meningitis y enfermedad invasiva, aunque en los neonatos la asociación entre el biotipo y la clínica no está bien establecida. Generalmente, cuando la infección es precoz (primera semana de vida) cursa con bacteriemia asociada a dificultad respiratoria aguda, y cuando aparece más tardíamente da lugar a meningitis⁹. El cuadro clínico en el periodo neonatal es muy similar a las infecciones maternofetales por estreptococos del grupo B, por lo que es importante una correcta identificación microbiológica.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos médicos y microbiológicos (PubMed, Cochrane, Embase y Trip Database) desde 2003, y se han encontrado 32 casos de infección neonatal causadas por *S. bovis* relacionados con sepsis y meningitis neonatal (tabla 1)¹⁰⁻²⁰. De los 10 casos en que se habían diferenciado los biotipos, todos pertenecían al biotipo II, y 3 de ellos fueron subtipificados a la variante II del biotipo 2 (biotipo II-2). En nuestro caso, el biotipo aislado fue *S. bovis* biotipo I, del que no hemos encontrado ninguna referencia en la literatura que lo asocie a sepsis y meningitis neonatal, afecciones que suelen estar más relacionadas con el biotipo II. En cuanto al mecanismo de contagio, no se llegó a establecer la procedencia de *S. bovis*; puede descartarse la transmisión vertical durante el parto por la negatividad de los frotis realizados a la madre, y es factible la transmisión horizontal en el medio familiar o en la comunidad.

Por último, cabe comentar que la hemorragia subaracnoidea y subdural que presentaba este paciente, aunque no suele estar asociada habitualmente, puede relacionarse con varios factores, como la propia meningitis, la coagulopatía y el traumatismo de las convulsiones, que pueden producir rotura de los vasos del espacio subaracnoideo o leptomeníngeos²¹. ■■■

Bibliografía

1. Grant RJ, Whitehead TR, Orr JE. Streptococcus bovis meningitis in an infant. J Clin Microbiol. 2000; 38(1): 462-463.
2. Siegel JD, McCracken GH. Group D streptococcal infections. J Pediatr. 1978; 93: 542-543.
3. Gavin PJ, Thomson RB, Horng SJ, Yogev R. Neonatal sepsis caused by Streptococcus bovis variant (biotype II/2): report of a case and review. J Clin Microbiol. 2003; 41: 3.433-3.435.
4. Osawa R, Sasaki E. Novel observations of genotypic and metabolic characteristics of three subspecies of Streptococcus gallolyticus. J Clin Microbiol. 2004; 42: 4.912-4.913.
5. Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. J Clin Microbiol. 2002; 15: 613-630.
6. Poyart C, Quesne G, Trieu-Cuot P. Taxonomic dissection of the Streptococcus bovis group by analysis of manganese-dependent superoxide dismutase gene (sodA) sequences: reclassification of Streptococcus infantarius subsp. coli as Streptococcus lutetiensis sp. nov. and Streptococcus bovis biotype II.2 as Streptococcus pasteurianus sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2002; 52: 1.247-1.255.
7. Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PA, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the Streptococcus bovis/Streptococcus equinus complex and related species: description of Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus subsp. nov., S. gallolyticus subsp. macedonicus subsp. nov. and S. gallolyticus subsp. pasteurianus subsp. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2003; 53: 631-645.
8. Lee RA, Woo PC, To APC, Lau SKP, Wong SS, Yuen KY. Geographical difference of disease association in Streptococcus bovis bacteraemia. J Med Microbiol. 2003; 52: 903-908.
9. Cheung M, Pelot M, Nadarajah R, Kohl S. Neonate with late onset Streptococcus bovis meningitis: case report and review of the literature. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19: 891-893.
10. Parker MT. Neonatal streptococcal infections. Postgrad Med J. 1977; 53: 598-606.
11. Headings DL, Herrera A, Mazzi E, Bergman MA. Fulminant neonatal septicemia caused by Streptococcus bovis. J Pediatr. 1978; 92: 282-283.
12. Alexander JB, Giacoia GP. Early onset nonenterococcal group D streptococcal infection in the newborn infant. J Pediatr. 1978; 93: 489-490.
13. Buchino JJ, Ciambarella E, Light I. Systemic group D streptococcal infection in newborn infants. Am J Dis Child. 1979; 133: 270-273.
14. Fikar CR, Levy J. Streptococcus bovis meningitis in a neonate. Am J Dis Child. 1979; 133: 1.149-1.150.
15. Bavikatte K, Schreiner RL, Lemons JA, Gresham EL. Group D streptococcal septicemia in the neonate. Am J Dis Child. 1979; 133: 493-496.
16. Murillo JL, Titelbaum JA, Martínez J. Infant with Streptococcus bovis meningitis. J Med Soc N J. 1981; 78: 598-599.
17. Figura N, Mattei C. Neonatal Streptococcus bovis (non-enterococcal group D streptococcus) septicemia and meningitis. Report of a case. Ann Sclavo. 1982; 24: 440-442.
18. Onoyama S, Ogata R, Wada A, Saito M, Okada K, Harada T. Neonatal bacterial meningitis caused by Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus. J Med Microbiol. 2009; 58: 1.252-1.254.
19. Gerber JS, Glas M, Frank G, Shah SM. Streptococcus bovis infection in young infants. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25: 1.069-1.073.
20. Sasaki E, Osawa R, Nishitani Y, Whiley RA. Development of a diagnostic PCR assay targeting the Mn-dependent superoxide dismutase gene (sodA) for identification of Streptococcus gallolyticus. J Clin Microbiol. 2004; 42: 1.360-1.362.
21. Campos Castelló J, De Santos Moreno MT, Jiménez Álamo ML, Ramírez R, Careaga Maldonado J. Hemorragias cerebrales en el recién nacido a término. Rev Neurol. 1999; 29(3): 239-246.