

Sepsis por *Leuconostoc spp.* en un lactante sano

Sepsis by Leuconostoc spp. in a healthy infant

Lic. José D. Martínez-Pajares^a, Lic. Olga Díaz-Morales^a, Lic. Federico Acosta-González^b y

Lic. Juan C. Ramos-Díaz^a

RESUMEN

El género *Leuconostoc*, del grupo de bacterias ácido-lácticas, son cocos grampositivos resistentes a vancomicina, distribuidos en la naturaleza y empleados en la industria alimentaria. Clásicamente considerado inocuo para la especie humana, se lo ha implicado en diversas patologías en sujetos susceptibles; se lo aisló cada vez con más frecuencia y con un amplio perfil de patogenicidad, por lo que en la actualidad se clasifica como patógeno oportunista emergente. Los niños son especialmente vulnerables, sobre todo prematuros y afectados de patología digestiva grave. La puerta de entrada no ha sido estudiada en profundidad; las más probables son la digestiva, en intestinos alterados, y la cutánea, a través de la pérdida de su integridad. Otras formas descritas son contaminaciones de la nutrición parenteral y enteral, esta última asociada sobre todo al uso de sondas gástricas. Los aislados casos descritos en pacientes inmunocompetentes sin factores de riesgo involucran, sobre todo, a lactantes sanos, como el caso que presentamos.

Palabras clave: *Leuconostoc*, sepsis.

SUMMARY

Leuconostoc genus, belonging to the lactic acid bacteria group, are Gram-positive bacteria intrinsically resistant to vancomycin, broad distributed in nature and widely used in the food industry. Traditionally considered safe for humans, has recently been implicated in various diseases in susceptible individuals, increasingly isolated and with a broad profile of pathogenicity, and it is now classified as an emerging opportunistic pathogen. Children are particularly vulnerable, especially premature babies and those suffering from severe digestive pathology. The way of entry to the human organism has not been studied in depth. The most frequent are the altered intestine and the skin through loss of barrier integrity. Also are described contamination of parenteral and enteral nutrition, especially associated with the use of gastric tubes. Anecdotal cases reported in immunocompetent patients without underlying disease and no use of external devices have occurred in infants, as the case presented here.

Keywords: *Leuconostoc*, sepsis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2012.e32>

a. UGC de Pediatría, Hospital General de Antequera, Málaga, España.

b. UGC de Microbiología, Hospital General de Antequera, Málaga, España.

Correspondencia:

Lic. José D. Martínez-Pajares: jd_martinezp@hotmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-10-2011

Aceptado: 13-12-2011

INTRODUCCIÓN

Las llamadas bacterias ácido-lácticas constituyen un grupo ampliamente distribuido en la naturaleza caracterizado por fermentar la glucosa en ácido láctico. Esta propiedad ha hecho que, desde tiempos inmemoriales, se empleen en la elaboración y procesamiento de carnes, vegetales, bebidas alcohólicas y, sobre todo, de productos derivados de la leche, como yogur, kefir, queso, mantequilla, etc., debido a la capacidad de los productos metabólicos generados de modificar la consistencia, sabor, olor y propiedades de los productos originales.¹ Muchas de estas bacterias son componentes habituales de la microbiota intestinal humana y tienen la capacidad de actuar como probióticos, mejorando la función inmunitaria, digestiva y respiratoria, por lo que su utilidad clínica es cada vez más aceptada en un mayor número de indicaciones.²

El género *Leuconostoc*, perteneciente a la familia *Streptococcaceae*, integra este grupo de bacterias. Se trata de cocos grampositivos, catalasa-negativos, microaerófilos y no hemolíticos, que crecen en parejas o cadenas, formando colonias blancogrisáceas en agar sangre, con la característica de ser intrínsecamente resistentes a los glucopéptidos. Este género fue descrito por primera vez en 1878, y se catalogó originariamente como un microorganismo no patógeno para la especie humana, pero a mediados de la década de 1980 su asociación a diversas formas de patología en pacientes inmunocomprometidos hizo que se lo clasificara como patógeno oportunista.³ Además, se aísla cada vez con más frecuencia en sepsis nosocomiales en pacientes críticos o con enfermedades crónicas, especialmente si son portadores de catéteres venosos o peritoneales, reciben nutrición parenteral, o nutrición enteral mediante sonda gástrica, lo que lo convierte en un patógeno emergente.⁴ La población pediátrica es especialmente vulnerable, sobre todo los recién nacidos prematuros, y los afectados de patología digestiva grave, como el síndrome de intestino corto.⁵ De forma anecdótica se han descrito algunos casos en pacientes inmunocompetentes sin patología de base, especialmente lactantes sanos.

CASO CLÍNICO

Presentamos una lactante de 4 meses de edad, que ingresó en la planta de pediatría del Hospital General de Antequera por un cuadro de bronquiolitis por virus respiratorio sincicial de 48 h de evolución, acompañado de fiebre hasta 39,5°C durante las primeras 24 h y dificultad para alimentarse. La exploración física era anodina al margen de la clínica respiratoria. Había sido fruto de una gestación controlada, nacida a término por vía vaginal y con un peso al nacimiento de 3300 g. Recibió lactancia artificial exclusiva, continuaba el calendario vaccinal habitual, y presentaba un desarrollo psicomotor y ponderoestatural adecuado a la edad. La analítica al ingreso mostró 22 600 leucocitos/mm³ (neutrófilos 44,2%, linfocitos 43,3%, monocitos 12,2%), leve incremento de PCR (5,6 mg/dl), y PCT < 0,5 ng/ml. Se realizó una radiografía de tórax que mostró un infiltrado intersticial bilateral.

La evolución posterior fue favorable, manteniéndose afebril desde el ingreso, y sin precisar oxigenoterapia, acceso venoso, ni sonda gástrica para alimentación. Sin embargo, al tercer día de ingreso apareció un pico febril de 39°C junto a un empeoramiento clínico generalizado (dificultad respiratoria, mala perfusión periférica), por lo que se realizó una pesquisa infecciosa que mostró 26 200 leucocitos/mm³ (neutrófilos 54,4%, linfocitos 35,6%, monocitos 9,7%), y un incremento de PCR (15,1 mg/dl) y PCT (0,5-2 ng/ml) con respecto al ingreso. El estudio de orina obtenida mediante sondeo vesical fue normal, y en el control radiológico se apreciaba una condensación retrocardíaca inexistente en la radiografía realizada al ingreso. Debido a la sospecha de sepsis, inició tratamiento antibiótico intravenoso empírico con cefotaxima a dosis de 200 mg/kg/día. La sangre fue cultivada en hemocultivo pediátrico BacT/Alert (Organon Teknika Española SA, Cornella de Llobregat, Barcelona, España), con crecimiento de *Leuconostoc spp.* en medio ágar-sangre (Biomedics SL. Tres Cantos, Madrid, España), que fue confundido al inicio con *Streptococcus grupo viridans*, pero posteriormente se identificó mediante sistema API 20 Strep (bioMérieux SA. Marcy l'Etoile, Francia). Las CIM con el antibiograma MICroSTREP plus 1 (Siemens. Deerfield, IL, EE.UU.) fueron 0,5 µg/ml para penicilina y ampicilina, <0,25 µg/ml para cefotaxima y ceftriaxona, 0,12 µg/ml para meropenem, 0,06 µg/ml para clindamicina, 0,5 µg/ml para levofloxacina (considerados como sensibles), y >0,5 µg/ml para eritromicina, >2 µg/ml para azitromicina y >1 µg/ml para vancomicina

(considerados resistentes).

Pasadas 48 h del inicio del tratamiento antibiótico, la paciente quedó afebril y no presentó otras complicaciones durante el ingreso, por lo que fue dada de alta tras completar el tratamiento.

Hasta la fecha, no ha presentado signo o síntoma alguno compatible con una inmunodeficiencia ni otras enfermedades crónicas.

COMENTARIO

El género *Leuconostoc* se considera actualmente seguro para la especie humana y se lo utiliza ampliamente en la industria alimentaria, pero cada vez es más frecuente su hallazgo en forma de infección nosocomial en individuos con determinados factores de riesgo, por lo que se cataloga como patógeno oportunista emergente.⁶ Dentro del género, existen varias especies conocidas como patógenos, siendo la más frecuente *L. mesenteroides*.⁴ La mayoría de las publicaciones realizadas hasta la fecha informan casos aislados o series de casos, y la sepsis nosocomial es la entidad más frecuentemente hallada,⁷ aunque el perfil patógeno es bastante amplio, habiéndose aislado en infecciones del tracto urinario, neumonías, meningitis, abscesos, endocarditis, osteomielitis, etc.³ De forma más reciente, se lo ha implicado incluso en la producción de epidemias en algunas instituciones.⁸ Afortunadamente, la virulencia de estas infecciones no es muy elevada e, incluso, en algunos casos de aislamiento polimicrobiano se duda de su patogenicidad.

La forma de entrada del germen en el organismo no ha sido estudiada en profundidad, aunque probablemente no sea única e intervengan varios factores, dependiendo de cada caso concreto. *Leuconostoc* se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza y es muy usado en la elaboración de productos alimentarios, pero no se ha relacionado este uso con la producción de patología en seres humanos.³ A pesar de ser una bacteria ácido-láctica, no se considera parte de la microbiota habitual del intestino humano, sino un colonizador ocasional.⁹ Sin embargo, el hecho de que se encuentre con mayor frecuencia en individuos con patología intestinal de base,¹⁰ que infecte especialmente a grupos con patología intestinal grave,⁴ y que se asocie al uso de nutrición enteral mediante sonda gástrica, torna bastante probable el acceso por vía digestiva, a través de una mucosa intestinal alterada y permeable. Lo que sí parece demostrado es que algunas formas asociadas a nutrición enteral y parenteral son secundarias a la contaminación de éstas por defectos en la elaboración.^{8,11} *Leuco-*

nostoc se puede encontrar de manera habitual en la piel, por lo que la presencia de catéteres venosos o peritoneales que eliminan la barrera cutánea permiten su entrada al organismo, y también en la vagina, lo cual favorece la colonización de los recién nacidos de madres portadoras durante el parto.¹² Otra posibilidad de contagio descrita es la contaminación de la leche, sobre todo si es preparada a partir de polvo y se administra por sonda gástrica.¹¹ Actualmente, no se sabe por qué la infección por *Leuconostoc* es frecuente en lactantes sanos, aunque no parece asociarse a la ingesta de productos lácteos, y la teoría de la transmisión vertical, tanto en el presente caso como en otros publicados en la bibliografía,^{13,14} no se sostiene, ya que faltan pruebas que la apoyen, como, por ejemplo, la ausencia de casos publicados de sepsis vertical precoz o la ausencia de aislamiento del germen en el exudado vaginal de las madres de los lactantes afectados. La relación con la contaminación de la leche es poco factible, puesto que en nuestro hospital se administran preparados líquidos comerciales y, además, en este caso no se utilizó sonda gástrica.

Sin tener en cuenta su resistencia intrínseca a los glucopéptidos, los aislamientos del género *Leuconostoc* causantes de patología humana, en general, presentan un buen perfil de sensibilidad en el antibiograma.¹⁵ En nuestro caso, la pauta con cefotaxima fue eficaz en la resolución del episodio, siendo resistente a macrólidos. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Carr FJ, Chill D, Maida N. The lactic acid bacteria: a literature survey. *Crit Rev Microbiol* 2002;28(4):281-370.
2. Masood MI, Qadir MI, Shirazi JH, Khan IU. Beneficial effects of lactic acid bacteria on human beings. *Crit Rev Microbiol* 2011;37(1):91-8.
3. Ogier JC, Casalta E, Farrokh C, Saïhi A. Safety assessment of dairy microorganisms: the *Leuconostoc* genus. *Int J Food Microbiol* 2008;126(3):286-90.
4. Florescu D, Hill L, Sudan D, Iwen PC. *Leuconostoc* bacteremia in pediatric patients with short bowel syndrome, case series and review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(11):1013-9.
5. Janow G, Lambert B, Scheiner M, Rosen O, et al. *Leuconostoc* septicemia in a preterm neonate on vancomycin therapy: case report and literature review. *Am J Perinatol* 2009;26(1):89-91.
6. Ruoff KL. Miscellaneous catalase-negative, gram positive cocci: emerging opportunists. *J Clin Microbiol* 2002;40(4):1129-33.
7. Handwerker S, Horowitz H, Coburn K, Kolokathis A, Wormser GP. Infection due to *Leuconostoc* species, six cases and review. *Rev Infect Dis* 1990;12(4):602-10.
8. Bou G, Saleta JL, Sáez Nieto JA, Tomás M, et al. Nosocomial outbreaks caused by *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides*. *Emerg Infect Dis* 2008;14(6):968-71.
9. Reuter G. The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* microflora of the human intestine: composition and succession. *Curr Issues Intest Microbiol* 2001;2(2):43-53.
10. Sanz Y, Sánchez E, Marzotto M, Calabuig M, et al. Differences in faecal bacterial communities in coeliac and healthy children by PCR and denaturing gradient gel electrophoresis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;51(3):562-8.
11. Carapetis J, Bishop S, Davis J, Bell B, Hogg G. *Leuconostoc* sepsis in association with continuous enteral feeding: two case reports and a review. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(9):816-23.
12. Park HK, Shim SS, Kim SY, Park JH, et al. Molecular analysis of colonized bacteria in a human newborn infant gut. *J Microbiol* 2005;43(4):345-53.
13. Coovadia YM, Solwa Z, van Den Ende J. Potential pathogenicity of *Leuconostoc*. *Lancet* 1988;1(8580):306.
14. Casanova-Román M, Ríos J, Sánchez-Porto A, Gomar JL, Casanova-Bellido M. *Leuconostoc* bacteremia in a healthy infant. *Minerva Pediatr* 2003;55(1):83-6.
15. Swenson JM, Flacklam RR, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and *Lactobacillus* species. *Antimicrob Chemother* 1990;34:543-9.