

Maximilien Neukirch¹
Rocío Sánchez-Ruiz¹
José María Navarro-Mari²
José Gutiérrez-Fernández^{2,3}

Infección/colonización del tracto genital femenino por *Streptococcus pneumoniae* en paciente con esterilidad primaria

¹Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Sección de Reproducción Humana. Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.

²Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.

³Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada.

Article history

Received: 21 September 2021; Revision Requested: 5 October 2021; Revision Received: 5 November 2021;
Accepted: 26 November 2021; Published: 7 February 2022

Estimado Editor:

Entre los muchos factores que interfieren en la fertilidad se encuentran las infecciones del tracto genital, no sólo como etiología del factor tubárico, sino también por su influencia en el factor vaginal, cervical, uterino y peritoneal. Infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* y VIH son las más relevantes en cuanto a esterilidad, pero queda menos claro el rol que desempeñan otros microorganismos [1,2]. En las cervicitis se reduce la posibilidad de concepción espontánea [3] pero se considera al factor cervical una causa inusual de esterilidad y soslayan su importancia mediante "inseminación uterina" o "fecundación in-vitro" (FIV) También se ha demostrado una reducción en la tasa de recién nacido vivo mediante FIV en los casos con sangre en el catéter de transferencia embrionaria por una cervicitis clínica inadvertida [4]. *Streptococcus pneumoniae* coloniza el tracto respiratorio superior y de forma transitoria puede formar parte de la microbiota comensal del tracto genital femenino, pudiendo producir en raros casos infecciones cervicales y pélvicas, especialmente si existen factores predisponentes [5].

En este trabajo se presenta el caso de una pareja que consulta por esterilidad primaria de dos años de evolución con aislamiento de *S. pneumoniae* y que desaparece tras el tratamiento con antibióticos.

Mujer de 31 años sin antecedentes médicos de interés. Niega hábitos tóxicos. Recientemente había consultado por sangrado intermenstrual y coitorragia de larga evolución. Se realizó colposcopia que ponía de manifiesto la presencia de importante ectopia cervical con vascularización típica. Se efectuaron biopsias cervicales que informaban de denso infiltrado inflamatorio sugerente de cervicitis, negativas para el virus del papiloma humano. La paciente no realizó tratamiento alguno

tras este diagnóstico y se inició estudio de esterilidad, evidenciándose obstrucción tubárica unilateral derecha, con seminograma del varón normal, por lo que se indicó FIV. Al realizar transferencia se objetiva cérvix hiperémico y friable al roce, así como abundante leucorrea inespecífica. La embriotransferencia transcurre sin incidencias reseñables y a los 14 días se realiza determinación de B-hcG sérica con resultado negativo. Tras finalizar esta primera FIV se reevalúa a la paciente, objetivando persistencia de clínica cervical, por lo que se procede a estudios microbiológicos de exudados vaginal y endocervical según protocolos [6]. Sólo se encontró que, tras 24 horas de incubación en CO₂, crecieron abundantes colonias en cultivo puro en el medio de agar sangre (Becton-Dickinson, España) y agar chocolate (Becton-Dickinson) que se identificaron correctamente mediante MALDI-TOF (Bruker Biotyper, Billerica, MA, USA), con un score 2,103, como *S. pneumoniae*, sensible a optoquina (BD BBL, España) en disco. Los estudios de PCR para *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma* spp. y virus del herpes simple (BD Max, Becton-Dickinson Diagnostics, Sparks, MD, EE. UU.) fueron negativos. El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante E-test (EUCAST 2020) con los siguientes valores de CMI (mg/L) interpretados como sensibles para linezolid (1,5), moxifloxacino (0,125), meropenem (0,04), penicilina (<0,016), cefotaxima (0,016), cotrimoxazol (0,38), vancomicina (0,75), y eritromicina y clindamicina (0,25); e intermedio para levofloxacino (0,5). Tras tratamiento con clindamicina en óvulos (100 mg/24h) durante 3 días y posteriormente eritromicina oral 2 g/24 horas durante otros 3 días, con probióticos por criterio clínico, la paciente refiere mejoría clínica, con desaparición de la coitorragia y el sangrado intermenstrual. La exploración manifestó ausencia de leucorrea y sangrado, y disminución de la eritroplasia. El estudio microbiológico repetido fue negativo. Se realizó un segundo ciclo de FIV. Durante la transferencia embrionaria ni hubo sangrado ni dificultad para el procedimiento. El resultado de la BhcG a los 14 días tras transferencia fue de 214 mUI/ml. A las 6 semanas de gestación se realizó ecografía transvaginal en la que se constata

Correspondencia:
José Gutiérrez-Fernández.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.
josegf@go.ugr.es

ta la presencia de un embrión con actividad cardíaca positiva, confirmándose transferencia embrionaria exitosa y gestación clínica evolutiva.

S. pneumoniae no forma parte de la microbiota vaginal habitual y su aislamiento en exudados vaginal/cervical se da en menos del 1% de las mujeres [5]. Sin embargo, *S. pneumoniae* puede acceder a la mucosa vaginal por contaminación de las manos o por práctica sexual orogenital o vía hematológica, como se ha descrito con otras especies [7]. Entre los factores de riesgo para colonización del tracto genital se encuentran el uso de dispositivos intrauterinos, periodo posparto o posaborto o cirugía ginecológica reciente [8]. Ninguna de estas circunstancias concurría en el caso expuesto. Consideramos que la cervicitis provocada por este microorganismo podría estar contribuyendo a un descenso en la fertilidad natural de la pareja, así como a un fracaso tras transferencia embrionaria. Se desconoce la patogenia de la obstrucción tubárica de la paciente, que no reconocía haber padecido previamente ningún episodio clínico compatible con enfermedad pélvica inflamatoria. Además, desconocemos si estaba vacunada frente al neumococo, aunque manifestó haber realizado correctamente la vacunación durante su etapa infantil. Sin embargo, dada la edad de la paciente en el momento del estudio y al no estar incluida en ningún grupo de riesgo, lo más probable es que no estuviese vacunada dado que esta vacuna se incluyó en calendario vacunal universal bastante más tarde. Finalmente, no se han publicado episodios de aislamientos de neumococo en exudado cervical de pacientes estériles, ni evidencias que lo justifiquen.

En conclusión, los estudios microbiológicos del aparato genital deberían ser amplios, no limitándose a poblaciones de riesgo y empleando pruebas que permitan la detección de patógenos estrictos y oportunistas, ya que de forma indirecta se reduce el riesgo de infertilidad de origen infeccioso. Además, permitiría también disminuir el uso de tratamiento empíricos amplios y resolver situaciones clínicas complejas.

FINANCIACIÓN

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

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin Biochem*. 2018; 62:2-10. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
2. Moragianni D, Dryllis G, Andromidas P, Kapeta-Korkouli R, Kouskouni E, Pessach I, Papalexis P, Kodonaki A, Athanasiou N, Pouliakis A, Baka S. Genital tract infection and associated factors affect the reproductive outcome in fertile females and females undergoing *in vitro* fertilization. *Biomed Rep*. 2019; 10:231-237. doi: 10.3892/br.2019.1194.
3. Estudio y tratamiento de la esterilidad de origen uterino. Guía de Asistencia práctica. *Prog Obstet Ginecol* 2019; 62:497-510. doi: 10.20960/j.pog.00238.
4. Espinós JJ, Fabregues F, Fontes J, García-Velasco JA, Llácer J, Requena A, Checa MÁ, Bellver J; Spanish Infertility SWOT Group (SISG). Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. *Reprod Biomed Online*. 2021; 42:939-951. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.02.003.
5. Sallam A, Paes B. *Streptococcus pneumoniae*: an old bug with significant maternal-newborn implications. *Am J Perinatol*. 2004; 21:491-495. doi: 10.1055/s-2004-835967.
6. Carrillo-Ávila JA, Serrano-García ML, Fernández-Parra J, Sorlózano-Puerto A, Navarro-Marí JM, Stensvold CR, Gutiérrez-Fernández J. Prevalence and genetic diversity of *Trichomonas vaginalis* in the general population of Granada and co-infections with *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species. *J Med Microbiol*. 2017; 66:1436-1442. doi:10.1099/jmm.0.000603.
7. Mora-Palma JC, Guillot-Suay V, Sánchez-Gila MM, Gutiérrez-Fernández J. Pelvic inflammatory disease by *Streptococcus constellatus*. Clinical experience and a review. *Rev Esp Quimioter*. 2020; 33:285-288. doi:10.37201/req/020.2020.
8. Garrido-Jareño M, Monzó-Fabuel S, Gil-Brusola A, Acosta-Boga B. Enfermedad pélvica inflamatoria por *Streptococcus pneumoniae*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36:252-253. doi:10.1016/j.eimc.2017.07.004.