



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Sepsis tardía por *Streptococcus agalactiae* asociada a virus respiratorio sincitial en grandes prematuros

#### *Late onset Streptococcus agalactiae* disease associated with respiratory syncytial virus infections in very premature newborn

Sr. Editor:

La infección por estreptococo del grupo B o *Streptococcus agalactiae* (EGB) continúa siendo una causa de elevada morbilidad en recién nacidos, siendo la sepsis y la meningitis sus manifestaciones principales, distinguiéndose una infección precoz y otra tardía, tras el séptimo día de vida y hasta los 3 meses de vida. Los protocolos de reconocimiento del estado de portador en las mujeres embarazadas y el manejo según otros riesgos asociados<sup>1</sup> (rotura prolongada de membranas, fiebre materna, etc.), han conseguido reducir las cifras de sepsis precoz por EGB en los últimos años, pero la tasa de infecciones tardías por EGB ha permanecido estable<sup>2</sup> (0,5/1.000 recién nacidos vivos), con una elevada morbilidad, especialmente en niños prematuros. En el 40-60% de los casos de sepsis tardía se asocia a meningitis. La mortalidad de la sepsis tardía es menor que en la sepsis precoz, pero en los casos de meningitis y en prematuros, las secuelas son elevadas. Los factores de riesgo asociados para la sepsis tardía por EGB son menos claros y las estrategias para evitarla han sido menos efectivas.

Describimos 2 casos de sepsis tardías por EGB en 2 grandes prematuros (una asociada a celulitis-adenitis y otra sin foco) de comienzo junto a coinfección por el virus respiratorio sincitial (VRS).

#### Caso 1

RN mujer prematuro de 25 semanas, 800 g. EGB materno desconocido. Maduración pulmonar completa. Bolsa rota 72 h. Cesárea por sospecha de corioamnionitis materna. Tratamiento materno con ampicilina y gentamicina. Apgar 8-9. Hemocultivo inicial negativo. Cultivos periféricos y de líquido amniótico negativos. Tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina durante los 5 primeros días de vida. Ventilación mecánica invasiva 6 días, cierre quirúrgico del ductus arterioso. Displasia broncopulmonar que precisa oxígeno suplementario con  $\text{FiO}_2 < 0,3$ . A los 58 días inicia cuadro de mucosidad nasal leve coincidente con cuadro materno similar. A las 24 h de esto, deterioro brusco del estado general, con fiebre (máximo 38,7 °C), mala perfusión e inestabilidad hemodinámica. Elevación de reactantes de fase aguda (PCR 15 mg/dl, PCT 0,8 ng/ml, leucocitos 23.000). Preciso transfusión de hemoderivados. Se constata VRS+ en exudado nasofaríngeo y hemocultivo y cultivo de leche materna positivos a *S. agalactiae*. Cultivo de LCR y orina negativos. Recibió tratamiento inicial con meropenem y se completó hasta 10 días con ampicilina tras resultado de

hemocultivo. Hemocultivo de control y cultivo de leche materna negativos. Buena evolución neurológica a los 15 meses.

#### Caso 2

RN varón prematuro de 30 semanas, 1.600 g. EGB materno negativo. Bolsa rota 19 días, maduración pulmonar completa. Tratamiento materno con ampicilina y gentamicina. Apgar 7-8. A los 31 días es dado de alta, regresando a los 41 días de vida, tras un proceso catarral familiar de 5 días de duración, por irritabilidad de 6 h de evolución junto a fiebre hasta 38,3 °C y adenopatías submandibulares derechas, la mayor de 2 cm. Elevación de reactantes de fase aguda (PCR hasta 15 mg/dl, PCT hasta 107 ng/ml, leucocitos 5.000), hemocultivo y cultivo de LCR positivos a EGB. Exudado nasofaríngeo positivo a VRS. Preciso ventilación mecánica invasiva, fármacos vasoactivos y transfusión de concentrado de hematíes. Recibió tratamiento con ampicilina durante 14 días con negativización de los cultivos. Ecografías de control normales. Buena evolución neurológica.

Los factores predisponentes para el desarrollo de sepsis tardía por EGB están poco clarificados<sup>3</sup>. Se cree que es debida a una colonización persistente, adquirida por vía vertical u horizontal, con infección posterior. También se han descrito casos de brotes de sepsis tardía por EGB de transmisión horizontal<sup>4</sup>. La patogenia de esta infección, incluidos factores del germen<sup>5</sup> y del hospedador<sup>6</sup>, está menos definida que en las sepsis verticales por EGB. Entre estos factores destacan la prematuridad<sup>7,8</sup>, el test de Apgar bajo al primer minuto, el tratamiento antibiótico en la primera semana de vida, la profilaxis antibiótica materna, la coinfección por VIH, la raza negra, la edad materna menor de 20 años, EGB positivo en exudado vaginal o rectal en la madre, la leche materna contaminada por EGB<sup>9,10</sup> y el embarazo múltiple. La asociación de la infección tardía por EGB e infecciones virales no es nueva, aunque las referencias en la literatura médica son muy escasas. Solamente hay un estudio prospectivo en el que se buscó esta asociación, encontrándose en más de 5 años 5 casos de sepsis tardía por EGB en lactantes de entre 5 y 12 meses<sup>11</sup>, demostrándose coinfección viral en 3 de estos casos (influenza B, VRS y rotavirus) y en otro se sospechó por la clínica y el aumento de los niveles de INF- $\alpha$ , sugiriendo la infección viral como el desencadenante de este cuadro. También se ha asociado la infección por EGB a infección por VIH en adultos<sup>12</sup> y a hijos no infectados de madres VIH positiva respecto a hijos de madre VIH negativa<sup>13</sup>. Algunos estudios han demostrado la asociación de infecciones por virus de la gripe a infecciones bacterianas de la vía aérea<sup>14</sup>, e incluso infecciones respiratorias y meningitis meningocócicas<sup>15</sup>. El VRS, la influenza y el metapneumovirus se han asociado a aumento de infecciones neumocócicas invasivas en niños<sup>16</sup> y a infecciones por *Moraxella catarrhalis* en inmunocompetentes<sup>17</sup>. Se ha demostrado en ratones<sup>18</sup> que la infección por influenza puede favorecer el paso del meningococo a la sangre si está previamente en la nasofaringe o en la faringe. Como en otros estudios, nuestros pacientes tenían

varios factores de riesgo, como la prematuridad, y en un caso, la poco frecuente contaminación de la leche materna por EGB. Esta asociación deberá ser evaluada en futuros estudios sobre sepsis tardía por EGB y factores predisponentes.

Los clínicos deben estar alerta ante deterioros bruscos del estado general de prematuros con bronquiolitis VRS+, no solo por la posibilidad de sobreinfección pulmonar bacteriana, sino por si pudiera además ser un posible desencadenante de sepsis tardía por EGB, debiendo cubrir esta posibilidad durante los primeros meses de vida.

## Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR 2010; 59 (RR10).
- Bauserman MS, Laughon MM, Hornik CP, Smith PB, Benjamin Jr DK, Clark RH, et al. Group B *Streptococcus* and *Escherichia coli* infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:208-12.
- Berardi A, Rossi C, Lugli L, Creti R, Bachhi ML, Lanari M, et al. Group B *Streptococcus* late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics*. 2013;131:316-8.
- MacFarquhar JK, Jones TF, Woron AM, Kainer MA, Whitney CG, Beall B, et al. Outbreak of late-onset group B *Streptococcus* in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2010;38:283-8.
- Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A, Dmytruk N, Dramsi S, et al. The surface protein HvgA mediates group B *Streptococcus* hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med*. 2010;207:2313-22.
- Krause JC, Ghandil P, Chrabieh M, Casanova JL, Picard C, Puel A, et al. Very late-onset group B *Streptococcus meningitis*, sepsis, and systemic shigellosis due to interleukin-1 receptor-associated kinase-4 deficiency. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1393-6.
- Guilbert J, Levy C, Cohen R, Delacourt C, Renolleau S, Flamant C. Late and ultra late onset *Streptococcus B meningitis*: Clinical and bacteriological data over 6 years in France. *Acta Paediatr*. 2010;99:47-51.
- Lin FY, Weisman LE, Troendle J, Adams K. Prematurity is the major risk factor for late-onset Group B *Streptococcus*. *J Infect Dis*. 2003;188:267-71.
- Bingen E, Denamur E, Lambert-Zechovsky N, Aujard Y, Brahimi N, Geslin P, et al. Analysis of DNA restriction fragment length polymorphism extend the evidence for breast milk transmission in *Streptococcus agalactiae* late-onset neonatal infection. *J Infect Dis*. 1992;165:169-73.
- Monterde-Bartolome MC, Méndez-Echevarría A, Gastón-Eresú R, de José Gómez MI. Association between late-onset sepsis and breast-milk colonization by *Streptococcus agalactiae*. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:400-1.
- Raymond J, Armengaud J, Lambe C, Tchetchoua A, Moulin F, Lebon P, et al. Late-onset neonatal infections caused by group B *Streptococcus* associated with viral infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:963-5.
- Sendi P, Johansson L, Norrby-Teglund A. Invasive group B streptococcal disease in non-pregnant adults: A review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection*. 2008;36:100-11.
- Epalza C, Goetghebuer T, Hainaut M, Prayez F, Barlow P, Dediste A, et al. High incidence of invasive group B streptococcal infections in HIV-exposed uninfected infants. *Pediatrics*. 2010;126:631-8.
- Kim PE, Musher DM, Clezen WP, Rodriguez-Barradas MC, Nahm WK, Wright CE. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *Clin Infect Dis*. 1996;22:100-6.
- Moore PS, Hierholzer J, Sewitt W, Gouan K, Djoré D, Lippeveld T, et al. Respiratory virus and *Mycoplasma* as cofactors for epidemic group A meningococcal meningitis. *J Am Med Assoc*. 1990;264:1271-5.
- Ampofo K, Bender J, Sheng X, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, et al. Seasonal invasive pneumococcal disease in children: Role of preceding respiratory viral infection. *Pediatrics*. 2008;122:229-37.
- Gomis RM, Fos II, Gomis CV, Rubio J. Moraxella catarrhalis sepsis in a 4 month-old infant with RSV+ bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:151.
- Alonso JM, Guiyoule A, Zarantonelli ML, Ramisse F, Pires R, Antignac A, et al. A model of meningococcal bacteremia after respiratory superinfection in influenza A virus-infected mice. *FEMS Microbiol Lett*. 2003;222:99-106.

Jose María Lloreda-García\* y Carmen Martínez-Ferrández

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [jmlloreda@gmail.com](mailto:jmlloreda@gmail.com), [jmlloreda@yahoo.es](mailto:jmlloreda@yahoo.es) (J.M. Lloreda-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.02.007>

## Aislamiento de *Enterococcus faecalis* con variantes de colonia pequeña en un paciente con endocarditis aórtica sobre válvula nativa

### Small colony variants of *Enterococcus faecalis* isolated from a patient with native aortic endocarditis

Varón de 69 años de edad con antecedentes de resección transuretral de próstata por hiperplasia benigna y manipulación dental en el plazo de 4 meses atrás. Acudió a Urgencias del hospital Royo Villanova (HRV) por presentar fiebre de 38 °C de 4 días de duración junto con tos no productiva y astenia. Su médico de cabecera le había recetado amoxicilina-clavulánico y paracetamol, sin mejoría. En la auscultación cardiaca los tonos eran arrítmicos y se apreciaba un soplo sistólico y diastólico rudo en foco aórtico. La auscultación pulmonar era normal. El electrocardiograma mostró una fibrilación auricular a 152 latidos/min y en la radiografía de tórax existía un pequeño derrame pleural bilateral. Otros datos analíticos fueron: gasometría arterial: pH, 7,50; pO<sub>2</sub>: 79 mmHg; pCO<sub>2</sub>: 31 mm Hg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 24,2 mmol/l; satO<sub>2</sub>: 96%; hemoglobina: 12,1 g/dl; hematocrito: 36,5%; leucocitos: 10.100/mm<sup>3</sup> (neutrófilos, 73%); plaquetas: 239.000/mm<sup>3</sup>.

Se diagnosticó en Urgencias una infección respiratoria con derrame pleural, se extrajeron hemocultivos y se inició tratamiento con levofloxacino. Una vez ingresado el paciente en Medicina Interna, se realizó un ecocardiograma transtorácico que mostró una aurícula izquierda dilatada (53 mm), un ventrículo izquierdo

dilatado sin hipertrofia, con buena contractilidad y fracción de eyección del 56%, y una válvula aórtica trivalva con una imagen de vegetación a nivel del velo no coronario que provocaba una insuficiencia aórtica severa. Se inició tratamiento empírico de endocarditis infecciosa (EI) con cloxacilina, ampicilina y gentamicina y se pautaron nuevos hemocultivos. Al día siguiente se realizó un ecocardiograma transesofágico que confirmó la presencia de una vegetación de 4 × 8 mm en la localización descrita. En los primeros hemocultivos se informó de la existencia de 2 morfotipos de *Enterococcus faecalis* (fig. 1) y se suprimió la cloxacilina.

El paciente se mantuvo con fiebre menor de 38 °C y buen estado general hasta que, a los 4 días, presentó un edema agudo de pulmón e ingresó en la UCI. La evolución fue favorable y al día siguiente fue sometido con éxito a cirugía de sustitución valvular en otro centro hospitalario (Hospital Miguel Servet [HMS]), con buena evolución posterior.

Mientras tanto, en el laboratorio de Microbiología (HRV) se informaron los segundos hemocultivos, que seguían siendo positivos, pero con predominio de unas colonias diminutas que correspondieron finalmente a *E. faecalis* (fig. 2) e identificados como tales mediante métodos microbiológicos convencionales (paneles Combo 32 [Microscan, Siemens] y API 20 Strep [BioMérieux]). La tercera tanda de hemocultivos fue negativa. Por otra parte, la válvula extraída durante el acto quirúrgico se remitió al laboratorio de Microbiología del HMS, donde se aisló asimismo *E. faecalis* con 2 morfotipos, identificados en este caso mediante MALDI-TOF (Bruker). Para confirmar que ambos