

Hallazgos clínicos y microbiológicos asociados a la bacteriemia por *Streptococcus bovis/galloyticus*

Hilarión García-Morante^{1,2}, Noelia Jara^{1,2}, Javier Coy³, Pablo Bellot⁴, Adelina Gimeno-Gascón³, Esperanza Merino⁵, José M. Ramos^{1,2}

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ²Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, Campus de Sant Joan d'Alacant. Alicante. ³Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ⁴Servicio de Aparato Digestivo y Unidad Hepática. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. ⁵Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

Resumen

Introducción: La bacteriemia por *S. bovis/galloyticus* se ha relacionado tradicionalmente con patología colónica, hepatobiliar y endocarditis. El objetivo de este estudio es describir los aspectos clínicos y comorbilidades de la bacteriemia por *S. bovis/galloyticus*.

Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente los casos de bacteriemia por *S. bovis/galloyticus* diagnosticados en un hospital de ámbito general entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de julio de 2017.

Resultados: Se identificaron 30 episodios de bacteriemia por *S. bovis/galloyticus*. La edad media de los pacientes era de 76,4 años, y 16 (53,3%) eran varones. El 46,7% de los pacientes eran diabéticos y el principal origen de la infección fue hepatobiliar (n=11; 36,7%), con 2 casos (6,7%) de endocarditis. En el 30% de los casos había una enfermedad subyacente colónica. En nueve (30%) episodios, la bacteriemia fue polimicrobiana y en todos ellos se aislaron enterobacterias. La presencia de bacteriemia polimicrobiana se relacionó con un origen biliar (77,8%; p=0,004). Siete pacientes (23,3%) fallecieron, y esto se relacionó con la presencia de datos clínicos de shock séptico (4/5 [80%] vs 3/30 [10%]; p=0,006).

Conclusión: La bacteriemia por *S. bovis/galloyticus* debe conllevar una evaluación clínica en orden de identificar una enfermedad biliar, patología colónica y descartar una endocarditis.

Palabras clave:

Streptococcus bovis. *Streptococcus galloyticus*. Bacteriemia. Enfermedad del tracto biliar. Enfermedad del colon. Endocarditis.

Clinical and microbiological findings associated with bloodstream infection caused by *Streptococcus bovis/galloyticus*

Summary

Background: The bacteremia by *Streptococcus bovis/galloyticus* is associated with colon or liver/biliary tract diseases that could be related with infective endocarditis. The aim of this study was to describe demographic characteristics and comorbidities of adult patients suffering bloodstream infection due to *S. bovis/S. galloyticus*, **Material and methods:** We designed a retrospective observational and descriptive study of a case series of bloodstream infection due to *S. bovis/galloyticus* in patients admitted to general hospital between 1st January 2009 and 31st July 2017.

Results: We identified 30 cases of bloodstream infection due to *S. bovis/S. galloyticus*, 16 (53,3%) were men and the median age was 76,4 years old. 46.7% of patients were diabetics. The bacteremia's primary source was the hepatobiliary tract in 11 (36.7%) patients, followed by colonic tract in 10 patients (%). Two patients (6.7%) developed an infective endocarditis. Nine (30%) patients had a polymicrobial bacteremia specially due to *Enterobacteriaceae* spp. polymicrobial bacteremia was associated with biliary tract infections in 77,8% of patients (p=0,004). Seven (23.3%) patients died and mortality was related mainly with septic shock in 57.1% of patients (p=0.006).

Conclusion: Detection of *S. galloyticus/S. bovis* in blood cultures prompts a thorough clinical evaluation in order to clarify the source of the bloodstream infection: the gallbladder, colon or endocardium.

Key words:

Streptococcus bovis. *Streptococcus galloyticus*. Bacteraemia. Infective endocarditis. Colon disease. Liver/biliary. Tract disease.

Correspondencia: José Manuel Ramos
E-mail: jose.ramosr@goumh.umh.es

Introducción

Streptococcus bovis/gallolyticus es un coco grampositivo que forma parte de la flora normal del aparato digestivo^{1,2}. La bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* ha sido tradicionalmente relacionada con patología colónica, hepatobiliar y endocarditis. En 1977, Klein et al³ reconocieron a *S. bovis* como agente patógeno relacionado con el cáncer de colon y la endocarditis. Con los recientes cambios taxonómicos se ha establecido que el *S. bovis* biotipo I, ahora denominado *Streptococcus gallolyticus* subsp *gallolyticus*, es el grupo que mayormente se asocia con endocarditis y cáncer de colon^{2,4}. La incidencia de patología colorrectal y endocarditis en la bacteriemia por *S. gallolyticus* subsp *gallolyticus* oscila entre el 6-80%^{5,6}. Mientras, *S. bovis* biotipo II tiene más relación con bacteriemias de origen hepatobiliar y patología no neoplásica, este grupo ahora está constituido por *Streptococcus lutetiensis* (previamente, *S. infantarius* subsp. *coli*) y *S. pasteurianus*⁶⁻¹⁰.

El objetivo de este estudio es describir las características demográficas, comorbilidades, patologías asociadas y evolución de las diferentes formas clínicas de la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus*.

Material y métodos

Se diseñó un estudio longitudinal, observacional y retrospectivo de las bacteriemias por *S. bovis/gallolyticus* detectadas en pacientes mayores de 14 años desde 1 de enero de 2009 hasta el 31 de julio de 2017 en el Hospital General Universitario de Alicante. Se consideró bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* todo paciente con hemocultivo positivo al menos en una de las muestras tomadas.

Las variables recogidas fueron: fecha y servicio de ingreso, edad, sexo, comorbilidad, microorganismo identificado, concentración mínima inhibitoria (CMI) a la penicilina, complicaciones durante el ingreso, hallazgos ecocardiográfico de endocarditis, enfermedades subyacentes (biliar, colónica, osteoarticular, etc.), antibioterapia utilizada durante la hospitalización, duración del ingreso y evolución. La patología colónica se identificó mediante tomografía o colonoscopia. Se consideró bacteriemia con foco primario a aquella con origen en una infección biliar, infección asociada a catéter, infección osteoarticular, neumonía, endocarditis o infección del tracto genitourinario. Se siguieron los criterios de Duke modificados del año 2015 para el diagnóstico de endocarditis infecciosa¹¹. Las muestras de sangre se inocularon en frascos de hemocultivos para aerobios y anaerobios monitorizados con el sistema BACTEC® (Becton Dickinson). La identificación y estudio de sensibilidad se realizó mediante el

sistema semi-automatizado Wider (Fco. Soria Melguizo, España) hasta diciembre de 2012 y a partir de entonces mediante el espectrómetro de masas MALDI-TOF MS (Bruker Biotyper). La determinación de la sensibilidad se realizó mediante MicroScan WalkAway 96 plus® (Siemens, Nueva York, EE. UU) durante todo el periodo del estudio.

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia y las variables cuantitativas como media y desviación estándar (DE). La relación de las variables del estudio cualitativas con la mortalidad y con la patología biliar fueron comparadas usando la prueba exacta de Fisher. Se tomó como nivel de significancia estadística $p < 0,05$. En el análisis de los datos se utilizó el programa IBM® SPSS Statistics® 22.0.

Resultados

Se diagnosticaron 30 episodios de bacteriemias por *S. bovis/gallolyticus* (Figura 1). La edad media fue de 76,4 años con un rango de edad de 44 a 99 años, 19 pacientes (63,3%) tenían más de 75 años y 16 (53,3%) eran hombres. La comorbilidad más común fue la diabetes mellitus tipo II (46,7%) seguido de insuficiencia renal (40%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (23,3%) (Tabla 1). Los servicios de ingreso de los pacientes fueron principalmente medicina interna (26,7%) y aparato digestivo (20%). Dos pacientes (6,7%) fueron dados de alta de urgencias y tras conocer el resultado del hemocultivo ingresaron para estudio y tratamiento (Tabla 1).

Microbiología

En 19 (63,3%) hemocultivos se aisló *S. gallolyticus* (a partir de enero 2013), en 10 (33,3%), *S. bovis* (hasta enero 2013) y en uno (3,3%) *S. lutetiensis*. Todos los microorganismos tenían una CMI a la

Figura 1. Distribución anual de la de la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus*

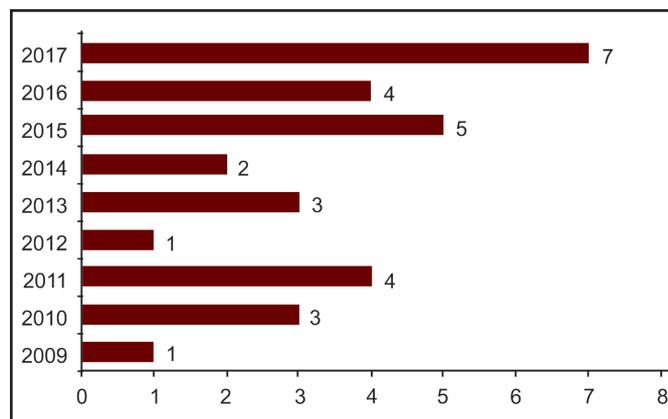


Tabla 1. Aspectos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus*.

	N	%
Edad		
Media, años (desviación estándar)	76,4 (11,6)	
≥75 años	19	63,3
Sexo		
Hombres	16	53,3
Mujeres	14	46,7
Unidades de ingreso hospitalario		
Medicina Interna	8	26,7
Aparato Digestivo	6	20,0
Nefrología	4	13,3
Unidad de Enfermedades Infecciosas	4	13,3
Otras	8	26,7
Comorbilidades*		
Diabetes <i>mellitus</i> tipo II	14	46,7
Insuficiencia renal crónica	12	40
Inmunosupresión	8	26,7
Enfermedad pulmonar crónica	7	23,3
Microbiología		
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	19	63,3
<i>Streptococcus bovis</i>	10	33,3
<i>Streptococcus lutetiensis</i>	1	3,3
Bacteriemia polimicrobiana	9	30,0
<i>Escherichia coli</i>	5	16,7
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>E. fergusonii</i>	1	3,3
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Citrobacter farmeri</i>	1	3,3
<i>Morganella morganii</i>	1	3,3

*Algún paciente puede tener varias patologías asociadas.

penicilina $\leq 0,25$ $\mu\text{g/mL}$. En nueve (30%) casos la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* fue polimicrobiana. En todas las bacteriemias polimicrobianas se identificó una enterobacteria; especialmente *Escherichia coli* (7 casos) (Tabla 1). La bacteriemia polimicrobiana se relacionó con un origen biliar (7/9 [77,8%], $p=0,004$) de la misma. En un caso (3,3%) se aisló *S. gallolyticus* en un urocultivo.

Formas clínicas

La principal fuente de la bacteriemia fue infección hepatobiliar ($n=11$; 36,7%). Tres (10%) pacientes estaban en hemodiálisis, en 2 (6,7%) casos fueron diagnosticados de endocarditis (en uno de ellos con espondilodiscitis metastásica), en un caso (3,3%) tenía un origen osteoarticular (prótesis de rodilla), pulmonar, y genitourinario, respectivamente. En 11 episodios (36,7%) no se identificó el foco de la misma (bacteriemia de origen desconocido).

Enfermedad subyacente

Enfermedad endovascular

Se le realizó ecocardiograma a seis (20%) de los pacientes. De estos, se objetivaron 2 casos de endocarditis (6,7%) uno sobre válvula nativa (válvula aórtica) y otro sobre válvula protésica (aórtica y mitral).

Enfermedad colónica

Durante el ingreso se realizó colonoscopia a 2 pacientes (6,7%) y en uno de ellos (3,3%) se diagnosticó adenoma tubular con displasia de bajo grado. Ocho pacientes (26,7%) presentaban patología colónica diagnosticada previamente. La principal patología colónica fue diverticulosis ($n=5$; 16,7%) y el resto se recoge en la Tabla 2. En tres pacientes (10%) se identificaron enfermedad colónica posteriormente al ingreso por la bacteriemia: un paciente fue diagnosticado de adenocarcinoma de colon (a los tres años del episodio infeccioso), otro paciente de adenomas tubulares con displasia de bajo grado (a los dos años) y otro enfermo de poliposis colónica (al año).

Enfermedad hepatobiliar

Seis pacientes (20%) presentaron colecistectomía previa al ingreso. Nueve (30%) presentaban patología biliar en el momento del ingreso: cinco (13,3%) colangitis y cuatro (6,7%), colecistitis, (uno con peritonitis biliar). Además un paciente (3,3%) sufrió coledocitis por la que fue colecistectomizado 5 días antes de la bacteriemia y otro paciente se diagnosticó de cambios adenomatosos en el colédoco con displasia de bajo-moderado grado. Dos pacientes (6,7%) desarrollaron patología biliar *a posteriori*: colecistitis aguda concomitante a un carcinoma de vesícula biliar (un año después) y otro paciente presentó pancreatitis aguda grave de origen biliar (un mes después). Dos pacientes (6,7%) tenían antecedentes de esteatosis hepática (por etilismo y diabetes *mellitus* tipo II).

Tratamiento

Los antibióticos más usados fueron ceftriaxona, meropenem y levofloxacino ($[n=10$; 33,3%], $[n=8$; 26,7%] y $[n=5$; 16,7%] respectivamente). La antibioterapia duró una media de 14,5 días ($DE=8,6$).

Complicaciones y evolución

Cinco pacientes (16,7%) desarrollaron *shock* séptico. Se registraron 7 fallecimientos (23,3%). Las causas de fallecimiento se

Tabla 2. Origen de la bacteriemia, patología colónica y hepatobiliar subyacente y mortalidad de los pacientes con bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus*.

	N	%
Origen de la bacteriemia		
Biliar	11	36,7
Hemodiálisis	3	10,0
Endocarditis	2	6,7
Pulmonar	1	3,3
Osteoarticular	1	3,3
Genitourinario	1	3,3
Origen desconocido	11	36,7
Enfermedad subyacente colónica		
Previa al ingreso		
	8	26,7
Diverticulosis	5	17,7
Adenocarcinoma de colon	1	3,3
Adenoma túbulo-veloso con displasia de bajo grado	1	3,3
Colitis ulcerosa	1	3,3
En el ingreso		
	1	3,3
Adenoma tubular con displasia de bajo grado	1	3,3
Posterior al ingreso		
	3	10,0
Adenocarcinoma de colon	1	3,3
Adenomas tubulares con displasia de bajo grado	1	3,3
Poliposis colónica	1	3,3
Enfermedad biliar		
Colecistectomía previa	6	20,0
Previa al ingreso		
	4	13,3
Colelitiasis y colecistectomía (5 días antes)	1	3,3
Adenoma con displasia moderada de bajo grado en colédoco (1 año antes)	1	3,3
Esteatosis hepática	2	6,7
En el ingreso		
	9	30,0
Colangitis	5	17,7
Colecistitis	4	13,3
Posterior al ingreso		
	2	6,6
Colecistitis aguda + colangiocarcinoma (1 año después)	1	3,3
Pancreatitis aguda grave de origen biliar (1 mes después)	1	3,3
Mortalidad		
	7	23,3
Shock séptico	4	13,3
Endocarditis con insuficiencia valvular	1	3,3
Neutropenia febril y neoplasia de colon	1	3,3
Insuficiencia respiratoria	1	3,3

recogen en la Tabla 2. El desarrollo de *shock* sépticos se relacionó significativamente con éxitus (4/5 [80%] vs 3/30 [10%]; $p=0,006$). La edad media de los fallecidos fue superior a los que no (81,2 [DE=17,1] y 73,4 [DE=10,5]) sin diferencias estadísticamente sig-

nificativas. No hubo diferencias de sexo en cuanto a los fallecidos y no fallecidos.

Discusión

En este trabajo destaca que en los últimos 3 años del estudio hubo más casos que en los primeros 6 años (16 vs. 14). No tenemos una explicación para este aumento en el número de casos. Podría ser por las diferentes técnicas utilizadas en la identificación de microorganismo, o pudiera tener otra causa. Por lo que habría que conocer la tendencia a lo largo de los años sucesivos.

Trabajos de investigación previos muestran una asociación entre la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* y patología colónica variable (6- 67%). Siendo la presencia de adenomas y adenocarcinomas la patología colónica más común^{2,5-12}. Debido a que muy pocos pacientes fueron sometidos a un examen colónico durante el ingreso, la prevalencia de patología colónica puede haber estado infraestimada.

De igual forma, en la literatura se describe una asociación entre bacteriemias por *S. bovis/gallolyticus* y la patología hepatobiliar^{7,9,13-15}. Los resultados de este trabajo fueron similar al trabajo de investigación de Gómez-Garcés *et al*, donde el 36% de los pacientes el origen de la bacteriemia estaba en el árbol biliar⁶.

Las bacteriemias por *S. bovis/gallolyticus* presenta una relación con la endocarditis infecciosa entre un 25-50%^{5,14}. Es más, la bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* es el agente causal del 10-15% de las endocarditis infecciosas⁷. El meta-análisis de Krishnan *et al*.¹⁰ mostró que el 50% de los pacientes con endocarditis por *S. bovis/gallolyticus* tenían una neoplasia colorrectal no diagnosticada. Si bien, la probabilidad de desarrollo de endocarditis en el contexto de una bacteriemia por *S. bovis/gallolyticus* en pacientes con cáncer de colon es baja (3-6%)^{5,9,15}. La baja prevalencia de endocarditis infecciosa puede ser debida en parte a la escasa sospecha clínica del médico que atendía a los pacientes. Por lo tanto, existe la posibilidad de que algunas endocarditis fueran infradiagnosticadas.

En este trabajo se objetivó una bacteriemia por *S.bovis/gallolyticus* en tres pacientes con enfermedad renal crónica en programa de hemodiálisis. En la literatura se ha comunicado un caso de *shock* séptico fatal en un paciente en hemodiálisis y otro caso de bacteriemia en un paciente en hemodiálisis relacionado con la presencia de adenoma de colon^{16,17}.

Se han descrito casos aislados de neumonía por este microorganismo, en ocasiones relacionados con meningitis y en población joven¹⁸. *Streptococcus bovis/gallolyticus* puede ser responsable de artritis y osteomielitis¹⁹, como en uno de los pacientes del trabajo.

Matesanz *et al.*²⁰ sugieren que *S. galloyticus* subsp. *pasteurianus* debe considerarse como uropatógeno. En este sentido, de Teresa-Alguacil *et al.*²¹ identificaron *S. galloyticus* en 0,9% de los urocultivos positivos. Así, un paciente de la serie tuvo *shock séptico* y urocultivo positivo a *S. galloyticus*.

Aproximadamente en uno de cada cinco pacientes se le diagnosticó una posible fuente de la bacteriemia después del ingreso hospitalario. Por ello en los pacientes con bacteriemia por *S. bovis/galloyticus*, si no se identifica un origen de la bacteriemia se les debería realizar un seguimiento para averiguar una patología subyacente (colónica, biliar, etc.) como fuente de la bacteriemia previa.

La mortalidad es variable según las series publicadas, oscilando entre 5% y un 28%^{7,8,12,14}, en este trabajo aproximadamente uno de cada cuatro pacientes fallecieron. Esta mortalidad puede deberse en parte a la elevada comorbilidad, la edad avanzada y la pluripatología que presentaban la mayoría de los pacientes.

Este trabajo tiene una serie de limitaciones, en primer lugar, es un estudio retrospectivo con un posible sesgo de información por la calidad de la información disponible en el registro de la historia clínica electrónica. Si bien, este tipo de estudios son especialmente útiles como forma primaria de estudiar una enfermedad, indagando en potenciales factores de riesgo y revisando los antecedentes del objeto de la investigación. En segundo lugar, no se ha podido determinar las subespecies de *S. bovis/galloyticus*, por lo que no nos ha permitido realizar asociaciones entre subespecies concretas y la forma clínica de presentación; como se ha descrito en otras publicaciones^{6,9}. En tercer lugar, no se ha realizado un análisis multivariado de los resultados que pueda permitir o aclarar qué variable/s independiente/s está/n verdaderamente implicadas en la mortalidad, ya que el tamaño muestral fue bajo.

En conclusión, la bacteriemia por *S. bovis/galloyticus* puede tener un origen hepatobiliar en un tercio de los casos. La enfermedad colónica está asociada en un tercio de los pacientes con bacteriemia por *S. bovis/galloyticus*. Por ello, es recomendable realizar una colonoscopia a los pacientes en los que no se asocie a patología biliar. Asimismo, es aconsejable que en los pacientes con bacteriemia por *S. bovis/galloyticus* sin origen filiado, se complete el estudio diagnóstico con un ecocardiograma para descartar endocarditis infecciosa.

Agradecimientos

Parte de los resultados del estudio se han presentado en el XXXV Congreso Nacional de Estudiantes de Medicina (25-27 octubre 2017, Alicante, España).

Queremos agradecer la labor realizada por los facultativos de los servicios de medicina y cirugía del Hospital General Universitario de Alicante en la atención de los pacientes del estudio.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Del Campo-Moreno R. Is it necessary to identify the isolates of the *Streptococcus bovis* group correctly at subspecies level?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:173-4.
2. Boleij A, van Gelder MM, Swinkels DW, Tjalsma H. Clinical Importance of *Streptococcus galloyticus* infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2011;53:870-8.
3. Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med*. 1977;297:800-2.
4. Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PA, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the *Streptococcus bovis/Streptococcus equinus* complex and related species: description of *Streptococcus galloyticus* subsp. *galloyticus* subsp. nov., *S. galloyticus* subsp. *macedonicus* subsp. nov. and *S. galloyticus* subsp. *pasteurianus* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003;53(Pt 3):631-45.
5. Sharara AI, Abou Hamdan T, Malli A, El-Halabi MM, Hashash JG, Ghaith OA, *et al.* Association of *Streptococcus bovis* endocarditis and advanced colorectal neoplasia: a case-control study. *J Dig Dis*. 2013;14:382-7.
6. Gómez-Garcés JL, Gil Y, Burillo A, Wilhelmi I, Palomo M. Diseases associated with bloodstream infections caused by the new species included in the old *Streptococcus bovis* group. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:175-9.
7. Vergara-López S, de Alarcón A, Mateos-Gómez A, Georgieva RI, González-Nieto JA, Guerrero Sánchez F, *et al.*; por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Descriptive analysis of diseases associated with *Streptococcus bovis* bacteremia. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:527-32.
8. Corredoira-Sánchez J, García-Garrote F, Rabuñal R, López-Roses L, García-País MJ, Castro E, *et al.* Association between bacteremia due to *Streptococcus galloyticus* subsp. *galloyticus* (*Streptococcus bovis* I) and colorectal neoplasia: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2012;55:491-6.
9. Corredoira J, Grau I, Garcia-Rodriguez JF, Alonso-Garcia P, Garcia-Pais MJ, Rabuñal R, *et al.* The clinical epidemiology and malignancies associated with *Streptococcus bovis* biotypes in 506 cases of bloodstream infections. *J Infect*. 2015;71:317-25.

10. Krishnan S, Eslick GD. *Streptococcus bovis* infection and colorectal neoplasia: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2014;16:672-80.
11. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30: 633-8.
12. Amado C, Hidalgo MJ, Sedano C, Hebel A, Porte L, Braun S, et al. *Streptococcus gallolyticus* (ex *S. bovis*) bacteremia and its relationship with colonic or hepatobiliary disease and endocarditis. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32:430-4.
13. Corredoira J, Alonso MP, García-Garrote F, García-Pais MJ, Coira A, Rabuñal R, et al. *Streptococcus bovis* group and biliary tract infections: an analysis of 51 cases. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:405-9.
14. Fernández-Ruiz M, Villar-Silva J, Llenas-García J, Caurcel-Díaz L, Vila-Santos J, Sanz-Sanz F, et al. *Streptococcus bovis* bacteraemia revisited: clinical and microbiological correlates in a contemporary series of 59 patients. *J Infect*. 2010;61:307-13.
15. zur Hausen H. *Streptococcus bovis*: causal or incidental involvement in cancer of the colon? *Int J Cancer*. 2006 Nov 1;119:xi-xii.
16. Kahveci A, Ari E, Arıkan H, Koc M, Tuğlular S, Özener C. *Streptococcus bovis* bacteremia related to colon adenoma in a chronic hemodialysis patient. *Hemodial Int*. 2010;14:91-3.
17. Galindo P, Pérez A, Ferreira C, Zarco E, Vaquero E. Septic shock caused by *Streptococcus bovis* in a haemodialysis patient. *Nefrología*. 2009;29:378.
18. Gerber JS, Glas M, Frank G, Shah SS. *Streptococcus bovis* Infection in young Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:1069-73.
19. García-País MJ, Rabuñal R, Armesto V, López-Reboiro M, García-Garrote F, Coira A, et al. *Streptococcus bovis* septic arthritis and osteomyelitis: A report of 21 cases and a literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45:738-46.
20. Matesanz M, Rubal D, Iñiguez I, Rabuñal R, García-Garrote F, Coira A, et al. Is *Streptococcus bovis* a urinary pathogen? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34:719-25.
21. de Teresa-Alguacil J, Gutiérrez-Soto M, Rodríguez-Granger J, Osuna-Ortega A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Clinical interest of *Streptococcus bovis* isolates in urine. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29:155-8.