

Carta al Director

Gemma Jiménez-Guerra¹
 María Dolores Pérez-
 Ramírez²
 José María Navarro-Mari¹
 José Gutiérrez-Fernández^{1,2}

Infección del tracto urinario por *Lactobacillus delbrueckii*, microorganismo usado como probiótico

¹Laboratorio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada (Hospital Virgen de las Nieves)-ibs.GRANADA.

²Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada-ibs.GRANADA.

Sr. Editor: El género *Lactobacillus* spp. integra a bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes no productores de esporas, y la mayoría de sus miembros dan lugar a fermentación láctica. Son típicamente considerados como contaminantes ya que forman parte de la microbiota normal orofaríngea, gastrointestinal y vaginal. En este trabajo describimos un caso de infección del tracto urinario en una anciana en el que consideramos que *Lactobacillus delbrueckii* es el microorganismo causante.

Mujer de 94 años, con antecedentes de hipertensión arterial, artrosis, obesidad, diabetes *mellitus* tipo II, hipotiroidismo, deterioro de la deambulación y diagnósticos de infecciones del tracto urinario (ITUs) de repetición tratadas con ciprofloxacino, fosfomicina-trometamol y cefuroxima sin mejoría clínica. Acude a urgencias con un episodio de incontinencia urinaria, hiperglucemia y deterioro del estado de la consciencia. La exploración es normal, excepto por un dolor abdominal difuso, y la presencia de febrícula de 37,6°C y taquicardia de 110 lpm. Se solicita una analítica donde destacan unas cifras de hemoglobina de 11,8 g/ml y leucocitosis de 12.760 mm³ con un 84% de neutrófilos. En el estudio sistemático de orina se observan leucocitos, abundante eliminación de glucosa y abundantes bacterias. En la radiografía torácica se descarta un posible foco infeccioso pulmonar. Se solicita un urocultivo y se le instaura un tratamiento empírico a la paciente con amoxicilina-ácido clavulánico en infusión así como un control de las glucemias. Tras la mejoría clínica con recuperación de su estado de consciencia basal, se procede al alta con un tratamiento prescrito de amoxicilina-ácido clavulánico 1 g cada 8 horas durante 7 días.

En el urocultivo, en medio cromogénico UriSelect 4® (Bio-

Rad, Alcobendas, Madrid, España) con siembra semicuantitativa en cuadrícula, crecieron más de 100.000 (UFC/ml) pequeñas colonias puntiformes, azules, con un reducido halo azul alrededor, tras 18 h. de incubación en atmósfera aerobia a 37°C. Estas colonias fueron catalasa y oxidasa negativas. Se realizó un subcultivo en agar sangre (BD Columbia Agar 5% sheep blood®, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, Estados Unidos) para su identificación mediante espectrometría de masas (Maldi-Tof®, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania) tras 18 h. de incubación en atmósfera aerobia enriquecida con 5% de CO₂ a 37°C, dando como resultado *Lactobacillus delbrueckii* spp. *lactis* con un score de 2.119. Se realizó antibiograma mediante la técnica de disco placa, testando el microorganismo frente a fosfomicina, ciprofloxacino y amoxicilina – ácido clavulánico, resultando resistente (sin halo) a los dos primeros. El halo para amoxicilina-ácido clavulánico fue de 35 mm, equivalente a sensibilidad.

En un periodo de un año previo a este último episodio, en la historia constan diversos estudios sistemáticos de orina, en tres de ellos con presencia de abundantes leucocitos y bacterias, con el tratamiento empírico antes nombrado, pero sin que se realizaran urocultivos. En este último episodio, el cultivo nos permitió identificar el posible agente causal, así como la razón por la cual los tratamientos antibióticos previos no eran adecuados, pues este aislado de *L. delbrueckii* fue resistente a fosfomicina y ciprofloxacino. La elección de un tratamiento antibiótico más dirigido permitió la mejoría clínica de forma rápida.

En el tracto gastrointestinal, orofaríngea y vagina podemos encontrar *Lactobacillus* spp. formando parte de la microbiota normal. Producen ácido láctico por la fermentación de la glucosa. Típicamente no reducen nitrato a nitrito y son catalasa y oxidasa negativas. Aunque *Lactobacillus* spp. son generalmente considerados como microorganismos de baja virulencia se han documentado casos de bacteriemia¹, endocarditis^{1,2}, corioamniotitis² y abscesos¹ en los que son el microorganismo responsable. La prevalencia real de las infecciones causadas

Correspondencia:
 José Gutiérrez-Fernández.
 Laboratorio de Microbiología.
 Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.
 E-mail: josegf@go.ugr.es

por estas bacterias está infraestimada, posiblemente, al ser considerados frecuentemente como comensales contaminantes de la muestra clínica.

Las ITUs causadas por *Lactobacillus* spp. son cada vez menos infrecuentes, sobretodo en mujeres de edad avanzada³⁻⁵. Como *Lactobacillus* spp. no reducen nitrato a nitrito, normalmente la ITU que causa pasa desapercibida en las tiras reactivas para el despistaje. Sin embargo, el uso de medios cromogénicos en los urocultivos permite la identificación presuntiva de crecimiento monomicrobiano de *Lactobacillus* spp, sobretodo en mujeres en las que la visualización en cultivo de este género se le suele clasificar como microbiota, debido a una mala toma de muestra. La identificación por espectrometría de masas a partir de colonias provenientes de medios cromogénicos parece difícil, de ahí que se realice un subcultivo previo de la colonia a un medio de agar sangre para su crecimiento y posterior fácil identificación.

Algunos estudios hablan de la dificultad para ver los halos de inhibición en el antibiograma por la técnica de disco-placa en Müller-Hinton sangre para *Lactobacillus* spp., y que por eso lo realizan también en medio cromogénico³, pero en nuestro caso la realización del antibiograma en agar Müller-Hinton sangre 5% (Becton Dickinson) permitió la visualización y medición de los halos de inhibición. Se ensayó la sensibilidad a los siguientes antibióticos: fosfomicina, ciprofloxacino y amoxicilina – ácido clavulánico, resultando sólo este último potencialmente activo con un halo de inhibición de 35 mm.

La colonización de la vagina por *Lactobacillus* spp. da lugar a un mecanismo de defensa natural contra infecciones, ya que el pH regional se reduce con la producción de ácido láctico que actuando junto con el peróxido de hidrógeno producido por los microorganismo comensales anaerobios interfiere en la colonización de la mucosa vaginal por uropatógenos. Es por esto que son comúnmente empleados en probióticos, y *L. delbrueckii*, más concretamente se usa en la preparación de yogures y quesos, pero, sin embargo, aún no se ha demostrado definitivamente un aumento de los casos de infecciones por *Lactobacillus* spp. debido al uso común de probióticos. Hay algunos estudios que lo asocian de forma muy poco frecuente con bacteriemia⁶. Se ha observado que la toma de ciertos antibióticos puede seleccionar a las especies de *Lactobacillus* spp. favoreciendo las infecciones en pacientes susceptibles. Existe una resistencia casi uniforme a ciprofloxacino^{4,7} y trimetoprim-sulfametoxazol⁸, junto con resistencias muy extendidas a vancomicina⁹, metronidazol¹ y cefalosporinas de tercera generación^{8,10}, que no llegamos a poder comprobar en nuestro caso.

Como conclusión, se trata de un caso de ITU recurrente en una mujer anciana en la que *L. delbrueckii* parece ser el microorganismo causante. *Lactobacillus* spp. forman parte de la microbiota normal vaginal, de modo que cuando los encontramos en urocultivo en una mujer los valoramos como contaminante, pero deberíamos considerarlos como patógenos oportunistas en ciertos casos, sobre todo si los encontramos en cultivo monomicrobiano en poblaciones de riesgo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bayer AS, Chow AW, Betts D, Guze LB. Lactobacilemia--report of nine cases. Important clinical and therapeutic considerations. Am J Med. 1978;64:808-13.
2. Digamon-Beltran M, Feigman T, Klein SA, Gobbo PN, Cunha BA. Lactobacilemia in pregnancy. South Med J. 1985;78:1138-9.
3. Bernier M, Njomnang Soh P, Lochet A, Prots L, Felice R, Senescau A, et al. *Lactobacillus delbrueckii*: probable agent of urinary tract infections in very old women. Pathol Biol (Paris). 2012;60:140-2.
4. Darbro BW, Petroelje BK, Doern GV. *Lactobacillus delbrueckii* as the cause of urinary tract infection. J Clin Microbiol. 2009;47:275-7.
5. Duprey KM, McCrea L, Rabinowitch BL, Azad KN. Pyelonephritis and Bacteremia from *Lactobacillus delbrueckii*. Case Rep Infect Dis. 2012;2012:745743.
6. Salminen MK, Rautelin H, Tynkkynen S, Poussa T, Saxelin M, Valtonen V, et al. *Lactobacillus* bacteremia, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. Clin Infect Dis. 2004;38:62-9.
7. Maskell R, Pead L. 4-Fluoroquinolones and *Lactobacillus* spp as emerging pathogens. Lancet. 1992;339:929.
8. Swenson JM, Facklam RR, Thornsberry C. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and *Lactobacillus* species. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34:543-9.
9. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. *Lactobacillus* bacteremia and endocarditis: review of 45 cases. Clin Infect Dis. 1997;25:1048-55.
10. Liébana J, Baca P, Marcos C, Marin A, Gutiérrez J, Piédrola G. Differences in-vitro antibiotic susceptibility in *Lactobacillus* strain isolates from saliva and dental plaque. Rev Esp Quimioter. 1991;4:309-12.