

ENDOCARDITIS DE VALVULA NATIVA PRODUCIDA POR *LACTOBACILLUS CASEI SUB. RHAMNOSUS* REFRACTARIA AL TRATAMIENTO CON ANTIMICROBIANOS

AIDA MONTERISI¹, ALBERTO DAIN A.², MARIA C. SUAREZ DE BASNEC¹, GABRIELA ROCA², ROXANA TRUCCHIA², CARLOS BANTAR³

¹ Laboratorio de Microbiología y ² Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba;

³ Laboratorio de Microbiología, CEMIC, Buenos Aires

Resumen La endocarditis producida por *Lactobacillus spp.* es una infección infrecuente.

Se han descrito 42 casos desde 1938 hasta la fecha y sólo 17 de ellos evolucionaron favorablemente con tratamiento médico, sin necesidad de reemplazo valvular. Si bien se han publicado unos pocos casos de infecciones producidas por *Lactobacillus spp.* en nuestro país, ninguno de ellos correspondió a endocarditis infecciosa. Se presenta un caso de endocarditis producida por *Lactobacillus casei sub. rhamnosus* vancomicina-resistente en un varón de 29 años con antecedentes de prolapso de válvula mitral, que requirió reemplazo valvular para su curación, debido al fracaso del tratamiento con penicilina y gentamicina. El enfermo presentó una evolución favorable en el post-operatorio inmediato y fue dado de alta a los 7 días en buen estado general, no presentando signos ni síntomas de recurrencia en los controles realizados durante los 2 años siguientes. Enfatizamos la necesidad de identificar rápidamente el género *Lactobacillus* ante un aislamiento de hemocultivos de enfermos con endocarditis, puesto que dicho género puede confundirse con otras especies que se asocian más frecuentemente con esta patología y que generalmente presentan respuesta clínica favorable frente a los tratamientos con antimicrobianos. Sugerimos que se considere la posibilidad de un reemplazo valvular precoz ante la presencia de endocarditis producida por *Lactobacillus spp.*

Palabras clave: endocarditis, *Lactobacillus casei*

Los lactobacilos son bacterias gram-positivas no esporuladas que se encuentran ampliamente distribuidas en vegetales, frutas, productos lácteos, pescados y aguas cloacales. En el hombre forman parte de la flora normal de la boca, intestino y tracto genital, por lo que habitualmente son considerados como flora saprófita¹.

Se han descrito varios casos de infecciones producidas por *Lactobacillus spp.*²⁻¹⁰ y muchas de éstas correspondieron a endocarditis^{4, 6, 7, 9, 10}. No obstante, la endocarditis producida por *Lactobacillus spp.* es una infección infrecuente; de hecho se han descrito sólo 42 casos desde 1938 hasta

la fecha^{4, 9}. Esta infección fue usualmente observada sólo en personas con enfermedad estructural cardíaca preexistente⁴, aunque recientemente se ha publicado un caso de una mujer sin enfermedad cardíaca valvular previa⁹. Por otra parte, de los 42 casos descritos en la literatura, sólo 17 evolucionaron favorablemente con tratamiento médico, sin necesidad de reemplazo valvular^{4, 9}.

Si bien se han publicado unos pocos casos de infecciones producidas por *Lactobacillus spp.* en nuestro país, ninguno de ellos correspondió a endocarditis^{2, 3, 8}.

Presentamos aquí un caso de endocarditis producida por *Lactobacillus casei sub. rhamnosus* en un enfermo que requirió reemplazo valvular para su curación, debido al fracaso del tratamiento con antimicrobianos.

Recibido: 8-IX-1995

Aceptado: 21-II-1996

Dirección postal: Dr. Carlos Bantar, CEMIC, Billinghamurst 2447, 1425 Buenos Aires, Argentina

Caso clínico

Un varón de 29 años fue admitido en el Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba por presentar síndrome febril de 2 semanas de evolución, con picos de hipertermia de hasta 39°C. El enfermo refería astenia marcada y anorexia progresiva desde 6 meses atrás, habiendo perdido 6 Kg de peso en dicho lapso. Como antecedentes registraba el diagnóstico de prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular moderada, realizado mediante ecocardiograma 5 meses atrás y un «soplo cardíaco» diagnosticado, por un servicio de cardiología 5 años antes. No registraba antecedentes de manipulación dentaria en los meses previos. Al ingreso el enfermo estaba lúcido y febril. Se auscultaba un soplo telesistólico 3/6 en foco mitral y aórtico, sin irradiación a axila, con R2 hipofonético. Se palpaba franca esplenomegalia y se observaba una llamativa palidez.

Los datos iniciales de laboratorio revelaron: VSG, 58 mm; GB, 6.500/mm³ (N: 61, E: 2, L: 30, M:7); glucosa y urea en sangre dentro de valores normales. Un análisis de orina mostró proteinuria (++++), hematíes (más de 40/campo.), piuria (con más de 30 leucocitos/campo.) y abundantes cilindros hialinos y granulados. Se tomaron muestras para hemocultivo (3 frascos) y urocultivo.

Con el diagnóstico presuntivo de endocarditis se inició tratamiento con ampicilina, el cual fue sustituido a las 24 horas por penicilina (3 millones U.I. cada 4 horas por vía endovenosa) y gentamicina (240 mg/día por vía endovenosa). En los días subsiguientes se obtuvieron datos de gamma globulina sérica (20,3 g/l), plaquetas (174.000/mm³) y APP (48%). Un estudio ecográfico de abdomen mostró hepatoesplenomegalia homogénea y algunas adenomegalias en el pedículo hepático. Un ecocardiograma Doppler-color reveló una vegetación de válvula mitral (masa vegetante en valva anterior de 2,1 cm), insuficiencia mitral severa, prolapso de válvula mitral y agrandamiento de cavidades izquierdas con leve deterioro de la función ventricular.

En los 3 frascos de hemocultivos desarrolló un bacilo gram-positivo, no esporulado, resistente a vancomicina, que fue informado inicialmente como probable género *Lactobacillus* o *Leuconostoc*.

La cepa fue remitida al Laboratorio de Microbiología del CEMIC, donde fue identificada como *Lactobacillus casei* sub. *rhamosus* en base a un esquema descrito previamente por algunos de los autores^{2,3}. La identificación fue confirmada por el Instituto Pasteur, Paris, Francia. Se determinó concentración inhibitoria (CIM) y concentración bactericida mínima (CBM) para penicilina (PEN), imipenem (IMI), gentamicina (GEN), vancomicina (VAN) y ciprofloxacina (CIP), utilizando una metodología descrita previamente³. Los resultados res-

pectivos de CIM y CBM (µg/ml) fueron: PEN, 0,5 y >4, IMI, 0,5 y 1; GEN, 1 y 2; VAN, >64 y CIP, 1 y 2. El poder bactericida del suero reveló títulos de 1/8 en el pico y de 1/2 en el valle.

Luego de 2 semanas de tratamiento el enfermo continuaba febril, por lo que se incrementó la dosis de penicilina a 4 millones de U.I. cada 4 horas. Un nuevo hemograma reveló Hto. 34,5%; GB, 6.000/mm³ (NS: 50, NC: 20, L: 23, M: 7) y VSG, 77 mm. A las 3 semanas de internación el enfermo continuaba febril, aunque presentaba trayectos de flebitis en los sitios de canalización endovenosa. Se constató la aparición de nódulos de Osler y manchas de Janeway. Se reemplazó el tratamiento que venía recibiendo por imipenem, 4 g, E.V./día.

Debido a la insatisfactoria evolución clínica, una junta médica constituida por los Servicios de Cardiología, Cirugía e Infectología, decidió el traslado del enfermo a otro hospital para la realización de cirugía de reemplazo valvular.

El enfermo presentó una evolución favorable en el post-operatorio inmediato y fue dado de alta a los 7 días en buen estado general, no presentando signos ni síntomas de recurrencia en los controles realizados durante los 2 años siguientes, momento en el cual, el enfermo dejó de consultar.

Discusión

En 1973, Axelrod y col.⁷ publicaron el primer caso de endocarditis producida por una cepa de lactobacilo vancomicina-resistente que fue identificada como *Lactobacillus plantarum*. Un año más tarde, se describió otro caso donde se aisló *Lactobacillus casei*⁶ y el enfermo no respondió al tratamiento con cefalotina y penicilina. Este hecho podría deberse a que estos microorganismos crecen lentamente y exhiben «tolerancia» *in vitro* frente a los antibióticos beta lactámicos (CBM/CIM > 32), fenómeno que ha sido descrito en algunas cepas de lactobacilos vancomicina-resistentes aisladas en nuestro país^{2,3,6}.

Ellis y col.⁸ publicaron un caso de bacteriemia producida por *Lactobacillus sp.* vancomicina-resistente que fue «tolerante» *in vitro* a la penicilina y que respondió al tratamiento con la asociación penicilina-gentamicina. Estos autores atribuyeron el éxito del tratamiento al sinergismo bactericida alcanzado por esta asociación de drogas. De hecho, la ineficacia clínica del tratamiento con penicilina sola y el beneficio de su asociación con un aminoglucósido ya había sido descrito¹¹.

La cepa aislada en el presente caso presentó las características mencionadas anteriormente, sin embargo este enfermo no respondió a la combinación penicilina-gentamicina, situación que ha sido comunicada previamente por Peat y col.¹². Este hecho no resulta sorprendente, puesto que en la mayoría de los casos de endocarditis producidas por *Lactobacillus spp.* publicados hasta la fecha, se observa que la baja respuesta al tratamiento antimicrobiano ha llevado al reemplazo valvular, recurrencia de la infección o a la muerte del enfermo⁴.

Enfatizamos la necesidad de identificar rápidamente y en forma correcta el género *Lactobacillus* ante un aislamiento de hemocultivos de enfermos con endocarditis infecciosa, puesto que dicho género puede confundirse con otras especies que se asocian más frecuentemente con esta patología^{2,3,13} y que generalmente presentan respuesta clínica favorable frente a los tratamientos convencionales con antimicrobianos.

Por otra parte, sugerimos que se considere la posibilidad de un reemplazo valvular precoz ante la presencia de endocarditis infecciosa producida por *Lactobacillus spp.*

Summary

Native-valve endocarditis caused by Lactobacillus casei sub. rhamnosus refractory to antimicrobial therapy

Lactobacillus endocarditis is a rare infection. In fact, only 42 cases have been described in the literature from 1938 up to date. In only 17 previously reported cases have patients been cured with medical therapy alone. Although infections produced by *Lactobacillus spp.* have been described in our country, none of them included endocarditis. We report herein a case of endocarditis due to a vancomycin-resistant strain of *Lactobacillus casei sub. rhamnosus* in a 29-year-old man with prolapse of the mitral valve. He required surgical replacement of his valve because of the poor response to antimicrobial therapy with penicillin and gentamicin. The patient displayed a successful clinical outcome, with no evidence of recurrence along the subsequent 2 years. We point out the need to accurately identify *Lactobacillus spp.* in

isolates from blood cultures of patients with endocarditis, since these bacteria may often be mistaken for other species more frequently associated to this infection, which usually respond to conventional antimicrobial therapy. Furthermore, we suggest that early surgical replacement should be considered when *Lactobacillus endocarditis* is diagnosed.

Bibliografía

1. Kandler O, Weiss N. Regular, nonsporing gram-positive rods. In: P. H. A. Sneath, et al (eds). Bergey's manual of systematic bacteriology, 9th ed., vol. 2. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984: 1208-60.
2. Bantar CE, Relloso S, Rodríguez Castell F, Smayevsky J, Bianchini HM. Abscess caused by vancomycin-resistant *Lactobacillus confusus*. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2063-64.
3. Marin M, Bantar C, Monterisi A, Smayevsky J, Suárez de Basnec MC, Bianchini H. Aislamiento e identificación de *Lactobacillus spp.* vancomicina-resistentes en materiales clínicos. *Infect Microbiol Clin* 1993; 4: 28-35.
4. Griffiths J, Daly J. Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* Species: antimicrobial susceptibility, Review and Discussion of Therapy. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 250-5
5. Holliman RE, Bone GP. Vancomycin resistance of clinical isolates of *Lactobacillus*. *J Infect* 1988; 16: 279-83.
6. Tenenbaum MJ, Warner JF. *Lactobacillus casei* Endocarditis. *Ann Intern Med* 1974; 81: 539.
7. Axelrod J, Keusch G, Bottone E. et al. Endocarditis caused by *Lactobacillus plantarum*. *Ann Intern Med* 1973; 78: 33-7.
8. Ellis A, Berenstein P, Di Santos M. et al. Bacteriemia por *Lactobacillus sp.* en una paciente con cardiopatía congénita. *Infect Microbiol Clin* 1992; 4: 90-5.
9. Bessis D, Le Quellec A, Sotto A, Pérez C, Ciurana A. *Lactobacillus acidophilus* endocarditis after an appendectomy. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 724-5.
10. Sussman J, Baron E, Goldberg S, Kaplan M, Pizzarello R. Clinical manifestations and therapy of *Lactobacillus endocarditis*: Report of a case and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 771-6.
11. Atkins M, Nicolson L, Harrison G, Paull A, Mandrick H, Morrison D. *Lactobacillus jensenii* Prosthetic valve endocarditis [letter]. *J Infect Dis* 1990; 21: 322-4.
12. Peat B, Lang S, Hanna D. *Lactobacillus endocarditis* [letter]. *N Z Med J* 1986; 99: 862.
13. Facklam R, Hollis D y Collins MD. Identification of Gram-Positive coccyl and coccobacillary vancomycin-resistant bacteria. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 724-30.