



Brief report

Sara Pérez de Madrid¹
Alba María Rodrigo²
Daniel Tena¹

Infección de piel y partes blandas por *Streptococcus pneumoniae*: presentación de 15 casos

¹Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Guadalajara, España
²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Guadalajara, España

Article history

Received: 7 April 2021; Revision Requested: 28 June 2021; Revision Received: 21 July 2021; Accepted: 10 August 2021;
Published: 27 September 2021

RESUMEN

Introducción. *Streptococcus pneumoniae* es una causa muy infrecuente de infección de piel y partes blandas (IPPB). El objetivo de este estudio fue conocer las características clínicas y microbiológicas que presentan estas infecciones.

Material y métodos. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los enfermos con IPPBs por *S. pneumoniae* diagnosticadas en el Hospital Universitario de Guadalajara entre enero de 2012 y diciembre de 2020. La identificación microbiológica se efectuó utilizando procedimientos convencionales. La sensibilidad antimicrobiana se llevó a cabo mediante el sistema automático MicroScan WalkAway-96 plus y tiras de E-test siguiendo las recomendaciones del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Resultados. Se diagnosticaron 15 casos de IPPBs. El 73,3% presentaron patologías de base, siendo las neoplasias las más frecuentes. El 60% tuvieron factores predisponentes, siendo la inmunosupresión el más habitual. Las presentaciones clínicas fueron: abscesos en diferentes localizaciones, úlceras, heridas quirúrgicas, mastitis lactacional y fascitis necrotizante. El 73,3% de las infecciones fueron polimicrobianas y el 6,6% nosocomiales. La evolución clínica fue favorable en el 90,9% de los casos. Los antibióticos con mayores porcentajes de sensibilidad frente a *S. pneumoniae* fueron cefotaxima, levofloxacino, vancomicina, linezolid y rifampicina.

Conclusiones. *S. pneumoniae* debería valorarse como posible agente causal de IPPBs, sobre todo en pacientes con neoplasias e inmunodeprimidos. Debemos destacar su implicación en infecciones como la mastitis lactacional y fascitis necrotizante. La evolución clínica es favorable en la

mayoría de los pacientes, pero es importante prestar especial atención en los casos de fascitis necrotizante debido a la gravedad que presentan estas infecciones.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, neumococo, infección de piel y partes blandas, úlcera cutánea, infección de herida, infección de herida quirúrgica, mastitis, fascitis necrotizante.

Skin and soft tissue infection caused by *Streptococcus pneumoniae*: report of 15 cases

ABSTRACT

Background. *Streptococcus pneumoniae* is a very rare cause of skin and soft tissue infections (SSTI). The aim of this study was to determine the clinical and microbiological characteristics of these infections.

Material and methods. The medical records of patients with SSTIs due to *S. pneumoniae* diagnosed at the University Hospital of Guadalajara between January 2012 and December 2020 were retrospectively reviewed. Microbiological identification was performed using conventional procedures. Antimicrobial sensitivity was performed using the MicroScan WalkAway-96 plus automatic system and E-test strips following the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Results. Fifteen cases of SSTIs were diagnosed. 73,3% of the cases presented underlying diseases, neoplasias being the most frequent. 60% of the cases presented predisposing factors, immunosuppression being the most common. The clinical presentations were: abscesses in different locations, ulcers, surgical wounds, lactational mastitis and necrotizing fasciitis. Polymicrobial infections were detected in 73.3% and the etiology was nosocomial in 6.6%. The clinical course was favorable in 90.9% of the cases. The antibiotics with the highest percentages of sensitivity against *S. pneumoniae* were cefotaxime, levofloxacin, vancomycin, linezolid and rifampicin.

Correspondencia:
Sara Pérez de Madrid
Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Guadalajara.
C/. Donante de sangre s/n. 19002 Guadalajara, España.
Tfno: +34-949-209236. - Fax: +34-949-209213.
E-mail: sperezde@sescam.jccm.es

Conclusions. *S. pneumoniae* should be kept in mind as a possible causative agent of SSTIs, especially in patients with neoplasias and immunosuppression. Its involvement in infections such as lactational mastitis and necrotizing fasciitis should be highlighted. The clinical evolution is favorable in most patients, but it is important to pay special attention to cases of necrotizing fasciitis due to the severity of these infections.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcus, skin and soft tissue infection, skin ulcer, wound infection, surgical wound infection, mastitis, necrotizing fasciitis.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es una causa frecuente de infección adquirida en la comunidad. Es un patógeno que habitualmente coloniza la nasofaringe, y se transmite a través de aerosoles o superficies contaminadas con secreciones del propio hospedador. Las infecciones más frecuentes son: otitis media, meningitis, bacteriemia y neumonía [1]. Los niños, adultos mayores de 65 años e inmunodeprimidos presentan mayor riesgo de desarrollar infección. La incidencia de infecciones invasivas en Europa es 18,9 y 14,5 casos por 100.000 habitantes en personas mayores de 65 años y niños menores de 1 año, respectivamente [2]. En España, esta incidencia se situó en 18,07 en personas mayores de 65 años y 21,08 en niños menores de 2 años durante el año 2018-2019 [3]. Las infecciones de piel y partes blandas (IPPBs) son muy infrecuentes [4]. En los últimos años hemos observado un número creciente de aislamientos de *S. pneumoniae* en este tipo de infecciones. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las características clínicas y microbiológicas que presentan.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la Sección de Microbiología del Hospital Universitario de Guadalajara, España. Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes en los que se aisló *S. pneumoniae* en muestras de piel y partes blandas entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2020. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, enfermedad de base, factores predisponentes, presentación clínica, tipo de muestra, infección mono o polimicrobiana, origen de la infección (extrahospitalaria o nosocomial), tratamiento antibiótico, tratamiento quirúrgico y evolución clínica. Se determinó que la infección era polimicrobiana en aquellos casos en los que se aislaron dos o más microorganismos diferentes en la misma muestra. Se definió infección nosocomial cuando el cuadro clínico comenzó transcurridas 48 horas desde el ingreso, con signos y síntomas que no estaban presentes en el momento de éste. Se definió infección postoperatoria de origen nosocomial cuando apareció en los primeros 30 días tras la intervención quirúrgica. Se consideró que la infección era de origen extrahospitalario cuando el cuadro clínico ya estaba presente en el momento del ingreso o en las primeras 48 horas tras el mismo, o bien en aquellos casos que no requirieron ingreso [5].

Se determinó que la evolución fue favorable hacia la curación cuando se produjo la desaparición total de la sintomatología una vez finalizado el tratamiento antibiótico y/o quirúrgico. Se consideró evolución desfavorable cuando se produjo el fallecimiento antes, durante o una semana después de recibir el tratamiento antibiótico y/o quirúrgico. Se definió infección recurrente si se produjo de nuevo dos o más semanas después de finalizar el tratamiento antibiótico.

La identificación microbiana se efectuó mediante la galería de pruebas bioquímicas API 20 STREP (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia), el sistema automático MicroScan WalkAway-96 plus (Beckman Coulter, Carlsbad, USA) y MALDI-TOF (Bruker Daltonik, Bremen, Alemania). La sensibilidad antimicrobiana se llevó a cabo en el sistema automático MicroScan WalkAway-96 plus (Beckman Coulter, Carlsbad, USA) y en algunos casos mediante tiras de E-test (AB Biodisk, Solna, Suecia), siguiendo las recomendaciones del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [6]. Este trabajo fue aprobado por la Comisión Ética del Hospital General Universitario de Guadalajara.

RESULTADOS

Durante los nueve años que abarcó el estudio se diagnosticaron 15 IPPBs por *S. pneumoniae*, suponiendo el 0,05% del total de IPPBs diagnosticadas, y el 1,47% del total de infecciones causadas por este microorganismo. En la tabla 1 se muestran las principales características clínicas y microbiológicas de todos los casos. La edad media de los pacientes fue de 56,3 años (rango: 2-82 años). La distribución por sexo fue 73,3% varones y 26,7% mujeres. El 73,3 % presentaron patologías de base, siendo las neoplasias las más frecuentes (40%). El 60% de los pacientes tuvieron factores predisponentes como inmunosupresión (46,7%) o cirugías previas (26,7%). Las presentaciones clínicas más habituales fueron: abscesos (20%), úlceras cutáneas (20%), heridas quirúrgicas (13,3%) y mastitis lactacionales (13,3%). Hubo un caso de fascitis necrotizante. Las infecciones fueron polimicrobianas en el 73,3% y un solo caso fue de origen nosocomial (6,6%). No se pudo averiguar el tratamiento en dos casos. En los 13 restantes, todos recibieron tratamiento antibiótico y en 7 de ellos precisaron también tratamiento quirúrgico.

Diez casos evolucionaron hacia la curación y uno hacia la recurrencia. En los 4 restantes no se pudo conocer la evolución. El estudio de sensibilidad se realizó en 14 de las 15 cepas. Los datos obtenidos se muestran en la tabla 2. La sensibilidad a penicilina fue del 57,1% y el porcentaje de cepas con sensibilidad intermedia fue 21,4%. Los antibióticos con mayores porcentajes de sensibilidad fueron cefotaxima (100%), levofloxacino (100%), vancomicina (100%), linezolid (100%) y rifampicina (100%). Tres de los 15 pacientes recibieron la vacuna polisacárida (PPSV23). No se pudieron determinar los serotipos de las distintas cepas estudiadas.

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes con infecciones de piel y partes blandas por *S. pneumoniae*.

Nº Caso	Edad/ sexo	Enfermedad de base	Factores predisponentes	Presentación clínica	Tipo de muestra	Infección mixta	Infección nosocomial	Tratamiento antibiótico ^a	Tratamiento quirúrgico	Vacuna neumocócica	Evolución
1	82/V	EPOC, SCASEST, hernia inguinal	Ninguno	Absceso (cervical)	Aspirado de absceso	No	No	AMC (9 d)	Si (drenaje)	Sí (PPSV23)	Curación
2	57/V	Adenocarcinoma gástrico	Inmunosupresión, cirugía previa (drenaje biliar)	Infección peridrenaje biliar	Aspirado de drenaje	Si (<i>E. coli</i>)	No	AMC (8 d)	No	No	Desconocido
3	62/V	Prótesis de cadera	Ninguno	Absceso (muslo)	Aspirado de absceso	No	No	CLI ^b + VAN ^b + MER ^b	Si (drenaje, recambio prótesis)	No	Curación
4	81/V	Colitis ulcerosa, Síndrome mieloproliferativo, cáncer vesical, hipotiroidismo	Inmunosupresión	Úlcera cutánea (pie izquierdo)	Exudado de úlcera	Si (<i>Enterococcus</i> sp.)	No	LEV (10 d)	Si (drenaje)	Sí (PPSV23)	Curación
5	57/M	Obesidad mórbida, tirotoxicosis, hipotiroidismo, ICC	Ninguno	Úlcera vascular (extremidad inferior)	Exudado de úlcera	Si (<i>P.</i> <i>aeruginosa</i>)	No	GEN (11 d) + LEV (14 d)	No	No	Recurrencia
6	71/V	HTA, hipercolesterolemia, carcinoma epidermoide de amígdala	Inmunosupresión	Herida (mentón)	Exudado de herida	Si (<i>S.</i> <i>agalactiae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C.</i> <i>freundii</i>)	No	LEV (7 d)	No	Sí (PPSV23)	Desconocido
7	2/M	Ninguna	Ninguno	Herida (facial)	Exudado de herida	Si (<i>E. faecalis</i> , <i>P. stutzeri</i> , <i>P.</i> <i>oryzihabitans</i>)	No	AMC (7 d), FC ^b	No	No	Curación
8	29/M	Ninguna	Lactancia materna	Mastitis lactacional	Leche materna	Si (<i>S.</i> <i>epidermidis</i>)	No	LEV (7 d)	No	No	Curación
9	67/V	Dislipemia, neoplasia colon	Inmunosupresión, cirugía previa (hemicolecotomía)	Herida quirúrgica (abdomen)	Exudado de herida	Si (<i>E. coli</i> , <i>S. lutetiensis</i>)	Si	AMC (10 d)	Si (drenaje)	No	Curación
10	40/V	Colitis ulcerosa, obesidad, hipercolesterolemia	Inmunosupresión, cirugía previa (panprocto- colectomía)	Fascitis necrotizante (abdomen)	Biopsia	Si (<i>E. coli</i>)	No	MER + CIP + CLI + MFG + AMI + LNZ (22 d)	Si (desbridamiento, drenaje)	No	Curación
11	55/V	HTA, DM2, Cirrosis hepática, úlcera esofágica, carcinoma de hipofaringe	Inmunosupresión, cirugía previa (gastrostomía)	Herida quirúrgica (abdomen)	Exudado de herida	Si (<i>K.</i> <i>pneumoniae</i>)	No	Desconocido	Desconocido	No	Desconocido
12	80/V	Cáncer epidermoide	Inmunosupresión	Úlcera cutánea (nasal)	Exudado de úlcera	Si (<i>M.</i> <i>morganii</i>)	No	Desconocido	Desconocido	No	Desconocido
13	62/V	Ninguno	Ninguno	Absceso (cuero cabelludo)	Aspirado de absceso	No	No	LEV (7 d)	Si (drenaje)	No	Curación
14	38/M	Ninguno	Lactancia materna	Mastitis lactacional	Leche materna	No	No	AMC (7 d)	No	No	Curación
15	62/V	Psoriasis, insuficiencia venosa crónica	Ninguno	Úlcera cutánea (pierna)	Exudado de úlcera	Si (<i>K.</i> <i>pneumoniae</i> , <i>S.</i> <i>mitis</i> , <i>S. aureus</i>)	No	CIP (7 d) + FC ^b	Si Desbridamiento	No	Curación

Nota. V: varón; M: mujer; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación de ST; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; HTA: hipertensión arterial; DM2: diabetes mellitus tipo 2; d: días; AMC: Amoxicilina/Clavulánico; CLI: Clindamicina; VAN: Vancomicina; MER: Meropenem; LEV: Levofloxacino; GEN: Gentamicina; FC: Ácido Fusídico; CIP: Ciprofloxacino; MFG: Micafungina; AMI: Amikacina; LNZ: Linezolid; PPSV23: vacuna neumocócica polisacárida. ^aEntre paréntesis: duración del tratamiento antibiótico. ^bDuración desconocida del tratamiento.

Tabla 2 Sensibilidad de las cepas de <i>S. pneumoniae</i> .			
Antibiótico	Nº de cepas	Puntos de corte de sensibilidad(mg/L)	Nº total de cepas sensibles (%)
Penicilina	14	≤0,06	8 (57,14%)
Cefotaxima	14	≤0,5	14 (100%)
Levofloxacino	14	≤2	14 (100%)
Vancomicina	12	≤2	12 (100%)
Eritromicina	14	≤0,25	11 (78,57%)
Clindamicina	14	≤0,5	12 (85,71%)
Tetraciclina	13	≤1	10 (76,92%)
Linezolid	13	≤2	13 (100 %)
Rifampicina	7	≤0,06	7 (100%)
Trimetoprim/sulfatemoxazol	13	≤1	10 (76,92%)

Resultados según criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [5].

DISCUSIÓN

Se estima que el 2,2 % de las infecciones neumocócicas son de piel y partes blandas [7]. En los últimos años se han descrito casos de forma esporádica [8, 9]. La mayoría ocurrieron en pacientes que presentaron patologías de base como quemaduras, diabetes mellitus, cáncer, VIH o alcoholismo [4]. Estos datos concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio. El 73,3% de los enfermos presentaron patologías de base, siendo las neoplasias las más frecuentes (40%). Es destacable que la inmunosupresión fue el factor de riesgo más frecuente, seguido del antecedente de cirugía. El origen de las IPPBs neumocócicas no se conoce bien. Se ha especulado que puedan estar relacionadas con contaminaciones de origen respiratorio del propio paciente, de sus cuidadores o del personal sanitario [9, 10]. Otros autores sugieren la diseminación del microorganismo desde un foco respiratorio a través del tejido celular subcutáneo hasta la piel, o la diseminación hematogena hasta estructuras musculoesqueléticas, produciéndose celulitis en las zonas adyacentes [11]. Las presentaciones clínicas más frecuentes descritas en la literatura son infecciones de herida quirúrgica, quemaduras, piomiositis, celulitis, abscesos y piodermis [4, 7, 12]. En nuestro estudio, las más frecuentes fueron abscesos subcutáneos en diferentes localizaciones, úlceras y heridas quirúrgicas. Debemos destacar dos casos de mastitis lactacional y uno de fascitis necrotizante. La mastitis lactacional neumocócica es excepcional, habiéndose descrito 5 casos desde 1995 [13-15]. En todos ellos, *S. pneumoniae* se aisló en los cultivos de leche materna, y su presencia se atribuyó a la transmisión desde el niño en el momento del amamantamiento. Este dato es llamativo porque el origen de la mastitis lactacional se asocia habitualmente a la proliferación de la flora bacteriana autóctona de la leche materna [16]. En los dos casos que presentamos se desconoce si los niños fueron portadores nasofaríngeos. Respecto a la fascitis necrotizante

neumocócica, se trata de una infección muy infrecuente [8]. La mayoría se producen en pacientes inmunodeprimidos, ancianos o con patologías de base como lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica [8]. También se ha descrito en pacientes que han recibido antiinflamatorios no esteroideos por vía intramuscular y en enfermos con un traumatismo previo [8, 17]. En nuestro caso, es llamativo que se asociara a una intervención quirúrgica previa debida a una colitis ulcerosa.

La mayoría de las IPPBs de nuestro estudio fueron polimicrobianas. Es difícil conocer la contribución de *S. pneumoniae* en este tipo de infecciones cuando se aíslan varias bacterias. Consideramos que *S. pneumoniae* tuvo un papel importante en todas ellas, dada la elevada patogenicidad que presenta [1]. Además, las muestras fueron recogidas correctamente, lo que descarta la posibilidad de contaminación. En las series de casos revisadas, la mayoría de IPPBs fueron de origen nosocomial [4]. Este hallazgo contrasta con los resultados obtenidos en nuestro estudio, donde solo una tuvo ese origen (6,6%). La evolución clínica fue favorable hacia la curación en 10 de los 11 pacientes en los que tuvimos información (90,9%). Este aspecto concuerda con los datos publicados en la literatura [4]. Sin embargo, en ocasiones las IPPBs de origen neumocócico son de extrema gravedad, como ocurre con las fascitis necrotizantes, con tasas de mortalidad que pueden alcanzar el 52,6% [8]. Nuestro paciente presentó una evolución clínica favorable tras desbridamiento quirúrgico precoz y tratamiento antibiótico prolongado. El abordaje inmediato resulta vital para conseguir una evolución clínica satisfactoria [18]. Respecto al estudio de sensibilidad de las cepas de *S. pneumoniae*, el porcentaje de sensibilidad a penicilina fue del 57,1%, siendo mayor que lo publicado en otras series [4]. Los datos de sensibilidad a eritromicina (78,5%) fueron concordantes con lo descrito en otros trabajos [4, 19]. Todas las cepas fueron sensibles a cefalosporinas

de tercera generación. Por este motivo, al igual que ocurre en otras infecciones sistémicas causadas por esta bacteria, este grupo de antibióticos pueden ser una opción válida para tratar las infecciones graves de forma empírica [20, 21]. Desafortunadamente, no se pudo determinar el serotipo de las distintas cepas estudiadas, por lo que no fue posible valorar la influencia de la vacunación neumocócica en estas infecciones.

En conclusión, *S. pneumoniae* debería valorarse como posible agente causal de IPPBs, sobre todo en pacientes con neoplasias e inmunodeprimidos. Debemos destacar su implicación en infecciones como la mastitis lactacional y fascitis necrotizante. La evolución clínica es favorable en la mayoría de los pacientes, pero es importante prestar especial atención en los casos de fascitis necrotizante debido a la gravedad que presentan estas infecciones.

FINANCIACIÓN

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

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Loughran AJ, Orihuela CJ, Tuomanen EI. *Streptococcus pneumoniae*: Invasion and inflammation. *Microbiol Spectr* 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0004-2018.
- Annual epidemiological report 2017. European Centre for Disease Prevention and Control 2017.
- de Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, Sempere J, Vicioso D, Sanz JC, et al. Nationwide trends of invasive pneumococcal disease in Spain (2009-2019) in children and adults during the pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1483. doi: 10.1093/cid/ciaa1483.
- García-Lechuz JM, Cuevas O, Castellares C, Pérez-Fernández E, Cercenado E, Bouza E. *Streptococcus pneumoniae* skin and soft tissue infections: characterization of causative strains and clinical illness. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(4):247-53. PMID: 17372776.
- World Health Organization, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. Prevention of Hospital-acquired Infections. Geneva, Switzerland: WorldHealthOrganization; 2002. PublicationWHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019, <http://www.eucast.org>.
- Guillet M, Zahar JR, Timsit MO, Grandin L, Carbone E, Join-Lambert O, et al. Horizontal transmission of *Streptococcus pneumoniae* in the surgical ward: a rare source of nosocomial wound infection. *Am J Infect Control*. 2012;40(1):71-2. doi: 10.1016/j.ajic.2011.02.012.
- Park SY, Park SY, Moon SY, Son JS, Lee MS. Fatal necrotizing fasciitis due to *Streptococcus pneumoniae*: a case report. *J Korean Med Sci*. 2011;26(1):131-4. doi: 10.3346/jkms.2011.26.1.131.
- Martínez ME, Grenón SL, López OH, Leguizamón LB, Mollerach ME, von Specht MH. Descripción de 3 casos de infecciones de piel y tejidos blandos por *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Argent Microbiol*. 2017;49(2):142-5. doi: 10.1016/j.ram.2016.12.005.
- Savini V, Valerio C, Onofrillo D, Consilvio NP, Polilli E, Crescenzi C, et al. Surgical wound infection by *Streptococcus pneumoniae* after a cat-scratch disease. *Int J Low Extrem Wounds*. 2012;11(4):311-2. doi: 10.1177/1534734612463702.
- Capdevila O, Grau I, Vadillo M, Cisnal M, Pallares R. Bacteremic pneumococcal cellulitis compared with bacteremic cellulitis caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;22(6):337-41. doi: 10.1007/s10096-003-0945-z.
- Salvo S, Durán E, Borrás M, Navarro M, Gil J, Rubio C. Celulitis abscesificada por *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Esp Quimioter*. 2010;23(4):213-4. PMID: 21191562.
- Skalidis T, Stammidi A, Syriopoulou V, Kontopoulos G, Legakis N. Pneumococcal puerperal mastitis in a lactating mother. *Access Microbiol*. 2019;1(6):e000020. doi: 10.1099/acmi.0.000020.
- Miedzybrodzki B, Miller M. A lactating woman presenting with puerperal pneumococcal mastitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2013;7:114. doi: 10.1186/1752-1947-7-114.
- Hald SV, Schönheyder HC. *Streptococcus pneumoniae* as a cause of lactational mastitis: a case report. *Clin Case Rep*. 2018;6(5):917-9. doi: 10.1002/ccr3.1488.
- Fernández L, Arroyo R, Espinosa I, Marín M, Jiménez E, JM Rodríguez. Probiotics for human lactational mastitis. *Benef Microbes* 2014;5:169-83.
- Dawar M, Russell B, McClean K, Levett PN, Tyrrell GJ, Irvine J. A case of necrotizing fasciitis due to *Streptococcus pneumoniae* serotype 5 in Saskatchewan. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19(1):69-71. doi: 10.1155/2008/246468.
- Hovmand N, Byberg S, Larsen MB, Podlekareva D, Buck DL, Hansen BR. Necrotizing fasciitis and meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* serotype 9N: a case report. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):358. doi: 10.1186/s12879-019-3969-4.
- Navarro C, Egado P, Aspiroz C, Durán E, García C, Rubio C, et al. Resistencia a penicilina y otros antimicrobianos en 301 aislamientos clínicos de *Streptococcus pneumoniae*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18(7):314-8. PMID: 11109722.
- Irfan S, Farooqi J, Kumar H, Zafar A. Antimicrobial sensitivity pattern, demographic findings and risk factors amongst meningitis and non-meningitis invasive *Streptococcus pneumoniae* at Aga Khan University Hospital Clinical Laboratory, Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(8):1124-30. PMID: 31431765.
- Lynch JP 3rd, Zhanel GG. Escalation of antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae*: implications for therapy. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005;26(6):575-616. doi: 10.1055/s-2005-925524.