

# Bacteriemia secundaria después de gastroenteritis por rotavirus en lactantes

Alexander Lowenthal, MD, MSc<sup>a</sup>, Gilat Livni, MD<sup>a,c,e</sup>, Jacobo Amir, MD<sup>c</sup>, Zmira Samra, PhD<sup>d</sup> y Shai Ashkenazi, MD, MSc<sup>a,c,e</sup>

**Describimos los casos de 1 recién nacido y 3 lactantes con bacteriemia secundaria a gastroenteritis por rotavirus. Todos presentaron un curso típico de aumento de la temperatura varios días después del ingreso. Los microorganismos causales fueron *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella pneumoniae*, ambos "comensales" normales del intestino delgado. Es preciso que los pediatras conozcan esta complicación.**

## INTRODUCCIÓN

Rotavirus es la principal causa de gastroenteritis en los lactantes, con una incidencia anual de alrededor de 130 millones de casos y 440.000 muertes<sup>1</sup>. En los lactantes por lo demás sanos la enfermedad suele ser auto-limitada. Durante la gastroenteritis por rotavirus está bien documentada la lesión del intestino delgado. En seres humanos, esto ha incluido una metaplasia del epitelio columnar al cuboidal, dando lugar a un acortamiento de las vellosidades intestinales y a la denudación de los enterocitos en los extremos de las vellosidades<sup>2</sup>. En animales también se ha observado la presencia de isquemia de las vellosidades, supuestamente debida a la liberación de un agente vasoactivo desde el epitelio infectado inducida por el virus, lo que provoca una lesión funcional de los enterocitos<sup>3</sup>. A pesar de estos cambios y de la abundante flora bacteriana endógena en el intestino delgado<sup>4</sup>, no se ha descrito bacteriemia secundaria inducida por microorganismos entéricos después de la gastroenteritis por rotavirus.

Describimos 4 casos de bacteriemia secundaria a una gastroenteritis por rotavirus diagnosticados durante un período de 2 años. Los objetivos del presente estudio son poner sobre aviso a los médicos de esta complicación y sugerir que la lesión de la mucosa intestinal que tiene lugar durante la gastroenteritis por rotavirus permite que las bacterias entéricas invadan el torrente circulatorio, en particular en recién nacidos y lactantes.

Departments of Pediatrics A, <sup>b</sup>Department of Pediatrics C y <sup>c</sup>Unit of Infectious Diseases, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petach Tikva. <sup>d</sup>Department of Clinical Microbiology, Rabin Medical Center, Petach Tikva. <sup>e</sup>Felsenstein Medical Research Center, Petach Tikva. Afiliados a la Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel.

Correspondencia: Shai Ashkenazi, MD, MSc, Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics A, Schneider Children's Medical Center de Israel, 14 Kaplan Street, Petach Tikva 49202, Israel. Correo electrónico: sashkenazi@clalit.org.il/ashai@post.tau.ac.il.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión estrictos del presente estudio fueron: a) estado previamente sano sin deficiencias inmunes ni alteraciones intestinales subyacentes; b) en el momento del ingreso, ausencia de fiebre o presencia de fiebre con un hemocultivo negativo, cultivo negativo de heces y análisis fecal positivo para el antígeno de rotavirus, y c) en el momento de la bacteriemia, ausencia de pruebas de flebitis u otras fuentes de fiebre, cultivos de orina negativos y hemocultivo positivo para una bacteria entérica no causante de diarrea.

### Exámenes microbiológicos

La identificación de los microorganismos y las pruebas de sensibilidad antibiótica mediante el método de difusión en disco se efectuaron de acuerdo con el National Committee for Clinical Laboratory Standards<sup>5</sup> con los medios y cepas de control apropiados. Las muestras de heces se cultivaron en agar de *Salmonella-Shigella*, agar de *Campylobacter* y caldo de selenita, y se examinaron en busca de antígenos de rotavirus y adenovirus mediante la prueba Rota/Adeno Combistick (Novamed, Jerusalén, Israel). Para el cultivo, se inoculó sangre venosa en frascos pediátricos (Soybean Casein Digest Broth, Johnson Laboratory, Towson, MD) y se procesaron con Bactec-9240 (BD, Franklin Lakes, NJ).

### Pacientes

El paciente 1 fue referido debido a vómitos, diarrea y fiebre de 4 días de duración (tabla 1). La exploración física reveló a un lactante febril con deshidratación moderada. En las heces no se detectó sangre ni moco. Los resultados del hemograma, la bioquímica sanguínea y los gases en sangre venosa se encontraron dentro de los límites normales, con excepción de una acidosis metabólica leve. A los 3 días del ingreso, la fiebre aumentó hasta 40 °C y el hemocultivo fue positivo para *Enterobacter cloacae*. Se inició tratamiento con ceftriaxona (50 mg/kg) y el niño se restableció rápidamente.

El paciente 2 fue referido debido a la presencia de vómitos, diarrea y fiebre, que se iniciaron el día antes del ingreso. En la exploración física se observó a un lactante febril con deshidratación moderada. En las heces no se observó sangre ni moco. Los datos iniciales de laboratorio no revelaron leucocitosis pero se identificó una hiponatremia leve y un ligero aumento de las transaminasas hepáticas. Después de una mejora inicial, 2 días más tarde la fiebre aumentó hasta 39,5 °C. A las 36-48 h, en dos hemocultivos creció *E. cloacae*, lo que hacía improbable la posibilidad de contaminación. Cuando se recibieron los resultados de los hemocultivos, el niño se encontraba afebril y se había restablecido sin antibioterapia.

El paciente 3 fue referido debido a una pérdida de apetito y la aparición de diarrea. En la exploración física se observó una deshidratación leve acompañada de una ligera ictericia. En las heces no se observó la presencia de sangre ni moco, pero fueron positivas para el antígeno de rotavirus. Los datos iniciales de laboratorio no revelaron la presencia de leucocitosis ni anomalías

TABLA 1. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes

Caso	Edad	Sexo	En el momento del ingreso				Días sin fiebre	En el momento de la aparición/reaparición de la fiebre			
			Fiebre	Hemocultivo	Cultivo de heces	Antígeno de rotavirus		Fiebre	Hemocultivo	Cultivo de orina	Recuento de leucocitos
1	6 meses	Varón	39 °C	Negativo	Negativo	Positivo	3	40 °C	<i>E. cloacae</i>	Negativo	17.360/ml, 48% de neutrófilos
2	4 meses	Mujer	38 °C	Negativo	Negativo	Positivo	2	39,5 °C	<i>E. cloacae</i>	Negativo	9.160/ml, 17% de neutrófilos
3	2 semanas	Mujer	36,2 °C	No realizado	Negativo	Positivo	3	38,2 °C	<i>K. pneumoniae</i>	Negativo	18.650/ml, 49% de neutrófilos
4	13 meses	Mujer	37 °C	No realizado	Negativo	Positivo	2	39,3 °C	<i>E. cloacae</i>	Negativo	21.080/ml, 51% de neutrófilos

electrolíticas pero se observó un aumento de la concentración de bilirrubina (12 mg/dl, indirecta) y los gases en sangre venosa eran normales. A los 3 días del ingreso, la temperatura aumentó hasta 38,2 °C. Se obtuvieron hemocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo y de orina, pero sólo el hemocultivo fue positivo para *Klebsiella pneumoniae*. Se administró gentamicina (5 mg/kg) durante 7 días, seguido de cefixima (25 mg/kg) durante otros 3 días, y se observó el restablecimiento completo del paciente.

El paciente 4 fue ingresado por presencia de vómitos y apatía. La exploración física fue irrelevante. Inicialmente, se sospechó una invaginación intestinal, que se excluyó mediante la realización de una ecografía abdominal. Al día siguiente, el paciente presentó diarrea con un antígeno fecal positivo de rotavirus. A los 2 días, la fiebre aumentó hasta 39,3 °C y el hemocultivo evidenció la presencia de *E. cloacae*. Se administró ceftacidima, y el paciente se restableció sin incidentes.

## DISCUSIÓN

Describimos los casos de 1 recién nacido y 3 lactantes con gastroenteritis por rotavirus confirmada, complicada por una bacteriemia secundaria. La característica de estos acontecimientos fue un aumento de la temperatura corporal: recrudescencia de la fiebre o fiebre de nuevo inicio en lactantes previamente afebriles, varios días después del ingreso por gastroenteritis por rotavirus. Este curso clínico, sin un aparente origen de la fiebre, propició que obtuviéramos hemocultivos que dieron lugar al diagnóstico. Este curso clínico es característico de las complicaciones bacterianas secundarias de otras infecciones virales, como las de las vías respiratorias o la varicela.

Según nuestros datos, la presente publicación es la primera descripción de bacteriemia invasiva que complica una gastroenteritis por rotavirus. A pesar de que esta complicación en apariencia es excepcional, probablemente la ausencia de descripciones también guarda relación con la falta de conocimientos sobre dicha complicación y la falta de obtención de hemocultivos tardíamente en el curso de esta gastroenteritis.

Miembros de la familia de las enterobacteriáceas, *E. cloacae* y *K. pneumoniae* son "comensales" normales del intestino humano<sup>4</sup>. Estos anaerobios facultativos se distribuyen de manera ubicua por la mayor parte del intestino, incluido el delgado, en comparación con los anaerobios obligados, que suelen permanecer confinados en el colon<sup>5</sup>. Por tanto, es posible que durante la infección por rotavirus la lesión de la mucosa<sup>2,3</sup> pueda ser suficiente para permitir una translocación bacteriana, originando una bacteriemia secundaria, en particular en la pared intestinal relativamente vulnerable del lactante.

La bacteriemia después de una gastroenteritis bacteriana está bien documentada. Se detectó bacteriemia por

*Shigella* y *Salmonella* no tifoidea en un 1-5 y un 6%, respectivamente, de los pacientes con gastroenteritis en los que se obtuvieron sistemáticamente hemocultivos<sup>6,7</sup>. La bacteriemia afectó con más frecuencia a los pacientes desnutridos o inmunocomprometidos, así como a los recién nacidos y los lactantes<sup>6-8</sup>. Además, después de las infecciones por *Shigella* se ha descrito la bacteriemia secundaria por microorganismos de la flora intestinal normal, como coliformes<sup>9</sup> y *Klebsiella*<sup>10</sup>. De estos casos, al igual que en los descritos en el presente estudio, los hemocultivos iniciales fueron estériles, indicativos de que la translocación bacteriana inducida por la lesión de la mucosa intestinal tuvo lugar más tarde en el curso de la enfermedad.

Es preciso alertar a los pediatras sobre esta complicación excepcional pero potencialmente grave de la gastroenteritis por rotavirus. Por tanto, cuando en los lactantes que presentan este proceso tiene lugar un segundo pico de fiebre sin un origen evidente, deben obtenerse hemocultivos y considerar el tratamiento antibiótico empírico mientras se esperan los resultados. Deseamos que la obtención sistemática de hemocultivos se plasme en una experiencia y publicaciones similares a partir de otros centros.

## BIBLIOGRAFÍA

- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-72.
- Lundgren O, Svensson L. Pathogenesis of rotavirus diarrhea. *Microbes Infect*. 2001;3:1145-56.
- Ramig RF. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection. *J Virol*. 2004;78:10213-20.
- Drasar BS, Barrow PA. The bacteria flora of the normal intestine. En: Drasar BS, Barrow PA, editores. *Intestinal Microbiology*. Washington. American Society for Microbiology; 1985.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved Standard M2-A7. Villanova: The Committee; 2003.
- Ashkenazi S. *Shigella* infections in children: new insights. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2004;15:246-52.
- Torrey S, Fleisher G, Jaffe D. Incidence of *Salmonella* bacteremia in infants with *Salmonella* gastroenteritis. *J Pediatr*. 1986;108:718-21.
- Greenberg D, Marcus S, Melamed R, Lifshitz M. *Shigella* bacteremia: a retrospective study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003;42:411-5.
- Haltalin KC, Nelson JD. Coliform septicemia complicating shigellosis in children. *JAMA*. 1965;192:441-3.
- Neglia TG, Marr TJ, Davis AT. *Shigella* dysentery with secondary *Klebsiella* sepsis. *J Pediatr*. 1976;89:253-4.