

Artículo Original

Tumor de colon como hallazgo incidental en un paciente con endocarditis por *Streptococcus gallolyticus*: experiencia desde la práctica clínica
*Colon tumor as an incidental finding in a patient with endocarditis due to *Streptococcus gallolyticus*: experience from clinical practice*

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.622.010>

David Charry-Borrero¹

<https://orcid.org/0000-0002-6167-862x>

Julián Camacho-Osorio¹

<https://orcid.org/0000-0002-7374-871x>

Juan Coronado-Sarmiento¹

<https://orcid.org/0000-0002-0470-9370>

Jaime Gómez-Ayala²

<https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

Fernando Pérez-Pinzón²

<https://orcid.org/0000-0001-5376-5857>

Santiago Roa Maldonado¹

<https://orcid.org/0000-0002-8359-3336>

Mateo Leon Machicado³

<https://orcid.org/0000-0003-3516-8842>

Paula Marcela Alcaraz Cañizares¹

<https://orcid.org/0000-0003-2518-876X>

Andrea Carolina Caro Becerra¹

<https://orcid.org/0000-0001-8747-8370>

Angie Vanegas³

<https://orcid.org/0000-0002-1885-8617>

Juliana Bacca Gomez⁴

<https://orcid.org/0000-0002-5518-5503>

Eduardo Tuta-Quintero^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-7243-2238>

Recibido: 14/02/2022

Aceptado: 19/04/2022

RESUMEN

El *Streptococcus gallolyticus* del colon. La fisiopatología que explica este fenómeno implica el aumento local de niveles de lactato puede presentarse como el germen causal de la endocarditis infecciosa en pacientes con lesiones premalignas y malignas, colágeno, fibrinógeno y fibronectina secundario a la hiperactividad metabólica tumoral que genera un ambiente adecuado para el crecimiento y adhesión bacteriana a la pared intestinal y posterior translocación al torrente sanguíneo. Simultáneamente, se establece la presencia de infecciones secundarias por la formación de biofilms, tanto a nivel colorrectal como en válvulas cardíacas. El objetivo del manuscrito es un mapeo en la literatura médica disponible sobre la correlación entre la endocarditis por *Streptococcus gallolyticus* y las lesiones premalignas y malignas de colon. Simultáneamente, exponer la experiencia clínica de un hombre de 82 años con diagnóstico de endocarditis por *Streptococcus gallolyticus* y el hallazgo incidental de pólipos adenomatosos del colon.

Palabras Clave: Endocarditis; *Streptococcus gallolyticus*; Cáncer colorrectal; Pólipos del colon; Hallazgos incidentales.

ABSTRACT

Streptococcus gallolyticus can present as the causative germ of infective endocarditis in patients with premalignant and malignant lesions of the colon. The pathophysiology that explains this phenomenon involves the local increase in lactate that can be presented as the causal germ of infective endocarditis in patients with premalignant and malignant lesions, collagen, fibrinogen, and fibronectin levels secondary to tumor metabolic hyperactivity, which generates a suitable environment for bacterial growth and adhesion to the intestinal wall and subsequent translocation to the bloodstream. Simultaneously, the presence of secondary infections is established due to the formation of biofilms, both at the colorectal level and in the heart valves. The objective of the manuscript is a mapping in the available medical literature on the correlation between *Streptococcus gallolyticus* endocarditis and premalignant and malignant colonic lesions. Simultaneously, to present the clinical experience of an 82-year-old man diagnosed with *Streptococcus gallolyticus* endocarditis and the incidental finding of adenomatous polyps of the colon.

Keywords: Endocarditis; *Streptococcus gallolyticus*; colorectal cancer; Colon polyps; Incidental Findings.

¹ Facultad de Medicina Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

² Departamento de Medicina Interna, Clínica Foscal Internacional, Floridablanca, Colombia.

³ Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de ciencias de la salud, Bogotá, Colombia.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia.

*Autor de Correspondencia: eduardituqu@unisabana.edu.com



Introducción

El *Streptococcus gallolyticus* (SG) pertenece al grupo D de la clasificación de Lancefield, un grupo fenotípicamente amplio de bacterias conocidas como el complejo *S. bovis/S. equinus* (Jans *et al.*, 2014). El SG se asocia con el 7 a 14% de las endocarditis bacterianas y del 18% al 62% bacteriemias por SG en pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas y malignas de colon (Kumar *et al.*, 2018; He *et al.*, 2020; Taylor *et al.*, 2021). En una revisión sistemática de la literatura realizada por Boleij y colaboradores, se encontró que cerca del 60% (RIC: 22%) de los pacientes infectados por el SG presentaron adenomas colónicos y carcinomas en la revisión endoscópica (Boleij *et al.*, 2013), siendo indispensable el cribado y reconocimiento de lesiones colónicas en pacientes con endocarditis bacteriana por dicho Streptococcus. El objetivo del manuscrito es un mapeo en la literatura médica disponible sobre la correlación entre la endocarditis por *Streptococcus gallolyticus* y las lesiones premalignas y malignas de colon, contrastando con la experiencia clínica de un hombre de 82 años con diagnóstico de endocarditis por *Streptococcus gallolyticus* y el hallazgo incidental de pólipos adenomatosos del colon.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática exploratoria siguiendo los pasos modificados por Levac (Levac *et al.*, 2010): a) identificar la pregunta de investigación; b) buscar estudios relevantes; c) seleccionar estudios; d) extraer los datos, y e) resumir y reportar los resultados. La revisión respondió la pregunta ¿cuál es el estado actual de la literatura científica sobre la infección por endocarditis bacteriana por el SG en paciente con lesiones premalignas o malignas de colon? La revisión utilizó la guía PRISMA-P para revisiones sistemáticas exploratorias (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol) (Tricco *et al.*, 2018). Simultáneamente, describimos la experiencia clínica basada en un paciente de 82 años de edad con endocarditis bacteriana por SG y hallazgo incidental de un pólipo colónico.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron el idioma de la publicación es español o inglés sin límite de tiempo, publicaciones con datos observacionales analíticos y descriptivos sobre endocarditis infecciosa por el SG en paciente con pólipos colónicos. Se excluyeron los documentos con datos empíricos tipo estudios experimentales, publicaciones con datos teóricos y sin acceso al resumen o documento completo.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

En esta revisión se utilizó como base de datos Scopus, empleando la estrategia de búsqueda con palabras clave apropiadas para dicha plataforma de datos: (TITLE-ABS-KEY (streptococcus AND gallolyticus) OR TITLE-ABS-KEY (streptococcus AND gallolyticus) AND TITLE-ABS-KEY (colorectal AND neoplasm) OR TITLE-ABS-KEY (colonic AND malignant) OR TITLE-ABS-KEY (colonic AND malignant) AND TITLE-ABS-KEY (endocarditis) OR ALL (endocarditis) OR ALL (bacteraemia)).

Selección de estudios, extracción y síntesis de los datos

Inicialmente, se revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones potencialmente relevantes de manera independiente, llegando luego a un consenso sobre las publicaciones que se incluirían en el manuscrito. Se realizaron reuniones regulares para adecuar la información que describa las principales características de las publicaciones. En una tabla se extrajo la información de la siguiente manera: autores, características de la población, fecha de publicación, revista, país de los autores y hallazgos principales.

Resultados

De 102 documentos identificados por la búsqueda, se incluyeron 13 artículos de texto completo, como se observa en la figura 1. La totalidad de las publicaciones identificadas eran reportes de caso. Las características generales de los documentos se encuentran en la tabla 1.

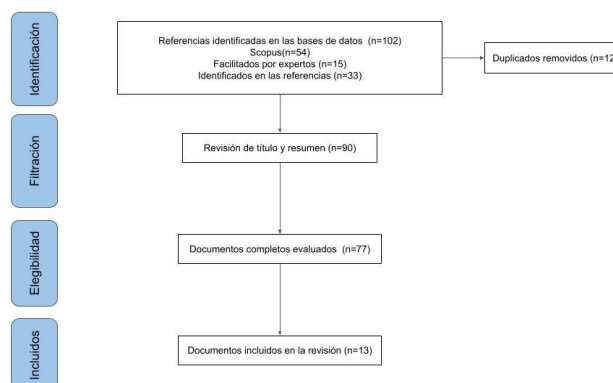


Figura 1. Revisión sistemática exploratoria

Tabla 1. Publicaciones analizando la relación entre lesiones colónicas y endocarditis por *Streptococcus gallolyticus*

Autores	Año de publicación	Características de la población	Revista	País de los autores	Hallazgo principal
Waisberg <i>et al.</i>	2002	Hombre de 67 años	Arquivos de Gastroenterología	Brasil	Paciente quien ingresó al servicio de urgencias por ortopnea, fiebre y cambios en el hábito intestinal, quien se realizó ecocardiograma con evidencia de vegetaciones y hemocultivos con aislamiento de SG. Posteriormente una colonoscopia que demuestro adenocarcinoma de colon
Kok <i>et al.</i>	2007	Hombre 58 años	Singapore Medical Journal	Singapur	Paciente con antecedente de valvulopatía reumática que desarrolló endocarditis infecciosa por <i>S. Gallolyticus</i> , y que en la evaluación se encontró carcinoma de colon in situ
Kim <i>et al.</i>	2010	Hombre de 57 años	The Korean Journal of Laboratory Medicine	Corea del Sur	Paciente con un mes de fiebre, en el que se documentaron vegetaciones en la válvula aórtica y mitral, y que tras cultivos identificaron al SG, se procedió a realizar colonoscopia y biopsia que evidenció un carcinoma
Correidora-Sánchez <i>et al.</i>	2012	109 casos con edad media 66 años	Clinical Infectious Disease	España	De los casos, se hicieron 98 endoscopias, en la que se encontraron 57 adenomas, y 12 carcinomas avanzados, se encontró una asociación con bacteriemia por SG
Abeni <i>et al.</i>	2013	Hombre 57 años	Journal of Medical Case Reports	Italia	Paciente que con neutropenia secundaria desarrolló meningoencefalitis y endocarditis por SG
Takamura <i>et al.</i>	2014	Hombre de 56 años	BMJ Case Reports	Japón	Antecedente de valvuloplastia mitral con fiebre, se realiza ecocardiograma con vegetaciones en la válvula y cultivos para SG. Posteriormente una colonoscopia que demuestro carcinoma intracelular adenomatoso
Correidora <i>et al.</i>	2015	506 casos de bacteriemia SG con edad media de 68.1 años	Journal of Infection	España	Las lesiones premalignas y malignas se asociaron con bacteriemia por SG
Butt <i>et al.</i>	2016	576 pacientes con cáncer colorrectal y 576 controles, de 12 provincias de España	International Journal of Cancer	España	En pacientes con carcinoma colorrectal se aumentó la presencia de bacteriemia por SG, cuya asociación fue más fuerte en menores de 65 años
Olmos <i>et al.</i>	2016	294 casos de endocarditis infecciosa	American Heart Journal	España	Se presentó una incidencia del 4% de endocarditis por SG de las cuales un 69% se asoció con carcinoma colorrectal
Chand <i>et al.</i>	2016	Hombre 70 años	Case Reports in Gastrointestinal Medicine	Estados Unidos	Paciente con osteomielitis lumbar y discitis cervical por SG, que tras un ciclo con ceftriaxona gentamicina presentó nuevamente fiebre, por lo que se realizó colonoscopia que evidenció adenoma tubulovelloso con displasia de alto grado
Correidora <i>et al.</i>	2017	257 casos de bacteriemia por SG con edad media 67.8 años	European Journal of Internal Medicine	España	Se la presencia de bacteriemia por SG se asoció con el carcinoma colorrectal de gran mayor tamaño y mayor tasa de mortalidad
Dumke <i>et al.</i>	2017	Evaluar la presencia de SG a nivel intestinal de 99 pacientes sanos	PLOS One	Alemania	El 62,5% de los pacientes presentaron SG, siendo necesario realizar estudios que amplíen las características de esta población
Agnes <i>et al.</i>	2021	Hombre de 62 años	European Review for Medical and Pharmacological Sciences	Italia	Asociación entre SG y la presencia de cáncer colorrectal, que obliga a descartar esta patología en presencia de bacteriemia

Notas: SG, *Streptococcus gallolyticus*. **Fuentes:** Waisberg *et al.*, 2002; Kok *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2010; Correidora *et al.*, 2012; Abeni *et al.*, 2013; Takamura *et al.*, 2014; Correidora *et al.*, 2015; Olmos *et al.*, 2016; Chand *et al.*, 2016; Butt *et al.*, 2016; Correidora *et al.*, 2017; Dumke *et al.*, 2017; Agnes *et al.*, 2021.

Exposición de experiencia clínica relevante

A continuación, se describe la experiencia clínica con relevancia para la búsqueda exploratoria realizada: Paciente masculino de 82 años de edad con antecedente de falla cardiaca, reemplazo valvular aórtico biológico, enfermedad renal crónica y estreñimiento, quien ingresó al servicio de urgencias por cuadro clínico de tres días de evolución compatible con fiebre astenia, adinamia y disnea. Al examen físico el paciente se encontraba alerta, hidratado, taquicárdico, ruidos cardiacos aumentados sin soplos y ruidos respiratorios conservados sin sobregregados; se solicitaron exámenes de laboratorio iniciales, evidenciando leucocitosis a expensas de neutrófilos, proteína c reactiva positiva y una radiografía de tórax con escaso derrame pleural bilateral sin opacidad características de un proceso neumónico franco (Tabla 2). La historia clínica, examen físico y exámenes laboratorio llevaron a pensar inicialmente que el paciente estaba cursando con una falla cardiaca descompensada, iniciando manejo con furosemida y digoxina, además, se inició manejo antibiótico de amplio espectro con ampicilina sulbactam y claritromicina pensando en una descompensación secundaria a neumonía adquirida en la comunidad pese a la discordancia clínico radiológica. El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intermedios sin requerimiento de ventilación mecánica.

Tabla 2. Estudios de laboratorio de ingreso al servicio de urgencias.

Leucocitos	15.700 cel/ml	Plaquetas	340.000 /mm ³
Neutrófilos	12.630 cel/ml	Creatinina	1,2 mg/dL
Hemoglobina	12,2 g/dL	Nitrógeno ureico	14,6 mg/dL
Hematocrito	39%	Proteína c reactiva	58 mg/L

Pese al manejo médico instaurado, persistieron los síntomas clínicos dado por la fiebre, taquicardia y la dificultad respiratoria, llevando a la búsqueda de un foco infeccioso diferente al pulmonar. Los hemocultivos solicitados inicialmente fueron positivos para *SG*, dirigiendo el manejo antibiótico a ceftriaxona 1 g vía intravenosa al día. Se solicitó un ecocardiograma transesofágico por sus antecedentes de reemplazo valvular y la fiebre de origen desconocido, evidenciando una cardiopatía hipertrófica en fase dilatada, con compromiso moderado de la función sistólica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 43,2%, insuficiencia tricuspídea moderada e imagen ecodensa móvil sugestiva de vegetación a nivel tricuspídeo (Figura 2).

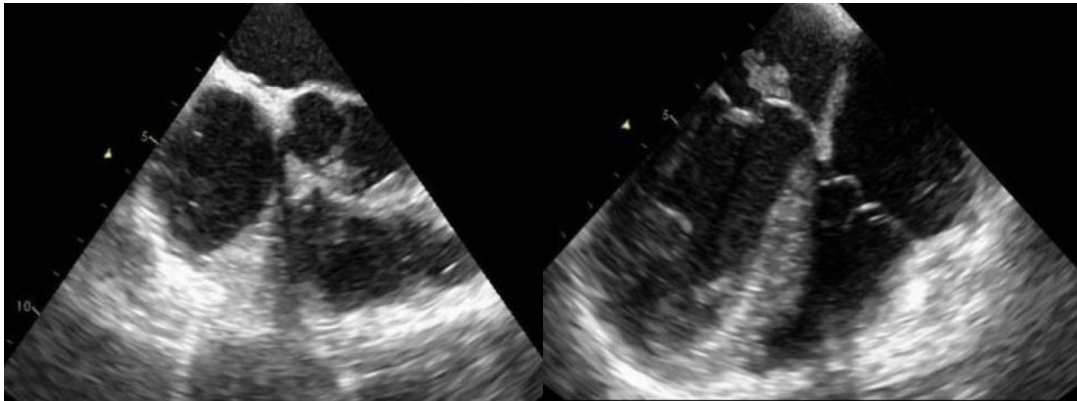


Figura 2. Imagen tomada de la ecocardiografía del paciente, muestra una imagen ecodensa móvil sugestiva de vegetación a nivel tricuspídeo

El paciente continuó el manejo antibiótico establecido con mejoría en las manifestaciones clínicas y resultados de exámenes de control con una disminución en la respuesta inflamatoria. Pevio al egreso hospitalario, el paciente refirió distensión y dolor abdominal, al examen físico el paciente se encontraba con dolor abdominal generalizado a la palpación superficial sin signos de irritación peritoneal. Debido a sus antecedentes de estreñimiento y examen físico actual, se solicitó una colonoscopia diagnóstica. Durante el procedimiento se evidenció un pólipo sésil a nivel del ciego el cual fue resecado completamente e histopatología reportó un adenoma tubular con displasia de bajo grado (Figura 3). El paciente continuó con su hospitalización hasta completar esquema antibiótico, dándose egreso y cita seguimiento por coloproctología.

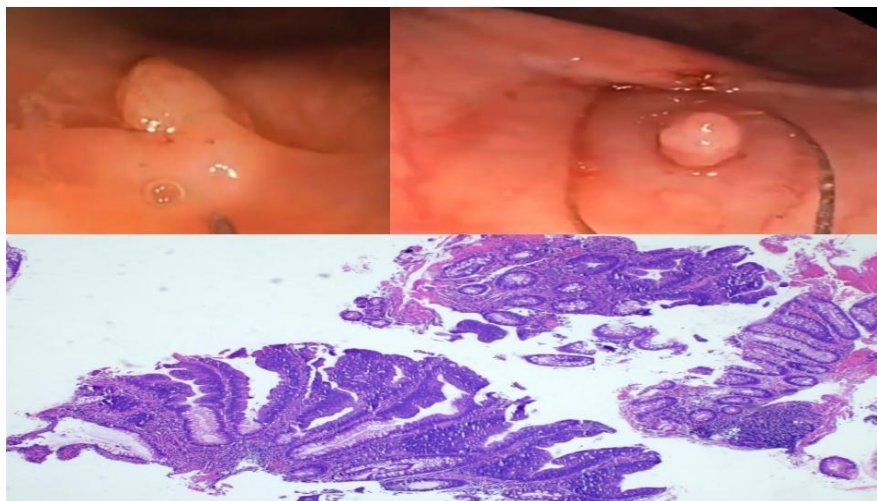


Figura 3. Imagen de la colonoscopia del paciente con hallazgo de pólipo sésil de a nivel del ciego y fotomicrografía de un adenoma tubular con displasia de bajo grado. Tinción Hematoxilina Eosina con aumento de 10x.

Discusión

El *SG* posee factores de virulencia específicos que permiten la adherencia a superficies y colonizar lesiones premalignas y malignas del colon, por lo que si hay presencia de aislamiento de este microorganismo o cualquiera de los microorganismos del complejo *Streptococcus bovis* es recomendado realizar colonoscopia como valor diagnóstico de cáncer colorrectal de forma temprana. Además, la finalidad de presentar nuestra experiencia clínica fue describir la relación existente en el paciente con hallazgos incidentales de pólipos colónicos y la endocarditis debido a una bacteriemia por *SG*.

Si bien, inicialmente no se demostró una relación directa entre los síntomas infecciosos, endocarditis bacteriana por SG y enfermedad neoplásica colónica, los antecedentes patológicos, la historia clínica y examen físico del paciente permitieron realizar una aproximación diagnóstica inicial. Reconocer la asociación entre dicho agente infeccioso y las lesiones malignas y premalignas colónicas permite generar una alta sospecha clínica incluso en estadios tempranos de enfermedades neoplásicas del colon, impactando favorablemente en un diagnóstico y tratamiento oncológico oportuno en el paciente.

El SG se encuentra usualmente como microbiota intestinal de algunos rumiantes y en ocasiones en el íleo humano, por su alta afinidad al consumo de carbohidratos (Kumar *et al.*, 2018; He *et al.*, 2020; Taylor *et al.*, 2021). Dentro de la fisiopatología encontramos el aumento local de niveles de lactato y carbohidratos secundario a la hiperactividad metabólica tumoral que genera un ambiente adecuado para la colonización y crecimiento del SG (He *et al.*, 2020). Estos cambios metabólicos, la presencia de lesiones colónicas malignas o premalignas exponen diferentes proteínas de matriz como colágeno, fibrinógeno y fibronectina, permitiendo la adhesión bacteriana a la pared intestinal y posterior translocación hematológica (Abdulmir *et al.*, 2011; Taylor *et al.*, 2021).

La colonización del SG induce sobreexpresión de citoquinas proinflamatorias que aumentan la proliferación celular, inhibición de apoptosis y aumento de angiogénesis, características de la inflamación crónica asociadas a procesos neoplásicos (Allali *et al.*, 2018). Simultáneamente, se establece un daño en la mucosa intestinal aumento la permeabilidad y translocación bacteriana, procesos fundamentales en el desarrollo de una infección sistémica, facilitando la presencia de infecciones secundarias por la formación de biofilms, tanto nivel colorrectal como en válvulas cardíacas dañadas donde se encuentra una gran cantidad colágeno tipo I (Boleij *et al.*, 2013).

En personas con cáncer colorrectal o enfermedad inflamatoria intestinal la carga de SG puede alcanzar un 20 al 50% de la microbiota intestinal comparado con un 5% en población sana, generando un mejor microambiente para las translocaciones al torrente sanguíneo y posterior colonización en el endocardio del *Streptococcus* (Kumar *et al.*, 2018). Un número considerable de estudios han evaluado la capacidad diagnóstica de los antígenos del SG para el cribado del cáncer de colon, sin embargo, la baja sensibilidad alcanza valores del 16 al 43%, limitando el uso de estas pruebas para la detección temprana de procesos neoplásicos (Taylor *et al.*, 2021).

Un alto porcentaje de lesiones neoplásicas en colon son precedidas por pólipos, la presencia de un componente inflamatorio crónico generado por la colonización del SG asociada a bacteriemia y endocarditis por este microorganismo no se pudo establecer en este caso hasta la realización de la colonoscopia y diagnóstico de pólipos colónicos (Boleij *et al.*, 2013). Cabe destacar que la evidencia médica sugiere que, al encontrar una colonoscopia normal ante evidencia de endocarditis infecciosa por el SG, los pacientes deben incluirse como población en riesgo de desarrollar cáncer tras el episodio infeccioso y debe repetirse el estudio cuatro a seis meses después (Kumar *et al.*, 2018; He *et al.*, 2020; Taylor *et al.*, 2021).

Nuestra revisión incluyó sólo una base de datos con publicaciones en inglés y español, sin embargo, se recibieron artículos sugeridos por expertos en el tema. No se realizó una evaluación de la calidad de los estudios incluidos en esta revisión debido a que no es un objetivo descrito en la guía PRISMA-ScR.

Consideraciones finales

Los pacientes con bacteriemia y diagnóstico de endocarditis por SG requieren ser evaluados minuciosamente con la anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas para descartar lesiones premalignas o malignas de colon, cómo se informa en el caso. El diagnóstico precoz y oportuno de las lesiones malignas colon y la endocarditis por el *Streptococcus* del grupo D, permite iniciar simultáneamente el tratamiento antibiótico escalonado y el manejo oncológico, impactando favorablemente en el pronóstico de la enfermedad neoplásica.

Conflicto de intereses

No se reportaron conflictos de intereses.

Agradecimientos

Muchos han hecho posible la realización de esta investigación, nuestro sincero agradecimiento.

Referencias

- Abdulmir, A. S., Hafidh, R. R., & Abu Bakar, F. (2011). The association of *Streptococcus bovis/galloyticus* with colorectal tumors: the nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *Journal of experimental & clinical cancer research: CR*, 30(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-30-11>
- Agnes, A., Biondi, A., Belia, F., Di Giambenedetto, S., Addolorato, G., Antonelli, M., D'Ugo, D., & Persiani, R. (2021). Association between colorectal cancer and *Streptococcus galloyticus* subsp. *pasteuranus* (former *S. bovis*)

- endocarditis: clinical relevance and cues for microbiota science. Case report and review of the literature. *European review for medical and pharmacological sciences*, 25(1), 480–486. <https://doi.org/10.26355/eurev.202101.24417>
- Allali, I., Boukhatem, N., Bouguenouch, L., Hardi, H., Boudouaya, H. A., Cadenas, M. B., Ouldim, K., Amzazi, S., Azcarate-Peril, M. A., & Ghazal, H. (2018). Gut microbiome of Moroccan colorectal cancer patients. *Medical microbiology and immunology*, 207(3-4), 211–225. <https://doi.org/10.1007/s00430-018-0542-5>
- Boleij, A., & Tjalsma, H. (2013). The itinerary of *Streptococcus gallolyticus* infection in patients with colonic malignant disease. *The Lancet. Infectious diseases*, 13(8), 719–724. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70107-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70107-5)
- Butt, J., Romero-Hernández, B., Pérez-Gómez, B., Willhauck-Fleckenstein, M., Holzinger, D., Martin, V., Moreno, V., Linares, C., Dierssen-Sotos, T., Barricarte, A., Tardón, A., Altzibar, J. M., Moreno-Osset, E., Franco, F., Requena, R. O., Huerta, J. M., Michel, A., Waterboer, T., Castaño-Vinyals, G., Kogevinas, M., & Pawlita, M. (2016). Association of *Streptococcus gallolyticus* subspecies gallolyticus with colorectal cancer: Serological evidence. *International journal of cancer*, 138(7), 1670–1679. <https://doi.org/10.1002/ijc.29914>
- Chand, G., Shamban, L., Forman, A., & Sinha, P. (2016). The Association of *Streptococcus gallolyticus* Subspecies *pasteurianus* Bacteremia with the Detection of Premalignant and Malignant Colonic Lesions. *Case reports in gastrointestinal medicine*, 2016, 7815843. <https://doi.org/10.1155/2016/7815843>
- Corredoira-Sánchez, J., García-Garrote, F., Rabuñal, R., López-Roses, L., García-País, M. J., Castro, E., González-Soler, R., Coira, A., Pita, J., López-Álvarez, M. J., Alonso, M. P., & Varela, J. (2012). Association between bacteremia due to *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*Streptococcus bovis* I) and colorectal neoplasia: a case-control study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 55(4), 491–496. <https://doi.org/10.1093/cid/cis434>
- Corredoira, J., Grau, I., Garcia-Rodriguez, J. F., García-País, M. J., Rabuñal, R., Ardanuy, C., García-Garrote, F., Coira, A., Alonso, M. P., Boleij, A., & Pallares, R. (2017). Colorectal neoplasm in cases of *Clostridium septicum* and *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* bacteraemia. *European journal of internal medicine*, 41, 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.02.009>
- Corredoira, J., Grau, I., Garcia-Rodriguez, J. F., Alonso-Garcia, P., Garcia-Pais, M. J., Rabuñal, R., Garcia-Garrote, F., Ardanuy, C., Coira, A., Lopez-Alvarez, M. J., & Pallares, R. (2015). The clinical epidemiology and malignancies associated with *Streptococcus bovis* biotypes in 506 cases of bloodstream infections. *The Journal of infection*, 71(3), 317–325. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.05.005>
- Dumke, J., Vollmer, T., Akkermann, O., Knabbe, C., & Dreier, J. (2017). Case-control study: Determination of potential risk factors for the colonization of healthy volunteers with *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. *PLoS one*, 12(5), e0176515. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176515>
- He, X., Hang, D., Wu, K., Naylor, J., Drew, D. A., Giovannucci, E. L., Ogino, S., Chan, A. T., & Song, M. (2020). Long-term Risk of Colorectal Cancer After Removal of Conventional Adenomas and Serrated Polyps. *Gastroenterology*, 158(4), 852–861.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.06.039>
- Jans, C., Meile, L., Lacroix, C., & Stevens, M. J. (2015). Genomics, evolution, and molecular epidemiology of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex (SBSEC). *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 33, 419–436. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.09.017>
- Kim, S. Y., Joo, S. I., Yi, J., & Kim, E. C. (2010). A case of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* infective endocarditis with colon cancer: identification by 16S ribosomal DNA sequencing. *The Korean journal of laboratory medicine*, 30(2), 160–165. <https://doi.org/10.3343/kjlm.2010.30.2.160>
- Kok, H., Jureen, R., Soon, C. Y., & Tey, B. H. (2007). Colon cancer presenting as *Streptococcus gallolyticus* infective endocarditis. *Singapore medical journal*, 48(2), e43–e45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17304377/>
- Kumar, R., Herold, J. L., Taylor, J., Xu, J., & Xu, Y. (2018). Variations among *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* strains in connection with colorectal cancer. *Scientific reports*, 8(1), 1514. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19941-7>
- Levac, D., Colquhoun, H., & O'Brien, K. K. (2010). Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation science: IS*, 5, 69. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>
- Olmos, C., Vilacosta, I., Sarriá, C., López, J., Ferrera, C., Sáez, C., Vivas, D., Hernández, M., Sánchez-Enrique, C., García-Granja, P. E., Pérez-Cecilia, E., Maroto, L., & San Román, J. A. (2016). *Streptococcus bovis* endocarditis: Update from a multicenter registry. *American heart journal*, 171(1), 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.10.012>

- Takamura, N., Kenzaka, T., Minami, K., & Matsumura, M. (2014). Infective endocarditis caused by *Streptococcus gallolyticus* subspecies *pasteurianus* and colon cancer. *BMJ case reports*, 2014, bcr2013203476. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-203476>
- Taylor, J. C., Gao, X., Xu, J., Holder, M., Petrosino, J., Kumar, R., Liu, W., Höök, M., Mackenzie, C., Hillhouse, A., Brashear, W., Nunez, M. P., & Xu, Y. (2021). A type VII secretion system of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* contributes to gut colonization and the development of colon tumors. *PLoS pathogens*, 17(1), e1009182. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009182>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., Lewin, S., Godfrey, C., Macdonald, M. T., Langlois, E. T., Soares-Weiser, K., Moriarty, J., Clifford, T., Tunçalp, Ö., & Straus, S. E. (2018). PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of internal medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>