

# Bacteriemia neonatal por «Streptococcus bovis»

D. Tena Gómez<sup>1</sup>, R. Carranza González<sup>1</sup>, R. Garrido Palomo<sup>2</sup>, J. Fernández Cenjor<sup>3</sup>, J. Rodríguez López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real)

## Resumen

*Streptococcus bovis* es una causa reconocida de bacteriemia y endocarditis en adultos, habitualmente en asociación con enfermedades gastrointestinales. Por el contrario, este microorganismo es una causa muy infrecuente de enfermedad infecciosa neonatal y pediátrica. Se presentan dos casos de infección neonatal con aislamiento de *S. bovis* (biotipo II/2) en sangre. El primer paciente debutó con fiebre y sintomatología gastrointestinal y se recuperó de forma favorable tras el tratamiento antibiótico. El segundo paciente padeció distrés respiratorio, su evolución fue fulminante y murió a las 22 horas de vida a pesar del tratamiento. En la revisión efectuada de la bibliografía comprobamos que se han comunicado con anterioridad 27 casos de infección neonatal con aislamiento de *S. bovis* en sangre. En esta revisión, la infección se asocia con un relativo buen pronóstico pero, de forma excepcional, como ocurrió en el segundo paciente, la evolución puede ser fulminante y rápidamente mortal.

## Palabras clave

Infección neonatal, bacteriemia neonatal, sepsis neonatal, *Streptococcus bovis*

## Abstract

*Title:* Neonatal bacteremia caused by *Streptococcus bovis*

*Streptococcus bovis* is a recognized cause of bacteremia and endocarditis in adults, usually in association with gastrointestinal diseases. In contrast, this microorganism is a very infrequent cause of neonatal and pediatric infectious diseases. We report two cases of neonatal infection in which *S. bovis* (biotype II/2) was isolated from blood. The first patient presented with fever and gastrointestinal symptoms and recovered after antibiotic treatment. The second patient presented with respiratory distress. His course was fulminant and, in spite of therapy, he died 22 hours after birth. A review of the literature revealed only 27 previously reported cases of neonatal infection due to *S. bovis* in which this microorganism was isolated from blood. In this review, the infection appeared to be associated with a relatively good prognosis, but occasionally, as in the case of our second patient, the course can be rapid and fulminant and the outcome fatal.

## Keywords

Neonatal infection, neonatal bacteremia, neonatal sepsis, *Streptococcus bovis*

## Introducción

*Streptococcus bovis* es un estreptococo del grupo D no enterococo que forma parte de la flora orofaríngea y del tracto gastrointestinal<sup>1</sup>. Se han identificado dos biotipos diferentes (I y II) y, a su vez, el biotipo II se divide en dos tipos (1 y 2). En adultos *S. bovis* es una causa reconocida de bacteriemia y endocarditis en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades gastrointestinales, especialmente neoplasias de colon<sup>2</sup>. Por el contrario, *S. bovis* rara vez produce patología infecciosa durante el periodo neonatal y el resto de la edad pediátrica. Se presentan dos casos de bacteriemia neonatal por *S. bovis*, uno de ellos asociado a sepsis de evolución fulminante, y se revisa la bibliografía.

## Caso clínico 1

Recién nacido varón producto de una primera gestación. Madre sana de 28 años. Embarazo controlado de curso normal, con serología de hepatitis B negativa y serologías de rubéola y toxoplasmo-

sis inmunes. Parto a las 38 semanas mediante cesárea. Test de Apgar al primer minuto de 8 y a los cinco minutos de 9. Peso al nacer: 2.667 g. La exploración física al nacer fue normal. No hubo incidencias en el periodo neonatal inmediato y fue dado de alta. La alimentación fue materna exclusiva y la caída del cordón umbilical se produjo al decimocuarto día. A los 20 días de vida ingresó por fiebre de 24 horas de evolución, rechazo de las tomas y deposiciones semilíquidas verdosas con moco, 4-5 al día. No padeció vómitos. En la exploración física presentó una temperatura de 38,3 °C, buen estado general, leve decaimiento pero reactivo y un abdomen levemente distendido. En la analítica destacaron: leucocitos 4.600/μL (37% neutrófilos, 42% linfocitos, 15% monocitos) con series roja y plaquetaria normales. Se practicó una punción lumbar que dio lugar a un líquido ceforraquídeo (LCR) de aspecto claro, acelular, con proteínas y glucosa normales. El sedimento urinario fue normal. Se obtuvo hemocultivo y se inició antibioticoterapia empírica intravenosa con ampicilina (200 mg/kg/día) y ceftriaxona (50 mg/kg/día). A las 24 horas crecieron en el hemocultivo cocos grampositivos en cadenas, que fueron identificados como *Streptococcus bovis* biotipo II/2 mediante el sistema comercial API 20

Strep (bioMérieux, Francia). La cepa fue sensible a penicilina, cefalosporinas, vancomicina, imipenem y quinolonas, y resistente a macrólidos y clindamicina. Los cultivos del LCR y de orina fueron estériles y el coprocultivo negativo. La evolución clínica fue satisfactoria, con desaparición de la fiebre a los 3 días. El tratamiento antibiótico se mantuvo durante 7 días y el paciente fue dado de alta con curación completa.

## Caso clínico 2

Recién nacido varón producto de una segunda gestación. Madre sana de 35 años con antecedentes de desprendimiento prematuro de placenta con muerte fetal en la gestación anterior. Embarazo controlado de curso normal, con cultivo de *Streptococcus agalactiae* negativo, serologías de VIH, hepatitis B y C negativas, y serologías de rubéola y toxoplasmosis inmunes. Parto inducido a las 37 semanas y 3 días de gestación por los antecedentes obstétricos, de presentación cefálica, con un tiempo de bolsa rota de 2 horas, líquido amniótico claro y pH de cordón: A: 7,28/V: 7,35. Test de Apgar al primer minuto de 9, y a los cinco minutos de 10. Peso al nacer: 2.885 g. A la hora de vida, el recién nacido comenzó con un leve distrés respiratorio e hipotermia. Se decidió su ingreso con observación en incubadora y administración de calor y oxígeno ambiental. A las 10 horas se produjo un empeoramiento clínico con distrés respiratorio más grave. Los resultados de la analítica fueron los siguientes: hemoglobina 15,9 g/dL, hematocrito 48,3%, leucocitos 4.800/mm<sup>3</sup> (43% neutrófilos, 51% linfocitos, 3% monocitos), plaquetas: 323.000/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva (PCR): 0 mg/L. La gasometría mostró una acidosis mixta y la radiografía de tórax un leve aumento de densidad en ambas bases. Se extrajo hemocultivo y se inició tratamiento antibiótico empírico intravenoso con ampicilina (150 mg/kg/día) y gentamicina (5 mg/kg/día) y, más tarde, al seguir empeorando, se añadió cefotaxima (150 mg/kg/día). En una nueva radiografía de tórax se observó broncograma aéreo en ambas bases por ocupación del espacio aéreo. A las 22 horas de vida, se produjo un deterioro grave del paciente, procediéndose a la intubación y respiración asistida con soporte de fármacos vasoactivos. El enfermo falleció en los siguientes minutos tras fracaso en las maniobras de reanimación. A las 24 horas, crecieron en el hemocultivo cocos grampositivos en cadenas que fueron identificados como *S. bovis* biotipo II/2 mediante el sistema comercial API 20 Strep (bioMérieux, Francia). La cepa fue sensible a penicilina, cefalosporinas, vancomicina, imipenem y quinolonas, y resistente a macrólidos y clindamicina. En el estudio necrópsico se informó de la existencia de una neumonía lobar con afectación de ambos lóbulos inferiores y hemorragia renal intersticial bilateral; se consideró causa de la muerte una sepsis por *S. bovis* de origen pulmonar.

## Discusión

En la bibliografía se han descrito con anterioridad 27 casos de bacteriemia neonatal por *S. bovis*<sup>3-15</sup>. Las principales características de estos casos, junto con los dos descritos, se

muestran en la tabla 1. Debe tenerse en cuenta que en algunos de los primeros casos publicados existe poca información<sup>3,5</sup>, y en otros, el microorganismo sólo está tipificado como estreptococo del grupo D no enterococo<sup>4,6</sup>. En España, sólo tenemos constancia de un único caso que se asoció a meningitis y evolucionó de forma favorable tras el tratamiento antibiótico<sup>13</sup>. Como se observa en la tabla 1, en al menos 12 casos, la infección apareció de forma precoz en las primeras 48-72 horas de vida y el porcentaje de asociación a meningitis fue del 27,5% (8 casos).

El origen más frecuente de la infección parece estar relacionado con la adquisición del microorganismo en el canal del parto, puesto que en algunos casos se ha aislado *S. bovis* en los cultivos vaginales y rectales de la madre<sup>8</sup>. Sin embargo, este microorganismo también se ha identificado en las heces de neonatos sanos<sup>16</sup> y se ha sugerido que la puerta de entrada también podría ser el tracto gastrointestinal del propio neonato, sobre todo cuando la aparición del proceso es tardía<sup>14</sup>. De esta forma, en nuestro primer paciente es probable que el origen fuera gastrointestinal, ya que el parto se produjo mediante cesárea y la aparición del cuadro se produjo a los 20 días del nacimiento coincidiendo con la presencia de una gastroenteritis. Por el contrario, en el segundo, la aparición precoz del proceso sugiere que el origen podría estar relacionado con la adquisición del microorganismo en el canal del parto, aunque esto no es confirmable ya que no se efectuaron cultivos vaginales y rectales de la madre para aislar específicamente *S. bovis*.

La identificación microbiológica de *S. bovis* debe realizarse de forma completa incluyendo el biotipo y el tipo, porque puede tener implicaciones clínicas en función del biotipo detectado. Así, en adultos, las bacteriemias por *S. bovis* del biotipo I se asocian con mayor frecuencia con endocarditis o cáncer de colon<sup>17</sup>, y las producidas por el biotipo II con meningitis<sup>18</sup>. En la revisión efectuada no existe información sobre el biotipo en gran número de casos, pero resulta llamativo que, en los 12 casos en los que se conoce, se correspondan todos con el biotipo II. De cualquier forma, sería necesario estudiar un mayor número de casos en el futuro para poder confirmar esta posible asociación entre el biotipo II de *S. bovis* y la bacteriemia neonatal.

Las manifestaciones clínicas son indistinguibles de las producidas en las infecciones neonatales por otros microorganismos como *S. agalactiae*. Por otra parte, como se puede observar en la tabla 1, el pronóstico es relativamente bueno, con un porcentaje de curación que se cifra en el 73,5%. Sin embargo, la evolución puede ser fulminante y rápidamente mortal, como ocurrió en el segundo paciente que falleció a las 22 horas de vida. Sólo tenemos constancia en la bibliografía de un caso previo de evolución fulminante y se trató de un neonato prematuro que falleció a las 34 horas de vida<sup>4</sup>. En este sentido, recientemente se ha publicado un caso de muerte fetal intrauterina debida a infección por *S. bovis*<sup>19</sup>; se trataba de un recién nacido a término con 20 horas de rotura de membranas que nació muerto, en el que la autopsia mostró signos de una sep-

TABLA 1

Características de los casos de bacteriemia neonatal por «*Streptococcus bovis*»

Autor	Edad (comienzo)	Sexo	Aislamiento	Biotipo de « <i>S. bovis</i> »	Tratamiento	Evolución
Parker <sup>3</sup>	<6 s (6 casos)	NC	Sangre	II	NC	NC
Headings, et al. <sup>4</sup>	Nacimiento	M	Sangre	NC	Ampicilina, gentamicina, metilicina	Muerte
	<24 h	V	Sangre	NC	NC	Curación
Siegel y McCracken <sup>5</sup>	<5 d (4 casos)	NC	Sangre	NC	Penicilina	NC
Alexander y Giacoia <sup>6</sup>	<24 h	NC	Sangre, LCR	NC	Ampicilina, gentamicina	Curación
	<24 h	NC	Sangre, LCR	NC	Penicilina	Muerte
	<24 h	NC	Sangre, orina	NC	Ampicilina, gentamicina	Muerte
	<24 h	NC	Sangre	NC	Ampicilina, gentamicina	Curación
Buchino, et al. <sup>7</sup>	4 d	NC	Sangre	NC	Penicilina, gentamicina	Curación
	21 d	NC	Sangre	NC	Penicilina, gentamicina	Curación
Fikar y Levy <sup>8</sup>	60 h	V	Sangre, LCR	NC	Ampicilina, kanamicina, gentamicina	Curación
Bavikatte, et al. <sup>9</sup>	40 d	V	Sangre	NC	Ampicilina, kanamicina, gentamicina	Curación
	24 h	V	Sangre	NC	Ampicilina, kanamicina, gentamicina	Muerte
Figura y Mattei <sup>10</sup>	24 h	V	Sangre, LCR	NC	Ampicilina, cloranfenicol	Curación
Chang y Tang <sup>11</sup>	NC	NC	Sangre	NC	NC	Curación
Cheung, et al. <sup>12</sup>	28 d	V	Sangre, LCR	II/2	Penicilina	Curación
Arroyo, et al. <sup>13</sup>	12 h	M	Sangre, LCR	II	Ampicilina, tobramicina	Curación
Hsien y Ho <sup>14</sup>	19 d	M	Sangre, LCR	II	Ceftriaxona, amikacina, penicilina	Curación
Gavin, et al. <sup>15</sup>	3 d	V	Sangre, LCR	II/2	Penicilina	Curación
Paciente 1	20 d	V	Sangre	II/2	Ampicilina, ceftriaxona	Curación
Paciente 2	1 h	V	Sangre	II/2	Ampicilina, gentamicina, cefotaxima	Muerte

s: semanas; d: días; h: horas; NC: no consta; M: mujer; V: varón; LCR: líquido cefalorraquídeo.

sis fulminante con crecimiento de *S. bovis* en el pulmón fetal y la placenta. De los dos casos anteriores<sup>4, 19</sup> se deduce que la prematuridad y la rotura prolongada de membranas en gestantes colonizadas en el canal del parto por *S. bovis* pueden ser factores de riesgo que favorezcan la rápida evolución de la infección. En el segundo paciente el único factor predisponente fue la probable colonización materna por *S. bovis*, lo que revela la elevada patogenicidad que este microorganismo puede presentar en ocasiones.

La penicilina G es el tratamiento de elección en las infecciones por *S. bovis* pero de forma excepcional se han descrito cepas resistentes<sup>20</sup>. Por esta razón, es recomendable asociar un aminoglucósido hasta conocer los resultados del estudio de sensibilidad de la cepa<sup>8</sup>. Como alternativas pueden utilizarse cefalosporinas de tercera generación o vancomicina, aunque recientemente se han descrito cepas de *S. bovis* resistentes a vancomicina por adquisición del plásmido vanB procedente de enterococos<sup>21</sup>.

En resumen, *S. bovis* es una causa muy infrecuente de bacteriemia neonatal. El pronóstico suele ser bueno pero, de forma excepcional, como ocurrió en uno de los pacientes descritos, la evolución puede ser fulminante y rápidamente mortal. ■

## Bibliografía

- Moellering RC Jr. *Enterococcus species, Streptococcus bovis* and *Leuconostoc species*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases, 5.<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Churchill Livingstone, 2000; 2:147-2:156.
- Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. N Engl J Med. 1977; 297: 800-802.
- Parker MT. Neonatal streptococcal infections. Postgrad Med J. 1977; 53: 598-606.
- Headings DL, Herrera A, Mazzi E, Bergman MA. Fulminant neonatal septicemia caused by *Streptococcus bovis*. J Pediatr. 1978; 92: 282-283.
- Siegel JD, McCracken GH. Group D streptococcal infections. J Pediatr. 1978; 93: 542-543.
- Alexander JB, Giacoia GP. Early onset nonenterococcal group D streptococcal infection in the newborn infant. J Pediatr. 1978; 93: 489-490.
- Buchino JJ, Ciambarella E, Light I. Systemic group D streptococcal infection in newborn infants. Am J Dis Child. 1979; 133: 270-273.
- Fikar CR, Levy J. *Streptococcus bovis* meningitis in a neonate. Am J Dis Child. 1979; 133: 1:149-1:150.
- Bavikatte K, Schreiner RL, Lemons JA, Gresham EL. Group D streptococcal septicemia in the neonate. Am J Dis Child. 1979; 133: 493-496.

10. 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.
11. Chang YC, Tang PH. *Streptococcus bovis* meningitis and sepsis in neonates: report of two cases. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko I Hsueh Hui Tsa Chih*. 1991; 32: 391-395.
12. 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: 891-892.
13. Arroyo I, Barrio AR, Carretero V, Aguirre P, Rota L. Meningitis por *Streptococcus bovis* en un recién nacido. *Rev Esp Pediatr*. 2000; 56: 193-195.
14. Hsien T, Ho S. *Streptococcus bovis* meningitis in a neonate with Ivemark syndrome. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34: 63-64.
15. 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.
16. Noble CJ. Carriage of group D Streptococci in the human bowel. *J Clin Pathol*. 1978; 31: 1.182-1.186.
17. Ruoff KL, Miller SI, Garner CV, Ferraro MJ, Calderwood SB. Bacteremia with *Streptococcus bovis* and *Streptococcus salivarius*: clinical correlates of more accurate identification of isolates. *J Clin Microbiol*. 1989; 27: 305-308.
18. Cohen LF, Dumbar SA, Sirbasku DM, Clarridge JE. *Streptococcus bovis* infection of the central nervous system: report of two cases and review. *Clin Infect Dis*. 1997; 25: 819-823.
19. Manderson J, Hughes D, Glynn G, Parker M. Overwhelming *Streptococcus bovis* infection as a cause of intrauterine death. *J Infect*. 1999; 38: 63-64.
20. Savitch GB, Barry AL, Hoeprich PD. Infective endocarditis caused by *Streptococcus bovis* resistant to the lethal effect of penicillin G. *Arch Intern Med*. 1978; 138: 931-934.
21. Poyart C, Pierre C, Quesne G, Pron B, Berche P, Trieu-Cuot P. Emergence of vancomycin resistance in the genus *Streptococcus*: characterization of a vanB transferable determinant in *Streptococcus bovis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997; 41: 24-29.