

Bacteriemia por *Streptococcus equi* subespecie *zooepidemicus* en un binomio madre hijo

Streptococcus equi subspecies *zooepidemicus* bacteremia in a mother-child binomial

Daniela Martínez¹, Aline Jorquera² y Luis Delpiano¹

¹Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Clínico San Borja Arriarán.

²Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Los autores declaran no tener conflictos de interés para el desarrollo de este artículo.
Sin fuentes de financiamiento externo.

Recibido: 22 de abril de 2021 / Aceptado: 16 de septiembre de 2021

Resumen

Streptococcus equi subespecie *zooepidemicus* es una cocácea grampositiva, β -hemolítica, considerada parte de la microbiota de los equinos y un patógeno oportunista en otros animales. La infección en humanos es poco frecuente, pero suele manifestarse como cuadros graves. Se ha asociado al contacto con animales, especialmente caballos, y al consumo de productos lácteos no pasteurizados. Presentamos el caso de una bacteriemia en un binomio madre-hijo por este agente, asociado al consumo de quesos artesanales. Pese a que la penicilina es el tratamiento de elección, la recién nacida fue tratada en forma exitosa con ampicilina y la madre con ceftriaxona. Ninguna de ellas presentó complicaciones asociadas a la bacteriemia. A nuestro conocimiento, este es el primer reporte de infección connatal por este agente.

Palabras clave: *Streptococcus equi*; sepsis neonatal; bacteriemia.

Abstract

Streptococcus equi subspecies *zooepidemicus* is a Gram-positive, β -hemolytic coccus considered part of the commensal flora in horses and an opportunistic pathogen in other animals. Infection in humans is rare, but it usually manifests as serious symptoms, it has been associated with contact with animals, especially horses, and the consumption of unpasteurized dairy products. In this report we describe a case of bacteremia of the mother-child binomial by this agent, associated with the consumption of artisan cheeses. Although penicillin is the treatment of choice, the newborn was successfully treated with ampicillin and the mother with ceftriaxone, none of them presented complications associated with bacteremia. To our knowledge, this is the first report of connatal infection by this agent.

Keywords: *Streptococcus equi*; neonatal sepsis; bacteremia.

Introducción

La bacteria *Streptococcus equi* subespecie *zooepidemicus* es una cocácea grampositiva, β -hemolítica, perteneciente al grupo C de la clasificación de Lancefield que incluye tres especies (*S.dysgalactiae* spp. *dysgalactiae*, *S.equi* spp. *equi* y *S.equi* spp. *zooepidemicus*). Las características bioquímicas descritas en este agente incluyen fermentar D-glucosa, lactosa, maltosa, sacarosa, salicina, D-sorbitol y almidón, pero es negativo para otros como D-manitol, glicerol e inulina. Sin embargo, la identificación taxonómica de especies

y subespecies por métodos microbiológicos clásicos en este complejo es dificultosa, por lo que el empleo de nuevos sistemas de identificación ha sido un aporte importante en el diagnóstico etiológico^{1,2}. Este microorganismo forma parte de la microbiota del tracto respiratorio superior en equinos y se considera un patógeno oportunista, pudiendo causar infecciones respiratorias en caballos, mastitis en vacas, cabras, ovejas y linfadenitis en cerdos³.

La infección en humanos, considerada una zoonosis, es poco frecuente, pero suele ser grave y ha sido documentada principalmente en pacientes que mantienen contacto directo con animales, especialmente

Correspondencia a:

Daniela Martínez R.
dmrozas@gmail.com

caballos, aunque también se ha relacionado con animales domésticos como conejos, perros y gatos. Causados por este agente, se han descrito cuadros de bacteriemia, endocarditis, aortitis, meningitis, artritis séptica, endoftalmitis, síndrome de shock tóxico, espondilodiscitis, glomerulonefritis postestreptocócica, neuritis óptica, infección de piel y tejidos blandos, entre otros⁴⁻¹⁰. También se han comunicado brotes asociados al consumo de productos lácteos no pasteurizados, principalmente quesos de producción artesanal¹¹⁻¹⁴.

Presentamos el caso de una bacteriemia por *S. equi* subespecie *zooepidemicus* en una recién nacida (RN) y su madre, originado por consumo de productos lácteos de fabricación artesanal.

Caso clínico

Recién nacida de sexo femenino, hija de madre primigesta de 31 años, de nacionalidad colombiana, sin antecedentes mórbidos relevantes. El embarazo fue controlado, de evolución fisiológica, con tamizaje para VIH, sífilis y enfermedad de Chagas negativos. No tenía estudio de portación recto-vaginal de *Streptococcus agalactiae*. La madre ingresó al centro hospitalario a las 37 semanas de gestación, en etapa expulsiva de su trabajo de parto, luego de dos horas de membranas ovulares rotas. La RN nació por parto transvaginal espontáneo, en buenas condiciones, con puntaje de Apgar 9 al minuto y 9 a los 5 minutos de vida. El peso de nacimiento fue adecuado para la edad gestacional (3.190 g; talla 47,5 cm; circunferencia craneana 33,5 cm). Luego del apego y observación se ingresó con su madre en la sala de puerperio. A las 36 horas de vida, la RN presentó a un episodio de inicio súbito caracterizado por hipotonía y cianosis distal. Al examen físico se encontró una disminución de amplitud de onda de pulso, llene capilar mayor de 2 seg, temperatura axilar 37,9°C, frecuencia cardíaca 145 latidos por minuto, eupneica y con saturación de oxígeno de 100% con FiO₂ ambiental, motivando su traslado a la UCI de Neonatología. Se interpretó como un cuadro clínico compatible con una sepsis neonatal precoz iniciándose terapia antimicrobiana empírica con ampicilina 300 mg/kg al día y amikacina 15 mg/kg cada 36 h. Entre las pruebas de laboratorio realizadas destacó un hemograma con 19.370 leucocitos/mm³, índice inmaduros/totales de 0,26, plaquetas 239.000/mm³, proteína C reactiva 58 mg/l, punción lumbar con un LCR cuyo citoquímico reveló 8 leucocitos/mm³, 210 eritrocitos/mm³, proteínas 131 mg/dl y glucosa 75 mg/dl, tinción de Gram sin bacterias y cultivo de LCR sin crecimiento bacteriano luego de cuatro días de cultivo. Según el protocolo local no se realizó estudio del LCR con técnicas de biología molecular. Ambos hemocultivos periféricos resultaron positivos, con un tiempo de posi-

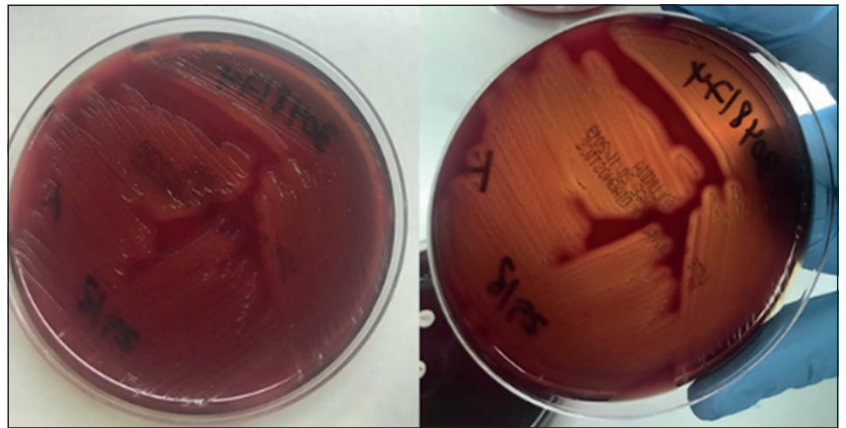


Figura 1. Cultivo en agar sangre del hemocultivo de la RN. Se observan colonias puntiformes, incoloras con halo transparente, tres veces el tamaño de la colonia, lo que indica hemólisis completa (β -hemólisis).

tividad de 13,8 y 14,2 h. Posteriormente, en el cultivo en agar sangre se identificaron colonias β -hemolíticas en cadenas cortas (Figura 1). La confirmación microbiológica se realizó por equipo automatizado VITEK®, Biomerieux, encontrándose una homología de 98% con *S. equi* subespecie *zooepidemicus*. La identificación fue confirmada por espectrometría de masas (MALDI-TOF).

Una vez comprobada la susceptibilidad a penicilina y cefalosporinas de tercera generación mediante la técnica de E-test (concentración inhibitoria mínima: 0,047 y 0,064 ug/ml; respectivamente) se suspendió amikacina y completó 10 días de tratamiento con ampicilina i.v. ajustado por edad postnatal; 150 mg/kg al día fraccionado cada 8 h. Se realizó un ecocardiograma y una ecografía cerebral que no mostraron hallazgos patológicos.

Evolucionó en buenas condiciones generales, sin repetir episodios de cianosis o hipotonía, permaneciendo afebril durante el resto de la estadía hospitalaria. Los exámenes de control previo al alta no evidenciaron alteraciones; un hemograma con 15.500 leucocitos/mm³, índice inmaduros/totales 0,03, proteína C reactiva 18 mg/l.

A su vez, la madre de la RN, al sexto día posparto, consultó en el servicio de urgencia de maternidad por un cuadro de 24 h de evolución de fiebre hasta 39°C, calofríos, mal estado general e intenso dolor abdominal. A la exploración física destacaba una presión arterial 90/66 mmHg, frecuencia cardíaca de 118 latidos por minuto, temperatura 38,8°C axilar, distensión abdominal asociada a meteorismo, flujo genital hemático escaso, y dolor a la percusión de la fosa renal derecha. El hemograma mostró 23.320 leucocitos/mm³, 95% de polimorfonucleares y una proteína C reactiva 294 mg/l. Se efectuó una ecografía transvaginal que no mostró signos de endometritis. Se internó e inició terapia antimicrobiana empírica con

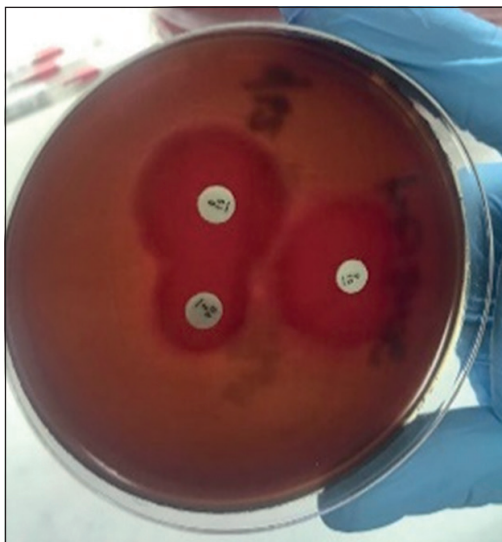


Figura 2. Antibiograma mediante técnica de difusión desde la muestra de orina de la paciente adulta.

ceftriaxona (2 g/día). El urocultivo y los hemocultivos periféricos resultaron positivos, identificándose, al igual que en su hija RN, *S. equi* subespecie *zooepidemicus*. El estudio de susceptibilidad se realizó mediante la técnica de difusión, resultando sensible a penicilina (Figura 2).

Se realizó un ecocardiograma transtorácico que visualizó estructuras cardíacas normales, sin evidencia de masas intracavitarias. La madre completó siete días de tratamiento con ceftriaxona con muy buena evolución clínica, cursando afebril desde las 48 h desde el inicio del antibiótico y asintomática. Al alta se realizó cambio a terapia oral con cefpodoximo por otros siete días.

En el policlínico de Infectología pediátrica, a los siete días de su egreso, se efectuó el control clínico de la RN, en compañía de su madre. Ambas se encontraban asintomáticas, la RN con un examen físico normal y buen incremento ponderal. En el interrogatorio dirigido a la madre, de profesión enfermera, refirió no haber tenido contacto con caballos ni otro animal doméstico, pero sí haber consumido junto a su hermana, cinco días previos al parto, un queso de producción artesanal. Ambas habían presentado, tres días después de la ingesta, un cuadro autolimitado de dolor abdominal, vómitos y fiebre, por lo que no acudieron a ningún centro asistencial. Se controló a la lactante a los tres y seis meses de vida sin evidencias de secuelas de la infección connatal.

Discusión

Este caso clínico es, según nuestro conocimiento, la primera comunicación de transmisión connatal de una infección por *S. equi* subespecie *zooepidemicus*.

Esta infección, clásicamente descrita en animales, es poco frecuente en seres humanos, describiéndose casos esporádicos de compromiso del sistema nervioso central (abscesos, meningitis), bacteriemia, artritis séptica, endocarditis, entre otras⁴⁻¹⁰. La mayor parte de los casos se presentan en adultos mayores que han tenido contacto con animales, principalmente con caballos³; sin embargo, los brotes asociados al consumo de alimentos han sido bien documentados, la mayoría secundarios al consumo de leche de vaca no pasteurizada¹¹⁻¹⁴. Un brote de glomerulonefritis post-estreptocócica (GNPE) en adultos, en la localidad de Nova Serrana, Brasil, fue atribuido a la ingesta de queso fresco no pasteurizado y en donde se identificó *S. zooepidemicus* en muestras faríngeas de dos mujeres que preparaban los quesos y que, tras suspender su distribución, no se reportaron nuevos casos¹⁴. Otro brote de GNPE sumó 175 casos en Monte Santo de Minas, MG, Brasil, identificando *S. zooepidemicus* en una muestra de helado de crema y en dos manipuladores de alimentos como fuente común¹⁵.

Esta bacteria parece ser más virulenta en humanos, produciendo infecciones invasoras graves, frecuentemente asociado a bacteriemias (hasta 90% de los casos), compromiso del sistema nervioso central, endocárdico o vascular y con hasta un 66% de mortalidad⁴⁻¹⁰.

Del punto de vista de sus propiedades microbiológicas, se caracteriza por producir el exopolisacárido ácido hialurónico (AH) que la protege de la fagocitosis, facilita su adherencia y le confiere una mayor capacidad de invasión². Se ha reportado una mayor gravedad en comparación con infecciones invasoras por otras especies de *Streptococcus*, postulándose un mecanismo de superantígeno con producción de exotoxinas y manifestaciones clínicas de shock tóxico¹⁶. Comparte un 80% de la secuencia genómica con *Streptococcus pyogenes* y algunos mecanismos de virulencia similar como la estreptodornasa, proteasa de IL-8, proteínas involucradas en la biosíntesis de estreptolisina S y proteína M like implicada en la adhesión celular, internalización y supervivencia bacteriana en el torrente sanguíneo evaluado en modelos equinos y humanos^{10,17}, así como también sobrevida por tiempos prolongados dentro del endometrio de los equinos. Recientemente, se ha descrito la sobrevida intracelular del microorganismo en compartimentos "tipo-fagosomas", lo cual podría explicar en parte las infecciones persistentes o recurrentes descritas en animales y humanos^{18,19}.

A la fecha, existen sólo cuatro casos de infecciones por *S. equi* subespecie *zooepidemicus* en lactantes menores de tres meses, dos de ellos en contexto de brotes asociados a consumo de productos lácteos no pasteurizados^{6,16}, otro dentro de tres casos con compromiso meníngeo y uno con una bacteriemia recurrente por este agente¹⁸.

En nuestra paciente, la secuencia de la infección parece clara, dado el antecedente de consumo de la madre y

una familiar de queso artesanal preparado con leche no pasteurizada, y en donde ambas desarrollaron un cuadro de gastroenteritis febril a los pocos días del consumo, y cercano a la rotura de membranas ovulares de la mujer embarazada. La contaminación de productos lácteos se ha descrito por presencia de la bacteria en la leche no pasteurizada proveniente de animales infectados, así como por la manipulación de alimentos por parte de personas portadoras¹¹⁻¹⁴. La RN desarrolló una bacteriemia a las 36 h de vida, con posterior confirmación de la infección en la madre. En el caso de la RN se descartó el compromiso del sistema nervioso central y en ambos casos no hubo compromiso cardíaco. Una posible explicación es que el episodio de gastroenteritis materna previo al parto se asoció a una bacteriemia que, aunque de bajo inóculo, traspasó la barrera placentaria afectando a su RN, y que en los días posteriores al parto se manifestó en ella como una enfermedad invasora grave desde su microbiota intestinal. Otra explicación alternativa es que el primer cuadro materno correspondiera a una infección localizada en el tracto gastrointestinal, y que la madre, siendo portadora de la bacteria, haya colonizado al RN durante el parto o en las primeras horas de vida causándole la infección connatal, y que posteriormente le ocasionó una enfermedad invasora en el puerperio.

Las especies de *Streptococcus* del grupo C son altamente sensibles a las penicilinas, cefalosporinas y vancomicina. La susceptibilidad a tetraciclina es variable

y se ha descrito la resistencia a eritromicina²⁰. Aunque penicilina sigue siendo el tratamiento de elección, tanto la RN como su madre presentaron buena evolución clínica al ser tratadas con ampicilina y ceftriaxona, respectivamente, pese a la alta letalidad descrita según el foco de presentación.

En una relación temporal con estos casos de tres semanas aproximadamente, hubo al menos siete casos de bacteriemias por este agente en otros hospitales de la Región Metropolitana, situación que se informó a la autoridad sanitaria. Todas ellas, según los antecedentes recopilados, fueron relacionadas al consumo de quesos artesanales comercializados informalmente. Afortunadamente, la situación epidemiológica se detuvo, y las muestras no fueron analizadas en el laboratorio de referencia.

Por último, y dado que el embarazo induce una disminución en la función de la inmunidad celular, la mujer embarazada y el feto serían más susceptibles a algunas enfermedades transmitidas por los alimentos que pueden llevar a manifestaciones y secuelas graves. La infección por este agente se suma a otros capaces de transmitirse por esta vía como *Listeria monocytogenes*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella enterica* y *Toxoplasma gondii*. Por lo tanto, es importante que las mujeres embarazadas se abastezcan de alimentos en locales establecidos; asegurando que estos sean almacenados, manipulados y preparados en forma adecuada, y consumidos dentro de los tiempos recomendados por los fabricantes²¹.

Referencias bibliográficas

- 1.- Choi S-K, Park Ch-S, Cho G-J. The biochemical and molecular characteristics of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* isolated from the genital tract of Thoroughbred mares in Korea. Korean J Vet Serv 2011; 34: 201. doi: 10.7853/kjvs.2011.34.3.201.
- 2.- Alcivar-Vásquez J M, Giráldez-Gallego A, Sousa-Martín J M, Lepe-Jiménez J A. Bacteriemia por *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus* en paciente transplantado hepático. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014; 32: 332-3. doi: 10.1016/j.eimc.2013.07.001.
- 3.- Pelkonen S, Lindhal S, Suomala P, Karhukorpi J, Vuorinen S, Koivula I, et al. Transmission of *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* infection from horses to humans. Emerg Infect Dis 2013; 19: 1041-8. doi: 10.3201/eid1907.121365.
- 4.- Minces L R, Brown P J, Veldkamp P J. Human meningitis from *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* acquired as zoonoses. Epidemiol Infect 2011; 139: 406-10. doi: 10.1017/S0950268810001184.
- 5.- Villamil I, Serrano M, Prieto E. Endocarditis por *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*". Rev Chilena Infectol 2015; 32: 240. doi: 10.4067/S0716-10182015000300017.
- 6.- Edwards AT, Roulson M, Ironside MJ. A milk-borne outbreak of serious infection due to *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield Group C). Epidemiol Infect 1988; 101: 43-51. doi: 10.1017/s0950268800029204.
- 7.- De Almeida Soares P, Pellusi H, De Oliveira J, Faúla L, Stadnick R, Penkal M, Crosland M. Outbreak of nephritis by *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*: case-control study in the municipality of Monte Santo de Minas, Minas Gerais, Brazil, 2013. Epidemiol Serv Saúde, Brasília 2017; 26(2): 405. doi: 10.5123/s1679-49742017000200018.
- 8.- Collazos J, Echevarría M J, Ayarza R, de Miguel J. *Streptococcus zooepidemicus* septic arthritis: case report and review of group C streptococcal arthritis. Clin Infect Dis 1992; 15: 744-6. doi: 10.1093/clind/15.4.744-a.
- 9.- Bhatia R. Spondylodiskitis secondary to *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*. Am J Med Sci 2012; 343: 94-7. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31822cf8a8.
- 10.- Kittang BR, Pettersen VK, Oppegaard O, Skutlaberg DH, Dale H, Wiker HG, et al. Zoonotic necrotizing myositis caused by *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* in a farmer. BMC Infect Dis 2017; 17: 147. doi: 10.1186/s12879-017-2262-7.
- 11.- Bordes-Benítez A, Sánchez-Oñoro M, Suárez-Bordón P, García-Rojas AJ, Saéz-Nieto JA, González-García A, et al. Outbreak of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* infections on the island of Grand Canaria associated with the consumption of inadequately pasteurized cheese. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 242-6. doi: 10.1007/s10096-006-0119-x.
- 12.- Kuusi M, Lahti E, Virolainen A, Hatakka M, Vuento R, Rantala L, et al. An outbreak of *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* associated with consumption of fresh goat cheese. BMC Infect Dis 2006; 6: 36. doi: 10.1186/1471-2334-6-36.
- 13.- Barrett NJ. Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales: 1983-1984. J Infect 1986; 12: 265-72. doi: 10.1016/s0163-4453(86)94320-3.
- 14.- Balter S, Benin A, Pinto SW, Teixeira LM, Alvim GG, Luna E, et al. Epidemic nephritis in Nova Serrana, Brazil. Lancet 2000; 355: 1776-80. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02265-0.

- 15.- Torres R S L A, Santos T Z, Bernardes A F L, Soares P A, Soares A C C, Dias R S. Outbreak of glomerulonephritis caused by *Streptococcus zooepidemicus* SzPHV5 type in Monte Santo de Minas, Minas Gerais, Brazil. J Clin Microbiol 2018; 56: e00845-18. doi: 10.1128/JCM.00845-18.
- 16.- Korman T M, Boers A, Gooding T M, Curtis N, Visvanathan K. Fatal case of toxic shock-like syndrome due to group C *Streptococcus* associated with superantigen exotoxin. J Clin Microbiol 2004; 42: 2866-9. doi: 10.1128/JCM.42.6.2866-2869.2004
- 17.- Bergmann R, Jentsch M C, Uhlig A, Müller U, van der Linden M, Rasmussen M, et al. Prominent binding of human and equine fibrinogen to *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* is mediated by specific SzM types and is a distinct phenotype of zoonotic isolates. Infect Immun 2019; 88: e00559-19. doi: 10.1128/IAI.00559-19.
- 18.- Watson J R, Leber A, Velineni S, Timoney J F, Ardura M I. Recurrent *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* bacteremia in an infant. J Clin Microbiol 2015; 53: 3096-9. doi: 10.1128/JCM.01306-15.
- 19.- Skive B, Rohde M, Molinari G, Braunstein T H, Bojesen A M. *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* invades and survives in epithelial cells. Front Cell Infect Microbiol 2017;7: 465. doi: 10.3389/fcimb.2017.00465.
- 20.- Bradley S F, Gordon J J, Baumgartner D D, Marasco W A, Kauffman C A. Group C streptococcal bacteremia: analysis of 88 cases. Rev Infect Dis 1991; 13: 270-80. doi: 10.1093/clindis/13.2.270.
- 21.- Tam C, Erebara A, Einarson A. Food-borne illnesses during pregnancy. Prevention and treatment. Can Fam Physician 2010; 56: 341-3.