

## *Streptococcus pluranimalium*, primeros casos pediátricos en México

Mónica Mercado, Franco Oseguera, Pedro Martínez, Martín Guerrero, Cesar Juárez, José Santos

Infectología Pediátrica. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Centro Universitario Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. México

### ABSTRACT

#### *Streptococcus pluranimalium* first pediatric cases in Mexico

**Introduction.** *Streptococcus* gender taxonomy has changed, due to the use of molecular biology tools that allows the identification of new pathogenic species like *Streptococcus pluranimalium*, which in Mexico has only been reported in adults.

**Objective.** To report the first three pediatric cases of *Streptococcus pluranimalium* bacteremia.

**Clinical Cases.** Three clinical cases of female patients of pediatric age, the first of nine months with ventilator-associated pneumonia, were treated with vancomycin. The second of 23 months with sub-mandibular abscess treated with amoxicillin / sulbactam and the third of 11 years with endocarditis and bacteremia by *Pseudomonas aeruginosa*, received vancomycin, meropenem and gentamicin, died of heart failure. All patients had bacteremia due to *Streptococcus pluranimalium*.

**Discussion.** *Streptococcus pluranimalium* has not been reported previously in children. It could be pathogen in different and severe animal and human infectious process.

#### RESUMEN

**Introducción.** La taxonomía del género *Streptococcus* ha sido modificada con el uso de herramientas de biología molecular, que facilitan la identificación de especies que causan impacto en la patología humana tal como *Streptococcus pluranimalium* que, en México, hasta la fecha sólo ha sido reportado en adultos.

**Objetivo.** Reportar los primeros casos pediátricos de bacteriemia por *Streptococcus pluranimalium*.

**Casos clínicos.** Se presentan tres casos clínicos de pacientes femeninas en edad pediátrica, la primera de nueve meses con neumonía asociada a ventilador, recibió tratamiento con vancomicina. La segunda de 23 meses con absceso sub mandibular tratada con amoxicilina/sulbactam y la tercera de 11 años con

#### Historial del artículo

Recibido: 19 jun 2018

Aceptado: 25 ene 2018

Disponible online: 1 may 2019

#### Palabras clave

*Streptococcus pluranimalium*, endocarditis infecciosa, bacteriemia, microbiología, humanos, antibióticos

#### Keywords

*Streptococcus pluranimalium*, infectious endocarditis, bacteremia, microbiology, humans, antibiotics agents

Copyright © 2019 por autores y Revista Biomédica.

Está trabajo esta licenciado bajo las atribuciones de la Creative Commons (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

\*Autor para correspondencia:

Mónica Cecilia Mercado Uribe, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" Universidad de Guadalajara

correo electrónico:

monicauribe\_99@yahoo.com.mx

<http://revistabiomedica.mx>.

endocarditis y bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*, recibió vancomicina, meropenem y gentamicina, falleció por insuficiencia cardíaca. Todas las pacientes cursaron con bacteriemia por *Streptococcus pluranimalium*.

**Discusión.** *Streptococcus pluranimalium* no ha sido reportado previamente en niños. Puede ser patógeno en diferentes y severos procesos infecciosos en seres humanos.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la taxonomía de las bacterias se ha modificado gracias a las nuevas herramientas de biología molecular. *Streptococcus pluranimalium* fue descrito por primera vez en la década de 1990; el término “*pluranimalium*” tiene como base reportes de casos de fetos bovinos productos de abortos con infección sistémica por este agente, mastitis en vacas y tracto respiratorio de canarios, entre otros. *Streptococcus pluranimalium*, es un coco Gram positivo que se agrupa en pares o cadenas. Esta bacteria presenta actividad *beta* hemolítica y se aprecia en forma de pequeñas colonias transparentes menores de un milímetro de diámetro en cultivo de agar corazón-cerebro, además de que posee una variabilidad metabólica que le permite crecer en diferentes hábitats animales. *Streptococcus pluranimalium* puede ser confundido con *Streptococcus bovis* y *Streptococcus avium*, pero la reacción Voges-Proskauer negativa hace la diferencia entre las especies (1).

En la bibliografía internacional, existen reportes de casos clínicos en seres humanos adultos a partir de 2013, que cursaron con artritis séptica, shock y empiema probablemente secundario a sinusitis de adquisición comunitaria. (2, 3) También se han reportado casos de absceso cerebral en el lóbulo parietal derecho de adultos previamente sanos, sin antecedentes epidemiológicos de tipo traumático o zoonótico (4); así como también de absceso en el anillo valvular aórtico asociados a crecimiento de *Streptococcus pluranimalium* en hemocultivo, siendo ambos casos resueltos de manera conservadora (5). El objetivo de este trabajo es reportar los primeros casos pediátricos de bacteriemia y el primero de endocarditis por *Streptococcus pluranimalium* en México.

**CASO 1.** Paciente femenina de nueve meses de edad, originaria de zona urbana, en convivencia con dos perros adultos sanos. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea secundaria a traumatismo craneo encefálico severo tras sufrir accidente automovilístico. Debido a su estado general se hizo necesario el tratamiento con sedación, transfusión de plasma y ventilación mecánica. En las primeras 24 horas de manejo desarrolló fiebre, distermia, llenado capilar en cuatro segundos, cianosis en lechos ungueales, con abundante secreción por la cánula; estertores crepitantes finos en ambos campos pulmonares, de predominio izquierdo. La radiografía de tórax mostró infiltrados radiopacos basales bilaterales. Se reportaron los siguientes laboratoriales: hemoglobina 11.52 g, leucocitos  $19\,560 \times 10^9/l$  neutrófilos  $7630 \times 10^9/l$ , plaquetas  $758\,000 \times 10^9/l$ , creatin fosfoquinasa fracción MB 16 mg/ml, proteína C reactiva (PCR) 125.8 mg/dl, hematuria macroscópica con ecosonograma renal normal. Puntaje en escala Ramsay 5. Se obtuvo muestra para cultivo a partir de aspirado trans-traqueal con sistema cerrado, en la tinción de Gram se observaron 25 polimorfonucleares por campo, así como cocos Gram positivos en pares y racimos. Siguiendo el protocolo de tratamiento para neumonía asociada a ventilación mecánica de nuestro hospital, además de trauma torácico; basados en la epidemiología de la unidad y dirigida además a agentes Gram negativos, como causa probable de bacteriemia asociada, recibió tratamiento antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam a dosis de 300 mg/kg/ cada 8 h. En el tercer día de tratamiento, se obtuvo crecimiento en cultivo de *Staphylococcus aureus* a partir de secreción traqueal (crecimiento en agar sangre y procesado en VITEK 2 System California), concentración mínima inhibitoria para bencilpenicilina 0.5 µg/l (resistente) Oxacilina 0.25 µg/l (sensible), clindamicina 0.25 µg/l (sensible), vancomicina 1 µg/l (sensible). Obtuvimos crecimiento en sangre de *Streptococcus pluranimalium*, que fue tomado en el día uno en la unidad de cuidados intensivos, a partir de sangre periférica y con crecimiento reportado positivo 25 h.

después de su ingreso, la identificación del agente fue al segundo día de tratamiento (Figura 1). No fue posible determinar la sensibilidad antibiótica para este agente por el método automatizado o por medio de difusión. La paciente fue nuevamente evaluada, en el tercer día de tratamiento antibiótico al continuar con fiebre 38.7°C, datos de hiperdinamia en 90%, presión venosa central 5 a 8 cmH<sub>2</sub>O, tensión arterial media 76 mm Hg, taquicardia y cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 220 a 185 puntos, síndrome de dificultad aguda moderada. Se instaló manejo aminérgico con norepinefrina a 0.2 mg/kg/día. Se decidió el cambio antibiótico por vancomicina a dosis de 10 mg/kg cada 6 h. y retiro del catéter venoso central; no obtuvimos crecimiento bacteriano en el cultivo de la punta por rodamiento del mismo. La paciente mostró mejoría en las siguientes 24 h., disminución de PCR a 58.2 mg/dl y un segundo hemocultivo negativo para crecimiento a 72 h. después de iniciado el tratamiento. La paciente recibió 14 días de vancomicina, con remisión total de la patología. Egresó y continúa en vigilancia sin recaída un años después.



**Figura 1.** Crecimiento de *Streptococcus pluranimalium* en agar sangre, donde se aprecian colonias pequeñas con halo de beta hemólisis.

**CASO 2.** Paciente femenina de 11 años de edad, portadora de cardiopatía congénita tipo estenosis aortica sub valvular, insuficiencia cardíaca, persistencia de conducto arterioso, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, desnutrición severa y caries dental extensa fase II. Fue sometida a cateterismo cardiaco y cuatro días después desarrolló disuria y fiebre. En el urocultivo con muestra de medio chorro, se obtuvo un aislado de *Pseudomonas aeruginosa*, 300,000 unidades formadoras de colonias/ml. Recibió tratamiento con cefepime por 14 días a dosis de 50 mg/kg cada 12 h con total remisión. Permaneció hospitalizada en espera de turno cardioquirúrgico sin embargo, desarrolló edema de miembros inferiores, fiebre, datos de insuficiencia cardiaca derecha y derrame pericárdico; ameritó colocación de catéter venoso central subclavio. Permaneció siete días en unidad de terapia intensiva para su manejo, posteriormente se aisló en hemocultivo *Pseudomonas aeruginosa* y reinició tratamiento con meropenem y rifampicina a dosis de 20 mg/kg cada 8 h. y 7.5 mg/kg cada 12 h. respectivamente; en dos hemocultivos periféricos de seguimiento, se aisló *Streptococcus pluranimalium* en medio hemocultivo Versa TREK REDOX 1 EZ Draw 40 ml.TREK DIAGNOSTIC SYSTEMS Cleveland Ohio, Estados Unidos. El cultivo, que fue sometido a identificación fue procesado en sistema automatizado Sensititre Aritek, no reportó sensibilidad antibiótica. La paciente completó 14 días de tratamiento; los hemocultivos posteriores fueron negativos. Dos semanas después desarrolló descompensación cardiaca y fiebre; proteína C reactiva 170 mg/dl, hemoglobina: 10.5 g/dl, leucocitos  $17.890 \times 10^9/l$ , neutrófilos  $14\ 020 \times 10^9/l$ , plaquetas:  $452\ 200 \times 10^9/l$ , urea 53.5 mg/dl, creatinina 0.30 mg/dl, bilirrubina total 1.4 g/dl, dímero D 1590 mg/ml, creatin fosfokinasa 282 U/l fracción músculo miocárdico 32.9 U/l.

Se estableció el diagnóstico de posible endocarditis basado en los criterios modificados de Duke (6), de los que llenó dos criterios clínicos mayores consistentes en: hemocultivos con crecimiento de *Streptococcus pluranimalium* en dos muestras tomadas con 12 h. de diferencia, con tratamiento incompleto y evaluación

ecocardiográfica transtorácica que reportó una vegetación de 27 mm, sésil, localizada en válvula aórtica, adherida a catéter venoso central; así como también dos criterios menores: predisposición por uso de catéter venoso central y fiebre  $> 38^{\circ}\text{C}$ .

La paciente desarrolló datos de insuficiencia cardiaca severa, con dilatación auricular y ventricular, hipocinesia generalizada, fracción de eyección 45 mm, hipertensión pulmonar de moderada a severa, muy probablemente secundarios a obstrucción de la válvula aórtica por la vegetación, recibió manejo con dobutamina, sildenafil, espirolactona, furosemida y norepinefina, sin embargo falleció en el segundo día de reinicio del tratamiento endovenoso con vancomicina, a dosis de 10mg/kg cada 6 h. y gentamicina a dosis de 2.5 mg/kg cada 8 h. Los padres no aceptaron el procedimiento de autopsia.

**CASO 3.** Paciente femenina de 23 meses de edad que ingresó con diagnóstico de absceso cervical derecho de 15 días de evolución, con tratamiento previo a base de ceftriaxona tres dosis intramusculares. A su ingreso se encontró febril y con tumoración submandibular derecha de 2 cm de diámetro, eritematosa, hipertérmica y dolorosa a la palpación. Sin antecedentes de convivencia con animales ni procesos alérgicos y sin alteraciones en el resto de la exploración, por la presencia de caries en molares. Se inició tratamiento empírico con base en la asociación de agentes de origen bucal y abscesos en cuello; el tratamiento con amoxicilina/sulbactam a dosis de 45/22.5 mg/kg endovenoso, calculada con base en amoxicilina, cada 12 h., es la terapia disponible en nuestro hospital. La paciente no mostró alteraciones en la radiografía de tórax y la tomografía de región cervical reportó colección sub mandibular circunscrita. Biometría hemática dentro de parámetros esperados para la edad, antiestreptolisina O: 6 UI/ml., PCR 2.5 mg/l, Mantoux negativo, IgG para citomegalovirus 209.4 UE/ml. Se obtuvo aislado de *Streptococcus pluranimalium* en medio para hemocultivo Versa TREK REDOX 1 EZ Draw 40ml. TREK DIAGNOSTIC SYSTEMS Cleveland Ohio, Estados Unidos. La muestra fue procesada en el sistema automatizado Sensititre Aritek, pero no reportó sensibilidad antibiótica. La

valoración por el servicio de otorrinolaringología para drenaje de la colección, descartó el manejo quirúrgico debido a la involución de la tumoración durante su estancia intrahospitalaria y por mejoría, completó cinco días de tratamiento endovenoso y egresó del hospital para completar 10 días con el mismo antibiótico por vía oral.

## DISCUSIÓN

En la actualidad debido a la escasez de casos reportados en seres humanos, no existe una recomendación terapéutica de primera elección para esta bacteria. En los casos de abscesos de cuello, consideramos la frecuente asociación con agentes de la boca en particular con caries, entre ellos: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptostreptococcus*, flora mixta aerobia y anaerobia, que por lo general en niños suelen ser tratados con clindamicina o amoxicilina con ácido clavulánico, pero por lo general son resistentes a eritromicina, como ocurre con los casos de infección por *Streptococcus pluranimalium* en animales. En nuestro caso, la moderada severidad del proceso permitió una resolución favorable con amoxicilina/sulbactam, que es el antibiótico licitado para pediatría en nuestro hospital (1,7,8).

*Streptococcus pluranimalium*, se ha reportado asociado a casos de endocarditis infecciosa y absceso valvular en adultos, todos de origen comunitario; algunos de estos casos requirieron resección quirúrgica de la vegetación por el riesgo de embolismo potencialmente mortal, así como sospecha de resistencia antibiótica. (5, 9, 10). Por otro lado, existen reportes que asocian a *Streptococcus pluranimalium* con casos de endocarditis y sepsis en granjas danesas, lo que sugiere una predilección por el endotelio vascular de este agente; ésta podría ser la hipótesis relacionada a la severidad de las bacteriemias en dos de nuestros pacientes; sin dejar de lado la importancia de co-infección con agentes de origen nosocomial con *Staphylococcus aureus* (11). El origen de *Streptococcus pluranimalium* en nuestros pacientes, no se puede asociar al contacto con animales enfermos o portadores, ya que no

existe el antecedente epidemiológico de exposición, pero al formar parte de aislamientos de origen oral en reportes humanos previos, no podemos descartar la participación de animales en pacientes pediátricos.

En nuestra unidad hospitalaria, carecemos de herramientas moleculares que ayuden a la identificación definitiva de este agente patógeno, así como tampoco de apoyos para la medición farmacológica de niveles séricos de antibióticos, que podrían de ser mucha ayuda para casos especiales en el futuro, ya que algunos sistemas automatizados en las unidades hospitalarias del país, entre ellas las de nuestro hospital, aún no han incorporado a los nuevos géneros y especies de *Streptococcus*, que en ocasiones pueden ser identificados de forma incompleta. Aunque, el sistema automatizado VITEK 2 identifica correctamente bacterias Gram positivas en un 95.5%, también podría identificar equivocadamente algunas especies de *Streptococcus*. Comparativamente, el sistema automatizado *Sensititre* ha demostrado moderada a perfecta precisión (71 a 100%) para la identificación y concentración mínima inhibitoria (MIC) antibióticos de agentes Gram positivos incluyendo especies de *Streptococcus* (12-14). Es necesario determinar la sensibilidad antibiótica de este agente por medio de pruebas de dilución manuales y acceder a herramientas moleculares de mayor precisión.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Químico fármaco biólogo Adolfo Gómez por la ayuda facilitada en el procesamiento de las cepas. Los autores, manifiestan que no existe conflicto de intereses, y la financiación de la atención médica de los pacientes corrió a cargo del Organismo Público Descentralizado Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, con apoyo del seguro popular y la elaboración del texto fue financiado por los autores.

## BIBLIOGRAFIA

1. Devriese LA, Vandamme P, Collins N, Alvarez, Hommez J, Butaye P, et.al. *Streptococcus pluranimalium* sp. from cattle and other animals. Int J Syst Bacteriol. 1999 Jul; 49 (3): 1221 - 6. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.11.029>
2. Jacob E, Kiran S, Jithendranath A, Sheetal S, Gigin SV. *Streptococcus Pluranimalium*-close encounter of a new kind. JAPI. 70th Annual Meeting of The Association of Physician of India, Infectious Diseases Poster Session. 2014; Feb. 62 Disponible en URL. [http://www.japi.org/oral\\_Feb\\_2014/poster\\_Infectious\\_Diseases.html](http://www.japi.org/oral_Feb_2014/poster_Infectious_Diseases.html)
3. Aryasingue L, Sabbar S, Kazim Y, Mahmood Awan L, Khan H, Khan N. *Streptococcus pluranimalium*: A novel human pathogen? Inter J Surg Case Rep. 2014 Nov; 5: 1242-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.11.029>
4. GaneshM, ManishB, VeenakumariB, ShamickB, Nandesh B, Dwarakanath S. *Streptococcus pluranimalium*: Emerging Animal Streptococcal Species as Causative Agent of Human Brain Abscess. World Neurosurgery. July 2018, Vol. 115, 208 <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.099>
5. Kindo AJ, Tharmalingam D, Sekar U, Nagarjuna G, Muralidharan T R, Thanikachalam S. Aortic ring abscess caused by *Streptococcus pluranimalium*: A case report. J Acad Clin Microbiol. July 2015;17:127- 9. <http://www.jacmjournal.org/text.asp?2015/17/2/127/171903>.
6. Li J S, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et. al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2000 Abr; 30: 633-8. DOI: <https://doi.org/10.1086/313753>
7. Pires-Brito T, Moreira-Hazboun I, Laffite-Fernández F, Ricci-Bento L, Monteiro-Zeppli E, Takahiro-Chone C. et.al. Deep neck abscess: Study of 101 cases. Abscessos cervicais profundos: estudo de 101 casos. Brazilian J Otorhinolaryngol. 2017 May; 83 (3): 341- 348. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.04.004>
8. Camacho-Côrte F, Fimino-Machado J, Pinto-Muora C, Spratley J, Santos M. Acute pediatric neck infections: Outcome in a seven-year series. Int J Ped Otorhinolaryngol. 2017 Ago; 99: 128 – 134. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.05.020>
9. Muñoz-Ortiz E, Ramírez-Urreab JH, Atehortúa-Muñoz S, Arévalo-Guerrero EF. Endocarditis infecciosa por *Streptococcus pluranimalium*: reporte de un caso. Arch Cardiol Mex. 2016 Oct;86 (4) :383-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2016.04.004>
10. Fotoglidis A, Pagourelis E, Kyriakou P, Vassilikos V. Endocarditis caused by unusual Streptococcus species (*Streptococcus pluranimalium*). Hippokratia. 2015 Abr; 19 (2):182 - 5. Disponible en URL. <http://www.hippokratia.gr/images/PDF/19-2/hippokratia-19-182.pdf>
11. Hedegaard L, Christensen H, Chadfield MS, Christensen JP, Bisgaard M. Association of *Streptococcus pluranimalium* with valvular endocarditis and septicaemia in adult broiler parents. Avian Pathol. 2009 Mar; 38 (2):155-160. DOI: <https://doi.org/10.1080/03079450902737763>

12. Facklam R. What Happened to the Streptococci: Overview of Taxonomic and Nomenclature Changes. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Oct; 15 (4): 613–630 DOI: [http://doi.org/ 10.1128/CMR.15.4.613–630.2002](http://doi.org/10.1128/CMR.15.4.613-630.2002)
13. Jamal W, Albert JM, Rotimi VO. Real-time comparative evaluation of bioMerieux VITEK MS versus Bruker Microflex MS, two matrix- assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry systems, for identification of clinically significant bacteria. *BMC Microbiol.* 2014 Nov; 14: 289 - 297. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12866-014-0289-0>
14. Saini V, Olde Riekerink RGM, McClure JT, Barkema HW. Diagnostic Accuracy Assessment of Sensititre and Agar Disk Diffusion for Determining Antimicrobial Resistance Profiles of Bovine Clinical Mastitis Pathogens. *J Clin Microbiol.* 2011 Apr; 49 (4): 1568 – 1577. DOI: [http://doi.org/ 10.1128/JCM.02209-10.](http://doi.org/10.1128/JCM.02209-10)