

## Endocarditis por *Lactococcus garvieae*: Primer Relato de Caso de América Latina

Tatiana Franco Hirakawa<sup>1,2</sup>, Fernando Augusto Alves da Costa<sup>1,2</sup>, Marcos Cairo Vilela<sup>1,2</sup>, Micheli Rigon<sup>1,2</sup>, Henry Abensur<sup>2</sup>, Maria Rita Elmor de Araújo<sup>2</sup>

FGM - Clínica Paulista de Doenças Cardiovasculares<sup>1</sup>; Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo<sup>2</sup>, São Paulo, SP - Brasil

*Lactococcus garvieae*, patógeno zoonótico emergente, es responsable por mastitis en rumiantes y septicemia en peces. Aunque sea considerado oportunista y raramente cause infecciones en humanos, su incidencia debe estar subestimada debido a la dificultad del diagnóstico. Hay poquísimos relatos de osteomielitis, absceso hepático y peritonitis, y apenas nueve casos descritos en la literatura mundial de endocarditis. Relatamos el primer caso de endocarditis por *Lactococcus garvieae* de América Latina en paciente portadora de prótesis valvar metálica, con cuadro de fiebre diaria, escalofríos, nódulos de *Osler* y seis hemocultivos positivos para *Lactococcus garvieae*, que llenaban los criterios de *Duke* para el diagnóstico de “endocarditis infecciosa definitiva”.

### Introducción

*Lactococcus garvieae*, patógeno zoonótico emergente, originalmente aislado en mastitis de rumiantes y responsable por septicemias en peces, es considerado oportunista y de baja virulencia en humanos, con rarísimos casos descritos de endocarditis (nueve casos en la literatura mundial)<sup>1-7</sup>, osteomielitis<sup>8</sup>, absceso hepático<sup>9</sup>, septicemia y peritonitis<sup>5</sup>. Entre tanto, la dificultad del diagnóstico para diferenciarlo del *Enterococcus* puede subestimar una incidencia mayor y desvalorizar su real importancia. En este estudio, relatamos el primer caso de endocarditis por *Lactococcus garvieae* de América Latina y décimo caso mundial.

### Caso clínico

Paciente del sexo femenino, 58 años, blanca, previamente hipertensa, diabética tipo 2, dislipidémica y ex tabaquista, fue sometida a reemplazo de válvula mitral por prótesis metálica hacía seis meses, debido a una estenosis mitral severa de

### Palabras clave

Endocarditis bacteriana, diagnóstico, *Lactococcus garvieae*, prótesis valvares cardíacas.

etiología reumática. Con historia de fiebre diaria hacía seis días (38,5° C), escalofríos, sudoración, nódulos eritematosos en las manos y en los miembros inferiores, mialgia y debilidad, dio entrada al hospital. Como hábito alimentario, consumía diversos tipos de peces con frecuencia y refería haber ingerido un queso blanco recientemente. A pesar de negar tratamiento odontológico en los últimos meses, es portadora de prótesis dentaria y perforó su encía con una “espina de pescado” cinco días antes del comienzo de los síntomas.

En la admisión, se presentaba febril (38,2° C), con nódulos de *Osler* en la mano izquierda, miembros inferiores y dentición con estado de conservación precario, sin otras alteraciones en el examen físico. Exámenes de laboratorio evidenciaron alteraciones de pruebas inflamatorias, PCR = 81,9 y VHS = 47,1, sin leucocitosis. Ningún foco de infección fue identificado, a pesar de exhaustiva investigación diagnóstica.

Hemocultivos recogidos en tres lugares diferentes aislaron cocos gram-positivos, identificados como *Lactococcus garvieae* por medio de examen bioquímico y confirmado con estudio genético. Fue nuevamente aislado en otras tres muestras de hemocultivos, recogidas con intervalo de cinco días. El antibiograma demostró resistencia apenas a la clindamicina, con sensibilidad a la penicilina, gentamicina, vancomicina y demás antibióticos.

Fueron realizados dos ecocardiogramas transesofágicos, sin embargo, no se visualizó vegetación, y la prótesis mitral se presentaba competente. Mientras tanto, según los criterios modificados de *Duke*, la paciente recibió el diagnóstico de endocarditis y fue medicada con vancomicina 1g de 12 en 12 horas durante 28 días, debido a la alergia confirmada a la penicilina. Evolucionó con remisión completa de las señales y de los síntomas, normalización de los exámenes de laboratorio y negativación de los hemocultivos.

En la tentativa de identificar el origen de la infección, el queso blanco consumido por la paciente fue enviado para examen microbiológico. En la búsqueda de una “puerta de entrada”, debido a la historia familiar de pólipos intestinales, la paciente fue sometida a un enema opaco. Sin embargo, ambos exámenes parecían dentro de la normalidad.

La paciente recibió alta asintomática después de 30 días de internación, y fue encaminada para control ambulatorio por cardiólogo.

### Discusión

*Lactococcus garvieae* es una de las ocho especies pertenecientes al género *Lactococcus*, originalmente conocido

Correspondencia: Fernando Augusto Alves da Costa •

Praça Amadeu Amaral, 47 cj 12A - Bela Vista - 01327-010 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: alvesdacosta@uol.com.br, faacosta@cardiol.br

Artículo recibido en 05/06/10; revisado recibido en 20/08/10; aceptado en 09/09/10.

como el grupo láctico del género *Streptococcus*, siendo separado de éste en 1985, después de análisis genético<sup>10</sup>.

Formado por cocos Gram positivos, catalasa negativa y de crecimiento anaeróbico facultativo, son bacterias productoras de ácido láctico, que les atribuye capacidad de fermentación y propiedad bactericida, siendo utilizadas por la industria alimenticia para fermentación y como conservantes de alimentos<sup>10</sup>.

Mientras tanto, se sabe que algunas especies pueden ser patógenas a animales y humanos, principalmente el *Lactococcus garvieae* y el *Lactococcus Lactis*<sup>10</sup>.

Considerado un patógeno zoonótico emergente, el *Lactococcus garvieae* es responsable por mastitis de rumiantes y septicemia en peces. Peces infectados que no desarrollan la enfermedad pueden contribuir a la diseminación<sup>5</sup>.

Es considerado patógeno raro en humanos, oportunista y de baja virulencia. Hay poquísimos casos descritos en la literatura, en los cuales el *Lactococcus garvieae* es el agente causal de endocarditis<sup>1-7</sup>, osteomielitis<sup>8</sup>, absceso hepático<sup>9</sup>, septicemia y peritonitis<sup>5</sup>. Existen nueve casos de endocarditis relatados en la literatura mundial, de los cuales cuatro atacan prótesis valvulares<sup>1,3</sup> y cinco válvulas nativas<sup>2,4,5,7</sup>.

Este es el primer relato de caso de endocarditis causada por *Lactococcus garvieae* en América Latina en paciente portadora de prótesis valvular metálica en posición mitral que llenó los criterios modificados de Duke para el diagnóstico de "endocarditis definitiva" (Tabla 1).

La patogenicidad e infectividad del *Lactococcus garvieae* aun permanecen inconclusivas. Se sabe que los *Lactococcus* típicamente no hacen parte de la flora humana<sup>3</sup>, pero el consumo de leche o peces contaminados pueden ser fuentes de infección<sup>5</sup>. También fueron aislados en alimentos manufacturados, debido a su utilización en productos alimenticios. Mientras tanto, acidez gástrica, enzimas pancreáticas, secreciones biliares e intestinales, peristalsis e integridad de las células epiteliales son factores protectores de la infección oral y gastrointestinal. La existencia de desórdenes gastrointestinales como úlceras, pólipos o divertículos puede actuar como facilitadoras de la infectividad bacteriana.

En el caso descrito, es posible que la fuente de infección sean los peces consumidos habitualmente por la paciente y la puerta de entrada sea la herida perforante causada por la "espina de pescado", así como su dentición precaria. Sin embargo, no hay datos que confirmen esa hipótesis.

Hay dificultad en la distinción con los *Enterococcus*, pues sus fenotipos son semejantes. Otro desafío está en aislar el *Lactococcus garvieae* del *lactis*. Algunos estudios sugieren la utilización del antibiograma, caracterizando el *garvieae* como resistente a la clindamicina, en cuanto el *lactis* es siempre sensible; hipótesis sostenida en ese caso.

En relación al ecocardiograma, encontramos en la literatura escasos relatos de pacientes que presentaban vegetaciones en válvula nativa<sup>2</sup> y casos con ausencia de alteraciones, tanto en el examen transtorácico como en el transesofágico, de pacientes con endocarditis en prótesis valvulares<sup>8</sup>, semejante al aquí descrito.

Tabla 1 - Criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa

Criterios mayores	Criterios menores
Hemocultivo positivo a microorganismo típico para endocarditis infecciosa de dos hemocultivos separados ( <i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , grupo HACEK, <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i> ) en ausencia de un foco primario.	Predisposición: condición cardíaca predisponente o uso intravenoso de droga.
Hemocultivos (= 2) colectados con intervalo mayor de 12h, tres o la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados, con la primera y la última recolección con, por al menos, una hora de intervalo.	Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
Un único hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o titulación de anticuerpo IgG antifase I >1:800.	Fenómenos vasculares: émbolos arteriales importantes, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneana, hemorragias conjuntivas, lesiones de Janeway.
Evidencia de involucramiento endocárdico.	Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide.
Ecocardiograma positivo (ETT indicativo de EVP o EI complicada). Masa cardíaca oscilante, en la válvula, en las estructuras de soporte, en el camino de chorros de regurgitación o en material implantado; absceso, deiscencia parcial nueva de la válvula protética o nueva regurgitación valvular (aumento o cambio en soplo preexistente no es suficiente)	Evidencias microbiológicas: hemocultivo positivo, pero no llenando los criterios mayores como fue observado previamente, o evidencia serológica de infección activa con organismo compatible con endocarditis infecciosa
	Hemocultivo persistentemente positivo, definido como recuperación de un microorganismo compatible con endocarditis infecciosa de: cirugía valvular previa, uso de antibiótico, dependencia de drogas inyectables, catéteres intravasculares, otras cirugías no cardíacas y estado inmunocomprometido

El examen *gold standard* para el aislamiento del *Lactococcus garvieae*, a pesar del alto costo, es el estudio genético, con el reconocimiento de su secuenciamento de DNA<sup>10</sup>.

## Conclusión

Endocarditis causada por *Lactococcus garvieae* es extremadamente rara, siendo este el décimo caso descrito en la literatura mundial, y su patogenia aun permanece inconclusiva. Posibles fuentes de infección son leche y peces contaminados, con relatos de crecimiento de esa bacteria en alimentos manufacturados. Comorbilidades gastrointestinales y condición bucal precaria pueden facilitar la infectividad de ese patógeno, así como prótesis valvulares son factores predisponentes, lo que demanda la necesidad de orientar a los pacientes sobre la importancia de la higiene oral y del tratamiento dentario en la prevención de endocarditis, así como investigar disturbios gastrointestinales cuando sea necesario.

Las semejanzas fenotípicas entre el *Lactococcus* y el *Enterococcus* dificultan mucho su diagnóstico microbiológico, siendo aun necesario el estudio genético para el aislamiento de seguridad del *Lactococcus garvieae*. La indisponibilidad

## Caso Clínico

de esos exámenes en la mayoría de los centros médicos del mundo probablemente genera un subdiagnóstico del *Lactococcus garvieae*, que puede representar una significación clínica mucho mayor de la que le es atribuida.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

### Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

## Referencias

1. Furutan NP, Breiman RF, Fischer MA, Facklam RR. *Lactococcus garvieae* infections in humans: a cause of prosthetic valve endocarditis. In: 91st General Meeting American Society for Microbiology. Washington, DC; 1991. p. 109, C-297 [Abstract].
2. Fefer JJ, Ratzan KR, Sharp SE, Saiz E. *Lactococcus garvieae* endocarditis: report of a case and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1998;32(2):127-30.
3. Fihman V, Raskine L, Barrou Z, Kiffel C, Riahi J, Bergot B, et al. *Lactococcus garvieae* endocarditis: identification by 16S rRNA and *sodA* sequence analysis. *J Infect.* 2005;52(1):e3-6.
4. Vinh DC, Nichol KA, Rand F, Embil JM. Native-valve bacterial endocarditis caused by *Lactococcus garvieae*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(1):91-4.
5. Wang CY, Shie HS, Chen SC, Huang JP, Hsieh IC, Wen MS, et al. *Lactococcus garvieae* infections in humans: possible association with aquaculture outbreaks. *Int J Clin Pract.* 2007;61(1):68-73.
6. Yiu KH, Siu CW, To KK, Jim MH, Lee KL, Lau CP, et al. A rare cause of infective endocarditis; *Lactococcus garvieae*. *Int J Cardiol.* 2007;114(2):286-7.
7. Li WK, Chen YS, Wann SR, Liu YC, Tsai HC. *Lactococcus garvieae* endocarditis with initial presentation of acute cerebral infarction in a healthy immunocompetent man. *Intern Med.* 2008;47(12):1143-6.
8. James PR, Hardman SM, Patterson DL. Osteomyelitis and possible endocarditis secondary to *Lactococcus garvieae*: a first case report. *Postgrad Med J.* 2000;76(895):301-3.
9. Mofredj A, Baraka D, Kloeti G, Dumont JL. *Lactococcus garvieae* septicemia with liver abscess in an immunosuppressed patient. *Am J Med.* 2000;109:513-4.
10. 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(4):479-95.