

## Carta al Director

Elisa Pereira-Pérez<sup>1</sup>  
José Antonio Aparicio-  
Gómez<sup>1</sup>  
Cristina Gómez-Camarasa<sup>2</sup>  
José Gutiérrez-Fernández<sup>2,3</sup>

# Estudio de las infecciones del tracto urinario por *Streptococcus gallolyticus* subespecie *pasteurianus*

<sup>1</sup>UGC de Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

<sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves - Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

<sup>3</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada - Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

### Article history

Received: 3 August 2018; Revision Requested: 27 September 2018; Revision Received: 12 December 2018; Accepted: 14 December 2018

Sr. Editor: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las más frecuentes en España en la actualidad, seguidas por las del aparato respiratorio. Se estima que el 50% de todas las mujeres presentarán al menos un episodio de ITU durante su vida [1]. En líneas generales, la etiología probable de las ITUs está bien establecida, así como su prevalencia, pero no ocurre lo mismo con los microorganismos menos habituales. Es el caso del *Streptococcus gallolyticus* subespecie *pasteurianus* (SGP), del que existen escasos estudios que profundicen en la repercusión clínica que tiene la presencia de esta bacteria en los urocultivos significativos [2, 3], ya que previamente fueron considerados dentro de los *Streptococcus* del grupo *bovis* (SGB) [4-7]. En este trabajo se analiza el significado clínico de los SGB en urocultivos, su sensibilidad a los antibióticos y la evolución de los pacientes después de recibir tratamiento antibiótico.

Se revisaron retrospectivamente los urocultivos con recuento significativo de SGB durante un periodo de dos años (2015-2016) procedentes del Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario Virgen de las Nieves de Granada (España). Las muestras estudiadas incluyeron orina de micción media, orina de pacientes con sonda permanente u orina de sondaje vesical. El procedimiento de recogida, transporte y procesamiento en el laboratorio se realizó según protocolo previamente descrito [8]. Además, se identificaron los SGB mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Billerica, EE. UU.). Los aislados se clasificaron como sensible, intermedio o resistentes para cada antibiótico siguiendo las recomendaciones del EUCAST del año 2016 y se utilizaron los puntos de corte epidemiológicos (ECOFF) para daptomicina, levofloxacino y linezolid. Los datos clínicos de los pacientes, incluyendo el índice

de Charlson [9], se obtuvieron de la revisión de la Historia de Salud Digital en Diraya® (sistema utilizado en el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la historia clínica electrónica).

Durante el periodo de estudio se analizaron un total de 20.916 urocultivos: 17.242 (82,43%) procedentes de atención primaria y 3.674 (17,57%) de atención especializada; 4.652 (22,25%) de varones (edad media: 57 años; rango: 2 meses a 93 años); 16.264 (77,75%) de mujeres (edad media: 44 años; rango: 15 días a 98 años); 326 (1,56%) de niños; 11.610 (55,51%) de adultos; 6.511 (31,13%) de gestantes para estudios de cribado; 1.251 (5,98%) de adultos inmunocomprometidos; 14.138 (67,59%) con un resultado negativo; 4.287 (20,49%) con aislamiento clínicamente significativo de microorganismos; 870 (4,16%) con crecimiento mixto de microorganismos en cultivo, interpretada como orina contaminada; 860 (4,11%) con crecimiento de microbiota del epitelio genitourinario; 761 (3,64%) con aislamiento en recuento clínicamente presuntivo de microorganismos.

De las anteriores 39 (0,9%) resultaron positivos para SGB, de adquisición comunitaria en 38 pacientes, y un caso que fue nosocomial durante un ingreso en cardiología. De estos 38 fueron SGP y hubo un caso de *Streptococcus infantarius* ssp. *coli* (*Streptococcus lutetiensis*); SGB se aisló de forma monomicrobiana en 35 urocultivos, en 3 junto con *Escherichia coli* y en 1 junto con *Staphylococcus aureus*. Los datos de sensibilidad antibiótica se muestran en la tabla 1, con indicación de la categoría clínica o epidemiológica. El 100% de los aislados fueron sensibles a penicilina (CMI $\leq$ 0,25mg/l), ampicilina (CMI $\leq$ 0,5mg/l) y teicoplanina (CMI $\leq$ 2mg/l); el 98% fueron sensibles a vancomicina (CMI $\leq$ 0,5mg/l) y el 55% sensibles a clindamicina (CMI $\leq$  0,5mg/l). El 97% de las cepas fueron epidemiológicamente sensibles a levofloxacino, y el 100% a linezolid y a daptomicina. La edad de los pacientes osciló entre 15 días y 93 años (68  $\pm$  25,65 años), incluyendo 5 con menos de 14 años; 27 (70%) casos eran mujeres y 12 (30%) hombres. Los antecedentes clínicos fueron urológicos (12, 31%), diabetes mellitus

Correspondencia:  
José Gutiérrez-Fernández.  
Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.  
E-mail: josegf@go.ugr.es

<b>Tabla 1</b>					
<b>Sensibilidad acumulada para los antibióticos de las cepas de <i>Streptococcus</i> grupo <i>bovis</i>, con indicación de la categoría clínica y epidemiológica, para aquellos sin punto de corte clínico, siguiendo las recomendaciones establecidas por EUCAST.</b>					
Antibiótico	Nº Cepas	CMI acumulada (mg/L)	Categoría Clínica	Punto de Corte Epidemiológico (ECOFF)	Sensible (%) según ECOFF
Ampicilina	39	≤0,5	Sensible	-	-
Penicilina	39	≤0,03	Sensible	-	-
Ciprofloxacino	19	1	Ininterpretable	ND	ND
	16	2			
	4	>2			
Levofloxacino	38	≤1	Ininterpretable	2,0	97
	1	>4			
Teicoplanina	39	≤1	Sensible	-	-
Vancomicina	39	≤1	Sensible	-	-
Eritromicina	24	≤0,25	Ininterpretable	ND	ND
	15	>4			
Clindamicina	25	≤0,25	Sensible	-	-
	14	4	Resistente		
Tetraciclina	12	≤1	Ininterpretable	ND	ND
	1	8			
	26	>8			
Linezolid	39	≤1	Ininterpretable	2,0	100
Daptomicina	39	≤0,5	Ininterpretable	0,25	100

(7, 18%), neoplasias (4, 10%), trasplante renal (4, 10%), trasplante hepático (2, 5%) y hemodiálisis (2, 5%). La media del Índice de Charlson fue de 2,5. Se realizó colonoscopia en 2 pacientes, siendo uno diagnosticado de enfermedad de Crohn. En 12 (31%) pacientes no se reflejó en la historia la clínica relacionada con la presencia del SGB; pero en 14 (52%) presentaron síntomas de infección urinaria, de ellos 13 con piuria, 9 con cistitis y 5 con pielonefritis. El antibiótico administrado no fue recogido en la historia de 20 (51,3%) pacientes. La mayoría fueron tratados durante 7 días (9 pacientes), en los demás el tiempo de tratamiento osciló de 5 a 14 días, siendo desconocido en 22 (56%) pacientes. La mayoría, 30 (76%), alcanzaron la curación completa y en 2 (5%) no, ya que en los urocultivos de control continuó apareciendo el SGB; y en los 7 (17%) restantes no se reflejó en la historia. Respecto a la erradicación del SGB, en 19 pacientes se consiguió tras el tratamiento antibiótico, activo según el antibiograma; en otros 5 se erradicó la infección pero desconocemos que antibiótico se empleó; y en 14 pacientes no hubo urocultivo de control. El caso de peor evolución fue el de una paciente de 69 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y cirrosis hepática, con varios episodios de hemorragia digestiva alta, dependiente para ABVD, que acude al servicio de urgencias, consciente y orientada, por malestar general, constatándose hiperglucemia,

ITU y encefalopatía hepática. Fue tratada con ceftriaxona y clindamicina, presentando un urocultivo positivo para SGB y *S. aureus* meticilin sensible no estando sondada previamente. La paciente falleció con infección urinaria, descompensación de la encefalopatía hepática y fallo multiorgánico posterior, desenlace en principio relacionado presuntamente con la sepsis urológica (no documentada o confirmada), ya que durante el ingreso no se encontraron otros desencadenantes. El único caso de infección por *S. lutetiensis* ocurrió en una mujer de 85 años, que presentó clínica en domicilio de hematuria. Se pautó en urgencias cefuroxima, 500 mg. cada 12 horas, durante 5 días. Tras este episodio es derivada al Servicio Urología que valoró la ITU por *S. lutetiensis*, pautó medicación antibiótica, y se realizó urocultivo de control al mes que fue negativo. Finalmente, se realizó el diagnóstico de carcinoma urotelial de alto grado. Posiblemente se trata de una ITU por *S. lutetiensis*, aunque por el hallazgo que implica el carcinoma urotelial no es posible garantizar que se trate de una ITU verdadera.

Este trabajo confirma que la mayoría de los pacientes donde se aisló SGP eran mujeres [6, 7], a diferencia de otros tipos etiológicos de infecciones por *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, más frecuentes en varones [10]. El tratamiento de las infecciones por SGB se fundamenta en el estudio de sensibilidad a los distintos antibióticos, existiendo puntos de corte

clínicos sólo para ampicilina, penicilina, vancomicina, teicoplanina y clindamicina, aunque esta no es activa en la orina. En nuestro caso la sensibilidad para todos ellos fue del 100%, excepto para clindamicina que presentó un 36% de aislados resistentes, con resultados similares a otros estudios [3,4]. La falta de puntos de corte clínicos para el resto de antibióticos hace que el arsenal terapéutico sea limitado y se utilicen puntos de corte epidemiológicos, de ahí la importancia de seguir realizando estudios en este campo. En nuestro caso el 97% fue epidemiológicamente sensible a levofloxacino, y el 100% sensible a linezolid y daptomicina, aunque estos antibióticos no son activos en la orina.

En resumen, los datos obtenidos en nuestra serie, a pesar de que en un número importante de los casos no se pudieron analizar debido a la falta de información en la historia clínica, nos hace pensar que SGP es un potencial agente responsable de bacteriuria, sobre todo en mujeres, con patología urológica y/o diabetes, pudiendo ocasionar tanto bacteriurias asintomáticas como sintomáticas, y que, por tanto, son necesarios más estudio al respecto para establecer el riesgo potencial de desarrollo posterior de bacteriemia.

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Poulsen LL, Bisgaard M, Son NT, Trung NV, An HM, Dalsgaard A. *Enterococcus* and *Streptococcus* spp. associated with chronic and self-medicated urinary tract infections in Vietnam. *BMC Infect Dis* 2012; 12:320. DOI: 10.1186/1471-2334-12-320.
2. De Teresa-Alguacil J, Gutiérrez-Soto M, Rodríguez-Granger J, Osuna-Ortega A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Clinical interest of *Streptococcus bovis* isolates in urine. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29:155-8. PMID: 27084880.
3. Gherardi G, Palmieri C, Marini E, Pompilio A, Crocetta V, Di Bonaventura G, et al. Identification, antimicrobial resistance and molecular characterization of the human emerging pathogen *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 86:329-35. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.019.
4. Romero-Hernández B, Del Campo R, Cantón R. *S. bovis*, situación taxonómica, relevancia clínica y sensibilidad antimicrobiana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31:14-9. DOI: 10.1016/S0213-005X(13)70109-5.
5. Chetrit E, Wiener-Weell Y, Kashat L, Yinnon AM, Assous MV. *Streptococcus bovis* new taxonomy: does subspecies distinction matter? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36:387-93. DOI: 10.1007/s10096-016-2814-6.
6. Gómez-Camarasa C, Gutiérrez B, Jiménez-Guerra G, Sorlózano A, Navarro JM, Gutiérrez Fernández J. Presencia de *Streptococcus bovis* en muestras de orina de sujetos con síntomas de infección del aparato urinario. *Rev Argent Microbiol* 2016; 48:308-12. DOI: 10.1016/j.ram.2016.06.003.
7. Matesanz M, Rubal D, Iñiguez I, Rabuñal R, García-Garrote F, Coira A, et al. Is *Streptococcus bovis* a urinary pathogen? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:719-25. DOI: 10.1007/s10096-014-2273-x.
8. Rojo MD, Bautista MF, Gutiérrez-Fernández J. Procedimiento normalizado de trabajo. Cultivo cuantitativo de orina para estudio de microorganismos aerobios/facultativos de crecimiento rápido. PNT-OR-01; 8.a ed. 2015. Acreditado por ENAC. DOI: 10.6084/m9.figshare.1317411.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-83. PMID: 3558716.
10. Jiménez-Guerra G, Heras-Cañas V, Gutiérrez-Soto M, Aznarte-Padial MP, Expósito-Ruiz M, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Urinary tract infection by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: evolution of antimicrobial resistance and therapeutic alternatives. *J Med Microbiol*. 2018 Apr 25. DOI: 10.1099/jmm.0.000742.