

Meningitis aguda por *Streptococcus pyogenes*: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura mundial

Sellares, O.¹; Ferrero, G.¹; Mayoral C.²

1-Servicio de Bacteriología Hospital Central Reconquista, Hipólito Irigoyen 1560, 3560 Reconquista, Prov. de Santa Fe, Argentina.

2-Servicio de Bacteriología Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia. Mendoza 4151, 3000 Santa Fe de la Vera Cruz, Prov. de Santa Fe, Argentina.

RESUMEN: Durante la última década se ha observado un aumento en la incidencia y severidad de las infecciones invasivas causadas por *Streptococcus pyogenes* pero son pocos los casos documentados de meningitis por esta bacteria. Aquí se describe el caso de un lactante, previamente sano, hospitalizado por meningitis causada por *Streptococcus pyogenes* con buena evolución y secuelas neurológicas. Este microorganismo también fue aislado de la faringe de su madre.

Lo relevante de este hallazgo en el LCR, es su inusual frecuencia. Su aislamiento constituye el primero en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Reconquista. Este artículo también presenta otros casos de meningitis estreptocócicas extraídos, por otros autores, de una revisión de la literatura. En la mayoría de ellos, existieron focos de infección adyacente al Sistema Nervioso Central, tales como, otitis, faringitis o traumatismos de cabeza. Por ser una enfermedad fulminante, hay que tenerlo presente en el momento del diagnóstico y en consecuencia administrar rápidamente antibiótico al paciente.

Palabras claves: Meningitis, *Streptococcus pyogenes*, lactante.

SUMMARY: Acute meningitis caused by *Streptococcus pyogenes*: Clinical case and review of the world literature. Sellares, O.; Ferrero, G.; Mayoral C. During the last decade a worldwide increase has been observed in the incidence and severity of the infections caused by this agent, but few were reported as group A streptococcal meningitis. A case of a previously healthy infant hospitalized with meningitis caused by *Streptococcus pyogenes* with good evolution and neurological sequels is described. This microorganism was also isolated from his mother's pharynx, which could have been transmitted by air, to the infant. The above mentioned isolation constitutes the first case of meningitis by *Streptococcus pyogenes* in the Bacteriology's Laboratory of the Hospital Reconquista. This article also presents a literature review of group A streptococcal meningitis cases previously reported by other authors. In most of them, infection adjacent to the Central Nervous System, as well as otitis, pharyngitis or head traumas. Since it is a fulminating disease, special care must be taken at the diagnosis and, consequently, administer antibiotics to patient as soon as possible.

Key words: Meningitis, *Streptococcus pyogenes*, Infant.

* Correspondencia:

TE: 03482-429720; E-mail: osellares@arnet.com.ar

Recibido: 9-06-05

Aceptado: 15-09-05

Streptococcus pyogenes, o también llamado *Streptococcus* Grupo A (SGA) pueden clasificarse en serotipos sobre la base de las diferencias antigénicas en las moléculas de la proteína M. Se conocen más de 90 serotipos (1).

Este microorganismo es reconocido por causar patologías frecuentes como faringoamigdalitis e infecciones de piel, y otras no tan frecuentes como infecciones osteoarticulares, erisipela, neumonía, mastoiditis, meningitis y sepsis (2,3).

Se ha postulado que la aparición de infecciones invasivas se debe a la diseminación de nuevas cepas de SGA con una realzada virulencia (4). Para explicar la misma se sugiere la participación de exotoxinas pirógenas; superantígenos capaces de estimular una intensa proliferación y activación de linfocitos T y macrófagos, resultando en la producción de grandes cantidades de citocinas, siendo éstas capaces de producir shock e injuria tisular.

Durante la última década se ha reportado en la literatura un aumento en la incidencia y gravedad de las infecciones causadas por esta bacteria contándose entre éstas, el síndrome de *shock* tóxico y la fascitis necrotizante. Esta patología puede ocurrir en niños sanos o en la mayoría de los casos en desnutridos o con enfermedad subyacente como retraso psicomotriz, hemangioma infectado, hepatitis B, hemofilia, empiema, síndrome nefrótico congénito (5-11).

El sitio de infección inicial de las bacteriemias puede ser piel, partes blandas, tracto respiratorio o desconocido. Según Lin y col. y Rezvani y col., el foco más común en niños es la sobreinfección de las lesiones cutáneas de la varicela (12, 13).

En los niños portadores nasofaríngeos de SGA, cualquier procedimiento o intervención neurológica puede predisponerlo a padecer meningitis (4).

En contraste con las otras infecciones invasivas estreptocócicas, no se ha descripto aumento de meningitis por SGA y son pocos los casos documentados (2, 3, 14,15).

Entre los años 1930 y 1940, *S. pyogenes* era considerado uno de los principales agentes etiológicos en la producción de sepsis y meningitis neonatal. Con posterioridad a la aparición de los antimicrobianos, esta especie comenzó a ser desplazada por los bacilos gramnegativos y *Streptococcus agalactiae*, siendo considerada actual-

mente infrecuente como agente etiológico de meningitis en pediatría según lo reportado en la literatura (16). En Estados Unidos la incidencia es menor a 0,5 % (17).

El aumento mundial de las infecciones invasoras por *S. pyogenes* mencionado anteriormente, se observó más en niños mayores y adultos. Pero en los últimos años, el grupo etario afectado ha tendido a ampliarse, comprometiendo lactantes menores y más aún por debajo de los 3 meses de edad, sin que exista una condición patológica subyacente evidente que predisponga a esta enfermedad (18,19). Estas son las características del caso clínico que se describe a continuación:

Lactante de 2 meses de edad, previamente sano que ingresa al Hospital Central Reconquista, de la ciudad del mismo nombre, provincia de Santa Fe, cursando un cuadro infeccioso grave.

Este niño de sexo masculino, ingresó por Guardia con convulsiones tónico-clónicas generalizadas y episodios de hemorragia digestiva. Al examen clínico presentaba hiperextensión cefálica y de tronco, irritabilidad, rigidez de nuca y fontanela hipertensa "bombé". Tres días previos, según relato de la madre, había tenido fiebre elevada, vómitos, decaimiento y rechazo alimentario. Se lo internó en la sala de pediatría con diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana aguda y se le administró, a partir de ese momento, ceftriaxona y ampicilina.

El día de su ingreso se realizó una punción lumbar y el líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido presentó aspecto turbio, reacción de Pandy positiva, glucorraquia: 0.1 mg/dl, proteinorraquia: 4,2 g/l, recuento de elementos: 60 elementos/mm³ con predominio de leucocitos polimorfonucleares, observándose en la coloración de Gram, cocos grampositivos. A partir del LCR se realizaron las pruebas serológicas para *Streptococcus* β-hemolítico grupo B y *Streptococcus pneumoniae* (Slidex-meningitis-kits 5, Biomeireux), las cuales dieron resultados negativos.

Los cultivos del LCR, en agar chocolate y agar sangre incubados 24 horas en atmósfera de 5% de dióxido de carbono, mostraron colonias β-hemolíticas, catalasa negativa, las que fueron identificadas como SGA, por los resultados de las siguientes pruebas bioquímicas: Sensibilidad a la bacitracina y PYR, positivas e hidrólisis del hipurato de sodio y CAMP, negativas. A las colonias aisladas

se realizó serología para *Streptococcus* β -hemolítico (Slidex-Stepto-kit, Biomerieux), resultando positiva para grupo A.

Al cuarto día de internación, se le suspendió la administración de amicacina. El paciente evolucionó bien con algunos altibajos y a los dieciocho días se fue de alta con clínica estable y secuelas neurológicas. Tan pronto se conoció el agente etiológico de la meningitis se solicitó cultivo de exudado faríngeo a los convivientes en los cuales se halló SGA en la madre, la que fue tratada con penicilina benzatínica por vía intramuscular.

Lo destacable del caso es que fue el primer aislamiento de SGA, a partir de LCR de un paciente pediátrico, en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital Central Reconquista.

En el presente artículo, también se presentan otros casos extraídos de la literatura mundial sobre meningitis estreptocócicas. En ellos, la meningitis por SGA ocurrió por infección desde un foco adyacente al SNC, como por ejemplo, otitis, faringitis o traumatismos de cabeza (20). Murphy DJ Jr, en 1983, comunica, en un estudio retrospectivo, seis casos de meningitis en pediatría causadas por SGA asociadas a otitis media, faringitis, y erisipelas. Todos los pacientes sobrevivieron con complicaciones que incluyeron *shock*, fallo renal y hepatitis (21). Otros autores, han comunicado casos de meningitis en pacientes previamente sanos con una evolución muy rápida hacia el desenlace fatal (22).

En una búsqueda extensa de la literatura, realizada por Baraldes MA y col., en 1999, encontró 51 casos de meningitis a partir de 1966 (23). El 80% tuvo un foco distante de infección, y el 65.8% de los pacientes presentaron hemocultivos positivos aislándose SGA. Aunque la tasa de mortalidad fue relativamente baja, hubo un importante número de los pacientes sobrevivientes con secuelas neurológicas, especialmente los niños.

En Israel, en un estudio retrospectivo en el período 1987-1992, Moses halló 12 niños con bacteriemia estreptocócica grupo A mientras que sólo en dos años, 1993 y 1994, 17 pacientes, estuvieron infectados con SGA; 5 de ellos con meningitis y *shock* séptico. La mayoría de los niños fueron previamente sanos y solamente 3 tenían inmunodeficiencia como factor predisponente a la infección (24).

Burech D. y col., relatan 40 casos de enfermedades infecciosas causadas por SGA en niños, incluyendo septicemia, celulitis con bacteriemia, neumonía y meningitis (25).

Miyairi I, en Brooklyn, en el 2004, comunicó un caso fatal de un neonato con meningitis por SGA y en una revisión de la literatura mundial encontró 15 casos neonatales de aparición tardía que estaban asociados a infección de piel y meningitis (26).

La meningitis por SGA es asociada con una mortalidad baja si es tratada precozmente. Esta mortalidad baja es similar a lo descrito en meningitis debida a *H. influenzae* y *N. meningitidis* y contrasta con la alta mortalidad vista en meningitis debido a *S. pneumoniae*. Por otra parte el daño neurológico en niños es más común en la meningitis por SGA comparado con las producidas por los otros tres microorganismos (12).

La meningitis debida a *S. pyogenes* es clínicamente indistinguible de otras formas de infección meningea aguda (1,27). Así el hallazgo de *S. pyogenes* como agente etiológico de meningitis en el caso del lactante presentado en este trabajo, previamente sano, resultó ser un evento totalmente inesperado en este grupo etario, aunque concordante con la tendencia mundial demostrada por este agente. Si bien *S. pyogenes* aislado de este paciente no fue serotipificado, es altamente probable que éste haya correspondido a un serotipo invasor portado por sus familiares, quienes podrían haber sido la fuente de infección directa del lactante. En este caso al encontrarse el microorganismo en las fauces de la madre, quien amamantaba al bebé, se puede inferir la hipótesis que el estreptococo haya sido transmitido, por vía aérea, al lactante. Mayor número de casos se necesitaría para relacionar la etiología de las meningitis neonatales y de lactantes con la colonización materna por SGA. Así mismo este caso presentado nos motiva a plantearnos, si no sería interesante realizar una búsqueda de colonización por SGA en las mujeres próximas al parto.

Concluimos que a pesar de ser SGA un agente etiológico poco frecuente de meningitis en los lactantes y neonatos, por su alto índice de mortalidad cuando no se lo trata precozmente, hay que tenerlo presente en el momento del diagnóstico y obrar en consecuencia para su rápida detección mediante

coloración de Gram y prueba de coagulación de látex a partir del LCR.

Bibliografía

1. Bisno A y Stevens D. *Streptococcus pyogenes* en: Mandell GL, Dolin R, Bennett JE, 2000. "Enfermedades infecciosas. Principios y Prácticas". 5ª Ed. Editorial Médica Panamericana (Buenos Aires), II: 2550-2552.
2. Ho PL, Johnson DR, Yue AW, Tsang DN, Que TL, Beall B, Kaplan EL, 2003. Epidemiologic analysis of invasive and noninvasive group A of streptococcal isolates in Hong Kong. *J Clin Microbiol* **41**, 3:937-942.
3. Wald E, 1999. Expanded role of Group A Streptococci in children with upper respiratory infections. *Ped Infect Dis* **18**, 2: 663-665.
4. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF, 1990. Changing epidemiology of Group A Streptococcal infections in the USA. *Lancet* **336**, 10: 1167-1171.
5. Gatchalian SR, Quiambao BP, Morelos AM, Abraham L, Gapanayao CP, Sombrero LT, Paladín JF, Soriano VC, Obach M, Sunico ES, 1999. Bacterial and viral etiology of serious infections in very young Filipino infants. *Pediatr Infect Dis J* **18**, 10: S50-55.
6. Givner LB, 1998. Invasive disease due to group A beta-hemolytic streptococci: continued occurrence in children in North Carolina. *South Med J* **91**, 4:333-337.
7. Hoiby EA, Gaustad P, Aasen S, Martin PR, 1990. Diseases caused by *Streptococcus pyogenes* in Norway, 1975-1989. A microbiologic and epidemiologic survey. *Tidsskr Nor Laegeforen* **110**, 20: 2625-2628.
8. Krebs VL, Chieffi LN, Jurfest ME, Ceccon R, Diniz EM, Feferbaum R, et al, 1998. Neonatal *Streptococcus pyogenes* meningitis and sagittal sinus thrombosis: case report. *Arq Neuropsiquiatr* **56**, 4:829-832.
9. Mathur P, Arora NK, Kapil A, Das BK, 2004. *Streptococcus pyogenes* meningitis. *Indian J Pediatr* **71**, 5: 423-426.
10. Osrin D, Vergnano S, Costello A, 2004. Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Curr Opin Infect Dis* **17**, 1:217-224.
11. Shembesh NM, el Bargathy SM, Rao BN, Kashbur IM, 1998. A prospective study of bacterial meningitis in children from north-eastern Libya. *Ann Trop Paediatr* **18**, 3:203-207.
12. Lin HH, Liu YC, Chiou CC, Cheng DL, 1996. Group A streptococcal meningitis. *J Formos Med Assoc* **95**, 10: 802-803.
13. Rezvani M, Yager JY, Hartfield DS, 2004. Group A streptococcal meningitis as a complication of an infected capillary haemangioma. *Eur J Pediatr* **163**, 1:19-21.
14. Baker RC, Bausher JC, 1986. Meningitis complicating acute bacteremic facial cellulitis. *Pediatr Infect Dis* **5**, 4:421-423.
15. Sommer R, Rohner P, Garbino J, Auckenthaler R, Mallinverni R, Lew D, Kaiser L, 1999. Group A beta-hemolytic streptococcus meningitis: clinical and microbiological features of nine cases. *Clin Infect Dis* **29**, 4:929-931.
16. Greenberg D, Leibovitz E, Shinnwell E, Yagupsky P, Dagan R, 1999. Neonatal sepsis caused by *Streptococcus pyogenes*: resurgence of and old etiology? *Ped Infect Dis* **18**, 4: 489-481.
17. Graham DI, Lantos PL, 1997. "Greenfield's Neuropathology" 6ª Ed. Editorial Arnold (London); 113-129.
18. Berner R, Herdeg S, Gordjani N, Brandis M, 2000. *Streptococcus pyogenes* meningitis: report of a case and review of the literature. *European Journal of Pediatrics* **159**, 7:527-529.
19. Wilson NW, Copeland B, Bastian JF, 1990-91. Posttraumatic meningitis in adolescents and children. *Pediatr Neurosurg* **16**, 1:17-20.
20. Steppberger K, Adams I, Deutscher J, Muller H, Kiess W, 2001. Meningitis in a girl with recurrent otitis media caused by *Streptococcus pyogenes*-otitis media has to be treated appropriately. *Infection* **29**, 5:286-288.
21. Murphy DJ Jr, 1983. Group A streptococcal meningitis. *Pediatrics* **71**, 1:1-5.
22. Shetty K, Frankel R, Lorry R, Maldonado J, Yvonne MD et al., 2001. Group A streptococcal meningitis: Report of a case and review of literature since 1976. *Pediatric Emergency Care* **17**, 6:430-434.
23. Baraldes MA, Domingo P, Mauri A, Monmany J, Castellanos M, Pericas R, Vazquez G, 1999. Group A streptococcal meningitis in the antibiotic era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **18**, 8:572-578.
24. Moses AE, Ziv A, Harari M, Rahav G, Shapiro M, Englehard D, 1995. Increased incidence and severity of *Streptococcus pyogenes* bacteremia in young children. *Pediatr Infect Dis J* **14**, 9:767-770.
25. Burech DL, Koranyi KI, Haynes RE, 1976. Serious group A streptococcal diseases in children. *J Pediatr* **88**, 6:972-974.
26. Miyairi I, 2004. Neonatal invasive group A streptococcal disease: case report and review of the literature. *Pediatric Infect Dis J* **23**, 2:161-165.
27. Jevon GP, Dunne WM Jr, Hawkins HK, Armstrong DL, Musser JM, 1994. Fatal group A streptococcal meningitis and toxic shock-like syndrome: case report. *Clin Infect Dis* **18**, 1:91-93.