

Carta al Director

Oriol Martín-Pujol¹
Margarita Bolaños-Rivero¹
Manuel Ángel González-
Fernández²
Antonio Manuel Martín-
Sánchez¹

Meningitis bacteriana por *Streptococcus pyogenes*

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. España.

²Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. España.

Sr. Editor: *Streptococcus pyogenes*, estreptococo del grupo A (SGA), es el responsable de diversas manifestaciones clínicas, tales como infecciones de piel y tejidos blandos, faringitis, bacteriemia, celulitis, fiebre puerperal, meningitis, neumonía y fascitis necrotizante. La enfermedad invasiva tiene una alta tasa de mortalidad (19%) y el desarrollo del síndrome del shock tóxico estreptocócico (SSTE) incrementa esta tasa hasta un 44%¹. La meningitis ocurre en un 2% de los pacientes con infección sistémica por SGA y supone del 0,2-1% de todos los casos de meningitis. En una revisión de meningitis por SGA la mortalidad fue del 27% y un 43% de los supervivientes sufrieron secuelas neurológicas². Presentamos un caso de meningitis por SGA en una mujer de 27 años que acude a urgencias por presentar cefalea intensa de 48 horas de evolución acompañada de vómitos en escopetazo y somnolencia durante las últimas 24 horas. A su llegada al hospital, se encuentra afebril y con un nivel de consciencia correspondiente a Glasgow 10. Entre sus antecedentes, refiere una otitis media aguda derecha desde hace 15 días en tratamiento con ciprofloxacino (500mg/12h). En la analítica destaca una leucocitosis con desviación a la izquierda (27.000 leucocitos, 93% neutrófilos), y alteración en la coagulación (Índice de Quick 66%, INR 1,37, Dímero D >10000). En el TAC craneal se evidencia un edema cerebral generalizado con ocupación del oído medio y mastoides derechos (compatible con otomastoiditis aguda). Se realiza una punción lumbar donde se obtiene un LCR turbio, con 3.457 leucocitos, 88,1% polimorfonucleares, glucosa <1mg/dL y proteínas 1486mg/dL. En la tinción de Gram se observan cocos grampositivos dispuestos en cadenas. No se extrajeron hemocultivos.

En un intervalo de una hora se incrementa el deterioro del nivel de consciencia y sufre una parada respiratoria, por lo cual se le practica una intubación orotraqueal y se conecta a ventilación mecánica. Se le administra manitol al 10%, dexame-

tasona 4 mg, amikacina 2g IV y ceftriaxona 2g IV e ingresa en UMI, donde llega hemodinámicamente inestable con taquicardia (136 lpm) e hipotensión severas (75/40mmHg). La paciente se encuentra en coma (Glasgow 3), con pupilas midriáticas y arreactivas. Tras la realización de un Doppler se observa un patrón compatible con muerte encefálica.

En el cultivo del LCR se aíslan colonias grandes de estreptococos beta hemolíticos que bioquímicamente y mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker) se identifican como *S. pyogenes*. El antibiograma se realiza mediante E-test en placa de Mueller-Hinton sangre a penicilina, cefotaxima y levofloxacino, mostrando sensibilidad a todos los anteriores. Asimismo se realiza la sensibilidad en disco-placa a eritromicina y clindamicina, siendo sensibles y resistente a cotrimoxazol. A la paciente se le realiza la necropsia y se envía un trombo aislado en el seno cavernoso desde donde se aísla el mismo microorganismo. La cepa fue enviada al Centro Nacional de Microbiología para su caracterización. Los resultados indicaron la presencia del gen *emm1* y genes *spe A, B, C, F, G, J* y *Z*.

El mecanismo patogénico implicado con mayor frecuencia en la meningitis por SGA es la extensión a partir de foco contiguo. En el 78% de los casos, los pacientes presentaban factores predisponentes como otitis media aguda (OMA) en un 43%, otitis media crónica en un 10% y sinusitis en un 8%². El SGA sólo causa el 3,1% de las OMA. No obstante, puede ocasionar complicaciones como meningitis, absceso cerebral o trombosis de los senos venosos intracraneales debido a la extensión de la infección por la lamina cribiforme del etmoides o vía hueso mastoides^{3,4}.

Se han descrito diversos factores de virulencia de SGA, como la familia de proteínas tipo M, la cápsula de ácido hialurónico y las proteínas de unión a fibronectina que, contribuyen a la adhesión, colonización e invasión de la piel y mucosas. Específicamente, la proteína M evita la fagocitosis mediante su unión a factores del sistema complemento⁵. Esta proteína es codificada por el gen *emm*. De las más de 100 variantes del gen, *emm1* es el más prevalente (19%), seguido de *emm28* (12%) y *emm3* (10%). Cepas con genes tipo *emm1* y *emm3*, están involucradas con mayor frecuencia en infecciones severas y se asocian a una mayor mortalidad⁶. Además, se han descrito

Correspondencia:
Margarita Bolaños-Rivero
Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.
Avda. Marítima del sur, s/n. 35016 Gran Canaria. España.
Teléfono: 928441750.
Fax: 928441861
E-mail: mbolriv@gobiernodecanarias.org

asociaciones entre la presencia de genes *emm* específicos y la presencia concomitante de genes *SpeA*, *SpeC*, *smeZ* y *ssa7*. Estos últimos codifican las toxinas pirogénicas estreptocócicas, consideradas como superantígenos por su gran capacidad inmunoestimuladora. Por esa razón, se cree que están asociadas al SSTE⁸. Se define el SSTE como un estado de hipotensión acompañado de fallo multiorgánico indicado por dos de los signos siguientes: disfunción renal, coagulopatía, afectación hepática, síndrome de distrés respiratorio del adulto, rash generalizado y necrosis de tejidos blandos⁹. En nuestro caso, la hipotensión marcada junto a los indicios de coagulopatía y la parada respiratoria atribuible al síndrome de distrés respiratorio del adulto pueden ser signos sugestivos de que la paciente padeciera SSTE. En estos casos, hay que iniciar un tratamiento con altas dosis de penicilina, ya que todos los aislados de SGA son sensibles, en combinación con clindamicina, debido a su efecto supresor de exotoxina y proteína M. Ésta combinación ha demostrado ser eficaz y no se han hallado efectos antagonistas¹⁰.

Debemos tener en cuenta que ante un paciente con OMA, se debe instaurar un tratamiento empírico eficaz para los agentes etiológicos más comunes (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*) y si, en un periodo de 48 a 72 horas, no se observa mejoría, es preciso valorar la realización de drenaje del líquido de efusión de oído medio mediante timpanocentesis y su cultivo para determinar el agente etiológico y su sensibilidad antimicrobiana. De esta forma, se pueden prevenir posibles complicaciones de la OMA que, aunque muy inusuales, pueden poner en peligro la vida del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer la caracterización de la cepa al Centro Nacional de Microbiología, Instituto Carlos III en Majadahonda, Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008; 46:2359-67.
2. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Sela S, Vermeulen M, Dankert J. Group A streptococcal meningitis in adults: report of 41 cases and review of literature. *Clin Infect Dis* 2002; 34:32-6.
3. Bisno AL, Stevens DL, Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. *Streptococcus pyogenes*. In: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2009; p. 2597-614.
4. Klein JO. Otitis externa, Otitis Media y Mastoiditis. In: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2009; p. 837-43.
5. Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis* 2003; 3:191-200.
6. Luca-Harari B, Darenberg J, Neal S, Siljander T, Strakova L, Tanna A, et al. Clinical and microbiological characteristics of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2009; 47:1155-65.
7. Montes M, Ardanuy C, Tamayo E, Domènech A, Liñares J. Epidemiological and molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* isolates causing invasive disease in Spain (1998-2009): comparison with non-invasive isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30:1295-302.
8. Stevens DL. Streptococcal Shock Syndrome: Spectrum of Disease, Pathogenesis, New Concepts in Treatment. *Emerg Infect Dis* 1995; 1: 69-78.
9. Aziz RK, Kotb M. Rise and Persistence of Global M1T1 clone of *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:1511-7.
10. Stevens DL, Madaras-Kelly KJ, Richards DM. In vitro antimicrobial effects of various combinations of penicillin and clindamycin against four strains of *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:1266-8.