

Rosales Magallanes, Guillermo Francisco*
Mendoza Navarrete, José Alfredo*
Pérez Ramírez, Silvia Guadalupe*

***Streptococcus uberis* como patógeno nosocomial emergente en la Unidad de Cuidados Intensivos**

Streptococcus uberis as an emergent nosocomial pathogen in the Intensive Care Unit

Fecha de aceptación: agosto 2017

Resumen

Cada año aparecen cepas emergentes que incrementan la mortalidad por infecciones asociadas a la atención de la salud. Presentamos siete casos de infecciones relacionados con un brote por *Streptococcus uberis* en una Unidad de Cuidados Intensivos (uci).

MATERIAL Y MÉTODOS. Serie de casos realizada en el Hospital ISSSTECALI Mexicali, B.C., México. Se recopiló datos de los expedientes clínicos de pacientes infectados por *Streptococcus uberis*. Se hizo análisis multivariado donde se calculó correlación de Pearson, covarianza, tasa de ataque y letalidad.

RESULTADOS. Durante 2016 se presentaron siete casos de neumonía en la uci, tasa de ataque 0.1247/1000 egresos, edad promedio de 69 años, predominó el sexo masculino (71%). Las comorbilidades asociadas fueron enfermedades crónicas degenerativas. Cinco eventos de neumonía asociada a ventilador (71%). El fenotipo bacteriano de *S. uberis* mostró dos cepas multidrogorresistentes. Hubo correlación directa entre edad avanzada y los días de estancia hospitalaria como factores de mal pronóstico, se favorece la sobreinfección por otros patógenos nosocomiales. La letalidad fue de 0.0712/1000 egresos. La estancia hospitalaria fue de un promedio de 28 días.

CONCLUSIONES. Las infecciones asociadas a *S. uberis* se deben a la selección de cepas en la uci. Predisponen a sobreinfección por patógenos agresivos y oportunistas, lo cual empobrece el pronóstico. Genera incremento en la tasa de letalidad asociada a índice de resistencia a los antibióticos.

Palabras clave: *Streptococcus uberis*, infecciones asociadas al cuidado de la salud, Unidad de Cuidados Intensivos, neumonía.

Abstract

Each year, emerging strains appear, increasing health care associated infection mortality. Seven cases of infections related to an outbreak due to *Streptococcus uberis* in an Intensive Care Unit (ICU) are presented.

MATERIAL AND METHODS. Case series, carried out in Hospital ISSSTECALI Mexicali, B.C., Mexico. Clinical record data were collected from patients infected with *Streptococcus uberis*. Multivariate analysis was performed, Pearson correlation, covariance, attack rate and lethality were estimated.

RESULTS. During 2016 there were seven cases of pneumonia in the ICU, attack rate 0.1247/1000 discharges, average age 69 years, predominantly male gender (71%). Associated comorbidities chronic degenerative diseases. Five events of ventilator-associated pneumonia (71%). The bacterial phenotype of *S. uberis* showed two multidrug resistant strains. There was a direct correlation between advanced age and days of hospital stay as factors of poor prognosis, superinfection is favored by other nosocomial pathogens. The lethality was 0.0712/1000 discharges. Average hospital stay 28 days.

CONCLUSIONS. *S. uberis* associated infections are due to the selection of strains in the ICU. Predispose to superinfection by aggressive and opportunistic pathogens with a poor prognosis. It generates an increase in the lethality rate associated with the antibiotic resistance index.

Keywords: *Streptococcus uberis*, health care associated infection, Intensive Care Unit, pneumonia.

*Hospital ISSSTECALI, Mexicali, Baja California, México.
Correspondencia: Dr. Guillermo Francisco Rosales Magallanes
Hospital ISSSTECALI Mexicali. Servicio de Infectología.
Av. Francisco Sarabia 1300, Col. Ex Ejido Zacatecas, Mexicali, Baja

California, México.
Dirección electrónica: dr_gmagal76@hotmail.com
Teléfono: (686) 551 61 00

Introducción

Las infecciones asociadas a la atención de la salud se han caracterizado por su versatilidad bacteriana. De acuerdo con la epidemiología de cada unidad hospitalaria, cada año aparecen cepas que por sus mecanismos de patogenicidad y adaptación incrementan la mortalidad. Esta transición epidemiológica es la responsable en las variaciones de los fenotipos bacterianos locales debido a la presión antibiótica a la que se someten, la adquisición de mecanismos de resistencia cruzada asociados al uso de antibióticos, generación de sobreinfección por otros patógenos oportunistas y aquellas bacterias emergentes. Presentamos siete casos de infección relacionados con un brote hospitalario por *Streptococcus uberis* en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Material y métodos

Se presenta una serie de casos realizada en el Hospital ISSSTE-CALI Mexicali, B.C. Se recopilaron los datos de pacientes que durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos desarrollaron alguna patología infecciosa distinta al motivo de su ingreso en el que se hubiera aislado *Streptococcus uberis*. Se recabaron datos del expediente clínico: edad, sexo, comorbilidades asociadas, diagnósticos de ingreso a UCI, esquemas de tratamiento antibiótico, necesidad de soporte ventilatorio y otros procedimientos invasivos, así como días de estancia. Se vació la información en un registro en el que se evaluaron las características clínicas en cada caso, evolución, tratamiento iniciado, así como el resultado de dichas intervenciones. Se llevó a cabo un análisis multivariado en el que se calcularon tasa de ataque, letalidad, covarianza y correlación de Pearson.

Resultados

Durante 2016 se presentaron siete casos de neumonía por *Streptococcus uberis* asociada a la atención de la salud en la Unidad de Cuidados Intensivos, (tasa de ataque 0.12 casos/1000 egresos), la edad promedio fue de 69 años (57.4 ± 7.57), predominó el sexo masculino (71%). Las comorbilidades asociadas que se encontraron fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus, sólo uno de los pacientes con trasplante renal con terapia inmunosupresora ingresó a la UCI por rechazo agudo. Los motivos de ingreso a dicha área fueron variados. De los eventos de neumonía desarrollados durante la estancia, cinco de ellos (71%) fueron asociados a ventilador, los otros dos no tuvieron relación. Por el fenotipo de sensibilidad, dos patógenos eran multidrogosresistentes. No hubo asociación entre ventilación mecánica y mortalidad, ni con fenotipo panresistente de *S. uberis*. Se encontró correlación directa entre la edad avanzada y los días de estancia hospitalaria prolongada como factores de mal pronóstico asociados (covarianza 1, Pearson 0.00039). La sobreinfección por otros patógenos nosocomiales fue otro factor, en dos casos hubo sobreinfección por *Pseudomonas* multidrogosresistente y *Candida albicans*. La mortalidad en

el grupo de pacientes fue de casi una tercera parte (letalidad 0.07 defunciones/1000 egresos). La estancia hospitalaria promedio fue de 28 días (36.9 ± 19.2). No existen casos precedentes a éstos en la prevalencia de neumonía asociada a la atención de la salud en nuestra unidad hospitalaria, esto lo hace motivo de atención.

Discusión

Se presenta una serie de siete casos en los cuales se identificó *Streptococcus uberis* como protagonista de neumonías asociadas a la atención de la salud. *S. uberis* es una bacteria Gram positiva, inmóvil, que forma cadenas de tamaño moderado, y que en la mitad de los casos aparece recubierta por una cápsula de ácido hialurónico, pertenece a la familia de *Streptococcus*, cuya principal característica es que son catalasa negativos. La infección por *Streptococcus uberis* en humanos es poco frecuente, las causas por las cuales un paciente adquiere una infección con este microorganismo permanecen desconocidas, cuenta con mecanismos de adaptación a ambientes adversos, se desconoce la incidencia exacta de padecimientos relacionados con infección en humanos. En 2012 se reportaron tres casos de neumonía asociada a este patógeno en Nueva York. Sin embargo, es común que debido a la naturaleza de sus características bioquímicas en los sistemas automatizados como VITEK puedan reportar erróneamente *Enterococcus faecium* como *Streptococcus uberis*, por lo que en ocasiones es necesario realizar ensayos de secuenciación de 16s rRNA para la confirmación del mismo.¹

En nuestra unidad hospitalaria, la neumonía es la forma de infección más frecuente asociada a la atención de la salud, los patógenos en orden decreciente en los últimos tres años, y que se han mantenido, son *Pseudomonas aeruginosa* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (16%), *E. coli* (11.7%) y *Staphylococcus* sp. (10%). *Enterococcus faecium* se ha mantenido con una prevalencia muy baja ocupando el séptimo sitio en nuestra lista de agentes responsables, tiene un fenotipo de resistencia muy característico, que en el caso de nuestros aislamientos relacionados con *Streptococcus uberis* tienen un fenotipo muy distinto, por lo que al no contar con el recurso de secuenciación de 16s rRNA, apoya el hecho de que no se trate de un error. Las infecciones fúngicas pueden complicar estos casos participando como coinfección hasta en un 18.75 por ciento.

La forma clínica en la que se presentaron los siete casos diagnosticados en este nosocomio fue totalmente inespecífica, lo que nos hace reconsiderar el efecto que tiene la colonización del tracto respiratorio inferior con este microorganismo, que si bien no produce un estado de gravedad clínica, predispone altamente a la rápida colonización por otros agentes patógenos oportunistas.^{2,3}

A todos los pacientes hospitalizados se les dio tratamiento empírico de acuerdo con nuestra casuística local. Una vez que se contó con resultados de cultivos y sensibilidad, se hizo manejo con antibióticos, sin embargo, aun con el tratamiento específico hubo sobreinfección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogosresistente, *Candida albicans* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que provocó un deterioro rápido en los

pacientes e influyó de manera significativa en su evolución y tratamiento. Dos pacientes fallecieron, y es importante mencionar que los diagnósticos de ingreso fueron condicionantes de un mal pronóstico para ambos. Si bien la infección por *S. uberis* no fue la causa principal de su muerte, contribuyó de manera directa a su deterioro general y a la evolución tórpida.

La diversidad de los pacientes que fueron identificados con infección por este organismo es muy variable. En la literatura el reporte de aislamientos es infrecuente y habitualmente en pacientes con alguna comorbilidad que afecta su inmunidad,^{4,5} aunque no debe descartarse ante un padecimiento similar en pacientes inmunocompetentes. Las principales comorbilidades presentadas mundialmente son hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, en los pacientes diagnosticados no fue la excepción, ya que quienes fueron diagnosticados con neumonía por *S. uberis* contaban con alguna de ellas, sobre todo en aquéllos con terapia inmunosupresora, como el caso del paciente postrasplantado. La razón por la cual se han llegado a documentar infecciones por este patógeno no están del todo claras, pues al ser oportunista, se adapta a los retos ambientales y tiene capacidad de cambiar su hábito nutricional basado en opciones metabólicas propias. Se han realizado experimentos *in vitro* en los que este agente ha desarrollado resistencia a la penicilina. El diagnóstico etiológico permite dirigir el tratamiento

antibiótico de una manera específica. La clínica aunada a la presencia de un nuevo infiltrado radiográfico o progresión de un infiltrado previo puede aumentar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico, ya que se acepta que el diagnóstico clínico de neumonía asociada a ventilador cuenta con entre 20 y 25% de falsos positivos. Para establecer un diagnóstico certero será necesario contar con clínica y auxiliares tanto de laboratorio como radiológicos; sin embargo, la clínica puede ser inespecífica para la presencia de una neumonía *per se*, debido a que sólo 42% de los pacientes que contaron con esta clínica tenían efectivamente un padecimiento neumónico.^{1,5-10}

Conclusiones y recomendaciones

Las infecciones asociadas a *S. uberis* se deben a la adaptación ambiental intensa, con un espectro clínico ampliamente variable, predispone a sobreinfección por patógenos más agresivos y oportunistas, lo que empobrece el pronóstico y produce un incremento en la tasa de letalidad asociada a índice de resistencia a los antibióticos recetados. Recomendamos reforzar el programa de prevención y control de infecciones nosocomiales, una vigilancia activa y apego a los protocolos en zonas hospitalarias de alto riesgo para lograr una reducción de estos brotes.

Referencias

1. Di Domenico, E.G., Toma, L., Prignano, G., Pelagalli, L., Police, A., Cavallotti, C., Torelli, R., Sanguinetti, M. y Ensoli, F., "Misidentification of *Streptococcus uberis* as a human pathogen: a case report and literature review", *Int J Infect Dis*, 2015, 33: 79-81.
2. Girard, R., Perraud, M., Pruss, A., Savey, A., Tikhomirov, E., Thuriaux, M. *et al.*, *Prevención de las infecciones nosocomiales, guía práctica*, 2ª ed., Organización Mundial de la Salud, 2002, pp. 1-65.
3. Blanquer, J., Aspa, J., Anzueto, A., Ferrer, A., Gallego, M., Rajas, O. *et al.*, "Normativa SEPAR: neumonía nosocomial", *Arch Bronconeumol*, 2011, 47 (10): 510-520.
4. Vélez-Montoya, R., Rascón, D., Mieler, W., Fromow, J. y Morales, V., "Case report: intravitreal ampicillin sodium for antibiotic-resistant endophthalmitis: *Streptococcus uberis* first human intraocular infection report", *J Ophthalmol*, 2010 (1): 1-4.
5. Watts, J. y Yancey, R., "Identification of veterinary pathogens by use of commercial identification systems and new trends in antimicrobial susceptibility testing of veterinary pathogens", *Clin Microbiol Rev*, 1994, 7 (3): 346-355.
6. Huertas-Franco, V. y Lacayo-Pallais, M., "Neumonía por *Stenotrophomonas maltophilia*", *Acta Med Costarric*, 2014, 56 (1): 27-30.
7. Haenni, M., Galofaro, L., Ythier, M., Giddey, M., Majcherczyk, P., Moreillon, P. *et al.*, "Penicillin-binding protein gene alteration in *Streptococcus uberis* isolates presenting decreased susceptibility to penicillin", *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54 (3): 1140-1145.
8. Haenni, M., Saras, E. y Madec, J., "Demonstration of a shift towards penicillin resistance in the *Streptococcus uberis* population", *J Med Microbiol*, 2010, 1: 993-995.
9. Luna, C., Monteverde, A., Rodríguez Apezteguia, C., Zambert, G., Ilutovich, S. *et al.*, "Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas", *Arch Bronconeumol*, 2005, 41 (8): 439-456.
10. Upadhyay, S. y Pesola, G.R., "*Streptococcus uberis*, an unusual cause of community acquired pneumonia", *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185: A6119.