

## Bacteriemia por *Leuconostoc spp.* en paciente sin factores de riesgo

S. CINZA SANJURJO, A. CABARCOS ORTIZ DE BARRÓN, G. CASTILLA GALICIA, V. LORENZO ZÚÑIGA

*Servicios de Medicina Interna. Departamento de Medicina. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña*

BACTERIEMIA DUE TO LEUCONOSTOC SPP. IN A PATIENT WITHOUT IMMUNOLOGICAL DISORDERS

### RESUMEN

Los microorganismos del género *Leuconostoc* son coco-bacilos gram-positivos, catalasa-negativos y oxidasa-negativos, que se caracterizan por ser intrínsecamente resistentes a Vancomicina. Se han descrito procesos infecciosos causados por estos microorganismos, pero no se han descrito casos de bacteriemia confirmada por *Leuconostoc spp.* en pacientes sin alteraciones inmunológicas.

Describimos un caso de bacteriemia en un hombre de 64 años con bioprótesis 7 meses antes de iniciar cuadro de fiebre de origen desconocido. Confirmamos bacteriemia por *Leuconostoc spp.* y el tratamiento antibiótico correspondiente permitió la curación del cuadro.

Aunque *Leuconostoc spp.* deba ser considerado una causa excepcional de bacteriemia, debemos estar atentos a las infecciones por gérmenes vancomicina-resistentes ya que muchos laboratorios no determinan de forma rutinaria la sensibilidad a esta antimicrobiano.

**PALABRAS CLAVE:** *Leuconostoc*. Bacteriemia. Bioprótesis craneal.

### ABSTRACT

*Leuconostoc spp.* are gram-positive coccobacilli, catalase and oxidase negative, vancomycin resistant. Causes of infection have been reported previously but it has not been described confirmed bacteremia due to *Leuconostoc spp.* in patient without other immunological disorders.

We describe a case of bacteremia in a 64-years-old man with a prosthetic valve 7 months before to begin fever of unknown origin. We confirmed bacteremia due *Leuconostoc spp.* and the treatment with respective antibiotics permits the cure.

*Leuconostoc spp.* should be considered as a potential cause of bacteremia, but we would be observant to the bacteremias due vancomycin resistant germs, because in most cases the laboratory do not find the sensitivity to this antibiotic.

**KEY WORDS:** *Leuconostoc*. Bacteremia. Prosthetic valve.

Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Castilla Galicia G, Lorenzo Zúñiga V. Bacteriemia por *Leuconostoc spp.* en paciente sin factores de riesgo. *An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 77-79.

### INTRODUCCIÓN

Los microorganismos del género *Leuconostoc* son coco-bacilos gram-positivos, catalasa-negativos y oxidasa-negativos, que se caracterizan por ser intrínsecamente resistentes a Vancomicina (1,2). Aunque no se conoce exactamente cuál es el nicho ecológico humano, ni el papel que juega este germen en las infecciones humanas, se han descrito desde 1985 diversos casos de infecciones causadas por dichos gérmenes (1). Hasta el momento actual no se han descrito casos de bacteriemia por *Leuconostoc spp.* en individuos sin factores de riesgo en cuanto a inmunidad se refiere (1,2).

### CASO APORTADO

Varón de 64 años que es trasladado al Servicio de Medicina Interna procedente del Servicio de Cardiología, por cuadro de fiebre

superior a 38,3 °C, de más de 3 semanas de evolución sin foco de origen tras 5 semanas de estudios.

El paciente al ingreso, se encontraba a tratamiento con gliclazida (1-1-1) y acarbosa (1-1-1) para control de diabetes mellitus tipo 2, Atorvastatina (0-0-20 mg) para control de hipercolesterolemia, quinapril (5 mg-0-5 mg) para control de hipertensión arterial y, finalmente, ácido acetilsalicílico (0-150 mg-0) como profilaxis de accidentes vasculares. Además de estas patologías, el paciente presentaba una estenosis de válvula aórtica severa junto con insuficiencia aórtica moderada, que requirió recambio valvular con bioprótesis Mitroflow nº 23 en marzo del año de ingreso.

En la recepción del paciente en el Servicio de Cardiología, se realizó despistaje de cuadro febril de cinco semanas de evolución en paciente con válvula protésica; una ecocardiografía transesofágica descarta la presencia de endocarditis ni alteraciones funcionales valvulares, se procedió a tratamiento intravenoso empírico con Vancomicina (ante la existencia de válvula protésica a pesar de no demostrar claramente vegetación) mejorando hasta estar asintomático y afebril al alta de Cardiología una semana después. Durante el alta el paciente realiza contro-

Trabajo aceptado: 14 de septiembre de 2005

Correspondencia: A. Cabarcos Ortiz de Barrón. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario – Hospital Gil Casares. C/ A Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. A Coruña. Fax 981 950 501. email: med028799@nacom.es

les periódicos de temperatura corporal, detectándose 4 semanas después una nueva elevación, con lo cual acude a nuestro hospital siendo ingresado por segunda vez en el Servicio de Cardiología, donde se descarta nuevamente endocarditis por ecocardiografía transeofágica, por lo que es trasladado al Servicio de Medicina Interna, con diagnóstico de fiebre de origen desconocido Clásica a estudio.

Tras el ingreso, se confirma la presencia de fiebre superior a 38,3 °C, alcanzado picos de hasta 39 °C, una tensión arterial de 150/70 mm de mercurio, y una frecuencia cardíaca de 104 latidos por minuto. En la exploración física el paciente se encuentra normocoloreado y normoperfundido, auscultación cardíaca no evidencia soplos, auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado sin datos de roncus, crepitantes ni sibilantes; abdomen no doloroso, ni evidencia de esplenomegalias; la exploración otorrinolaringológica no evidencia focos infecciosos; exploración neurológica no evidencia meningismo, ni déficit de fuerza ni sensibilidad, ni alteración de pares craneales ni reflejos osteotendinosos; la exploración tampoco evidencia adenopatías.

Se realizan las pruebas complementarias correspondientes al estudio de fiebre de origen desconocido según protocolo<sup>7</sup> con un hemograma que presenta 14.000 leucocitos (70% neutrófilos y 5% cayados) y 1371 g/dl de hemoglobina. La bioquímica muestra una función renal y hepática dentro de la normalidad con glucemia en valores normales. Se realiza un frotis de sangre periférica que confirma los datos del hemograma sin otros hallazgos patológicos. La radiografía de tórax no muestra datos patológicos ni cambios respecto a radiografías correspondientes a ingresos previos. Se realiza una radiografía de senos paranasales que muestra una hipoplasia de seno frontal izquierdo. El ecocardiograma transeofágico no muestra datos de endocarditis, abscesos ni fistulas, junto con una prótesis aórtica normofuncionante. Posteriormente, se realiza una gammagrafía con Ga<sup>67</sup> sin observarse depósitos de trazador en la región tóracoabdominal. Para completar estudio de fiebre de origen desconocido se hacen determinaciones de marcadores tumorales (alfafetoproteína, CEA-II, Ca 19,9n Ca 125II, BR 27,29, PSA total, Ca 15,3, enolasa neutrófila específica, Ca 72.4) que son normales y estudio de marcadores inmunológicos (Anticuerpos antinucleares ENA, factor reumatoide, proteína C reactiva, ASLO, anticuerpos anti-DNA, ANCA, anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos antimitocondriales, ANA y LKM) que son negativos.

Desde el ingreso se toman hemocultivos tras tomas de temperatura corporal superior a 37,5 °C, siendo positivo en las cuatro que se realizan para *Leuconostoc spp.*, y antibiograma que muestra sensibilidad para amoxicilina-clavulánico y tobramicina, antibioterapia que se instaura desde este momento.

Debido a la existencia de bioprótesis el paciente es tratado durante 8 semanas como si se tratara de una endocarditis a pesar de no haber lesiones evidenciables con la ecocardiografía transeofágica.

Se realizan controles periódicos durante 1 año desde el alta sin que se evidencie ningún dato febril ni clínico que haga sospechar nuevamente alguna complicación, ni complicaciones valvulares.

## DISCUSIÓN

*Leuconostoc spp.* es un germen que pertenece a la familia *Streptococcaceae*, y que es un coco o cocobacilo gram-positivo, catalasa-negativo y oxidasa-negativo, por lo que es fácilmente confundible con *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus* y *Enterococcus* (12).

El *Leuconostoc* se encuentra en plantas y vegetales, y se usa en industria para la producción de vino, derivados lácteos y dextranos (3). En humanos no se ha considerado patógeno hasta 1985, cuando se describió el primer caso en un paciente inmunodeprimido con bacteriemia, desde entonces el número de casos descritos ha ido en aumento (1). Los factores de riesgo más importantes entre los casos descritos son: neonatos prematuros

hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, neonatos con diarrea debido a problemas intestinales), niños con síndrome de intestino corto (4,5); peritonitis por *Leuconostoc* en niños que reciben diálisis peritoneal a tratamiento con inmunosupresores (6); adultos con severa inmunodepresión (sida, neutropenia, diabetes mellitus con insuficiencia renal, edad avanzada, quemaduras graves en la piel) (7,8), con trastornos gastrointestinales (cáncer de esófago, cáncer de páncreas, enfermedades graves hepáticas, desórdenes gastrointestinales con diarrea) (7,9,10), con procedimientos invasivos (intubación endotraqueal, traqueostomía, con catéteres intravenosos o catéteres de alimentación enteral) (1,2,11,12), con tratamiento antibiótico previo (2) Nuestro paciente no presentaba ninguno de estos factores de riesgo, siendo descartadas puertas de entrada, como los episodios hemorrágicos digestivos, y las alteraciones inmunológicas significativas, que han estado presentes en la mayor parte de los casos descritos hasta el momento actual (2,14,15).

Clínicamente debutan habitualmente como fiebre de origen desconocido ante la cual al realizar el estudio microbiológico de muestras de sangre (hemocultivos) se aíslan gérmenes similares a *Streptococcus* pero resistentes a Vancomicina y que son grampositivos, lo que debe hacer sospechar la existencia de *Leuconostoc*. Habitualmente estos pacientes han recibido una importante terapéutica antimicrobiana previa que trata de cubrir sobretudo *Estafilococos Aureus Meticilín Resistente*, por lo que prácticamente siempre se ha administrado Vancomicina, entre otros, lo que ayuda a seleccionar estas especies (1,2). En el caso descrito, se trata de un paciente que tras haberse colocado una válvula protésica inicia dos cuadros de fiebre de origen desconocido, se descarta siempre la posibilidad de endocarditis y siendo tratado con Vancomicina ante la sospecha de *Estafilococo Aureus Meticilín Resistente* por la existencia de una bioprótesis cardíaca implantada 6 meses antes, aunque no se identifica germen alguno hasta el último ingreso en el que se cultiva *Leuconostoc spp.*, por lo que se le administra tratamiento con amoxicilina-clavulánico más tobramicina, tratamiento con el cual evoluciona favorablemente manteniéndose afebril y con hemocultivos negativos.

Este género bacteriano se caracteriza por la resistencia intrínseca a Vancomicina (1,2), lo cual se debe posiblemente a la pared peptido-glicano, que es el lugar de unión de la Vancomicina, y que termina en alanina-lactato en lugar de alanina-alanina, y este mecanismo puede estar mediado cromosómicamente (2). El tratamiento de elección para estos casos es: penicilina, ampicilina, clindamicina, minociclina, eritromicina, tobramicina y gentamicina (2).

Entre los *Leuconostoc spp.* el más frecuente es *L. Mesenteroides* (1,8), aunque destaca un caso de *L. Lactis* en un niño con síndrome de intestino corto (1,12).

Concluimos que *Leuconostoc spp.* es un germen que, a pesar de aislarse en un principio en individuos inmunodeprimidos, cada vez se ha encontrado en individuos con menos factores de riesgo de los anteriormente citados, es aquí donde tiene cabida nuestro caso clínico, ya que es el primer caso descrito de bacteriemia sin presentar inmunosupresión y aunque todavía sea causa poco frecuente de bacteriemia, se está observando un aumento de las infecciones producidas por microorganismos grampositivos resistentes a Vancomicina, no obstante, desconocemos la incidencia de estas infecciones, debido en parte a que muchos laboratorios no determinan de forma rutinaria la sensibilidad a este antimicrobiano (1-3). Lo cual según muestra nuestro caso sería conveniente comenzar a protocolizar.

## Bibliografía

1. Jato A, García-Zabarte MA, Jato M, Varela E, García-Riestra , Regueiro B. Bacteriemia in a girl with rhabdomyosarcoma. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 85-7.
2. Vázquez E, Carazo I, Martín A, Lozano C, Cuesta I, Pagola C. Infectious endocarditis caused by *Leuconostoc Mesenteroides*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 237-8.
3. Adams MR. Safety of industrial lactic acid bacteria. *J Biotechnol* 1999; 68: 171-8.
4. Monsen T, Granlund M, Olofsson K, Olsen B. *Leuconostoc spp.* septicaemia in a child with short bowel syndrome. *Scan J Infect Dis* 1997; 28: 310-1.
5. Dhodapkar KM, Henry NK. *Leuconostoc* bacteriemia in an infant with short-gut syndrom case report and literature review. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1171-4.
6. Gillespie RS, Symons JM, McDonald RA. Peritonitis due to *Leuconostoc* species in a child receiving peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 966-8.
7. Kikuchi K, Totsuka K, Shimizu K, Yoshida K, Kobayashi M, Tomon O, et al. Microbiological and clinical studies of vancomycin resistant *Leuconostoc spp.* and *Pediococcus spp.* isolated from septicemia patients. *Kansenshogaku Zasshi* 1994; 68: 1084-92.
8. Jiménez-Mejías ME, Becerril B, Gómez-Cia T, Del Nozal M, Palomi Nicas J. Bacteriemia caused by *Leuconostoc Cremoris* in a patient with severe burn injuries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 533-5.
9. Templin KS, Crook T, Riley T 3rd, Whitener C, Aber RC. Spontaneous bacterial peritonitis and bacteriemia due to *Leuconostoc* species in a patient with end-stage liver disease: case report. *J Infect* 2001; 43: 155-7.
10. Vagiakou-Voudris E, Mylona-Petropoulou D, Kalogeropoulou E, Chantzis A, Chini S, Tsiodra P, et al. Multiple liver abscesses associated with bacteriemia due to *Leuconostoc Lactis*. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 766-7.
11. Hardy S, RuoffKL, Catlin EA, Ignacio Santos J. Catheter-associated infection with a vancomycin-resistant gram positive coccus of the *Leuconostoc sp.* *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 519-20.
12. Carapetis J, Bishop S, Davis J, Bell B, Hogg G. *Leuconostoc* sepsis in association with continuous enteral feeding: two reports and a review. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 816-23.
13. Facklam R, Elliott JA. Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 479-95.
14. Coovadia YM, Solwa Z, Van Den Ende J. Meningitis caused by vancomycinresistant *Leuconostoc sp.* *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1784-1785.
15. Colledge CL. Bacteriemia due to *Leuconostoc* species. *Clin Microbiol Newsletter* 1989; 11: 29-30.