

### Especialización

# Púrpura fulminante por *Streptococcus pneumoniae*, reporte de un caso en un Hospital de adultos

**Autores:** Bioquímica Piedrabuena, Ma. de los Milagros <sup>(\*)</sup>. Mobilia, L., Almará, A., Boleas, M. Calgaro, M., Prestifilippo, A. Servicio de Bacteriología, Hospital "San Martín". Presidente Perón 450. Paraná, Entre Ríos.

### Resumen

Se presenta un caso de púrpura fulminante por *Streptococcus pneumoniae* con origen ginecológico en una mujer de 50 años. Esta enfermedad neumocócica invasiva (ENI), es poco frecuente, y puede ser fatal en los primeros 5 días de la enfermedad a pesar del tratamiento. En este caso se aisló *S. pneumoniae* serotipo 24F, y cabe destacar que este serotipo no está incluido en ninguna de las vacunas disponibles hasta el momento.

Al analizar este caso con desenlace fatal, las probables causas como déficit de inmunoglobulinas, EPI (enfermedad pélvica inflamatoria), no se comprobaron.

Se propone mantener el Programa Nacional de Vigilancia de enfermedades neumocócica invasivas en adultos. Se destaca la importancia de pertenecer a este programa, necesario para evidenciar futuros cambios en el epidemiología del *Streptococcus pneumoniae* en Argentina, ya que resulta clave para obtener una información confiable para la formulación de una vacuna adecuada para nuestra región.

### Abstract

We present a case of fulminating purpura due to *Streptococcus pneumoniae* of gynecological origin in a 50-year-old woman. This invasive pneumococcal disease (ENI) is rare, and can be fatal in the first 5 days of the disease despite treatment. In this case, *S. pneumoniae* serotype 24F was isolated, and it should be noted that this serotype is not included in any of the vaccines available so far. When analyzing this case with fatal outcome, the probable causes such as deficiency of immunoglobulins, EPI (pelvic inflammatory disease), were not proven. It is proposed to maintain the National Program of Surveillance of invasive pneumococcal diseases in adults. The importance of belonging to this program, necessary to show future changes in the epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* in Argentina, is highlighted, since it is key to obtain reliable information for the formulation of an adequate vaccine for our region.

### Introducción

La forma más grave de infección neumocócica se incluye dentro del grupo denominado enfermedad neumocócica invasiva, constituido por bacteriemia (asociada o no a

neumonía), meningitis, pleuritis, artritis, peritonitis primaria y pericarditis. <sup>(1), (2), (3)</sup>

La letalidad de las Enfermedades Neumocócicas Invasivas (ENI) oscila entre 16 y 36% pudiendo alcanzar hasta un 50% en los mayores de 64

años <sup>(4)</sup>. La púrpura fulminante es una enfermedad poco frecuente, aunque severa que produce infarto hemorrágico y necrosis de grandes

áreas de la piel; la causa se desconoce, se asocia con infecciones y se relaciona con trastornos importantes de la coagulación<sup>(5)</sup>. Entre los microorganismos relacionados a esta enfermedad podemos citar a estreptococos del grupo A, los meningococos, estafilococos, neumococos y, en algunos casos a virus como varicela <sup>(6)</sup>. Existen

enfermedades asociadas a este cuadro: complicaciones obstétricas, neoplásicas y lesiones tisulares.

La coagulación intravascular diseminada y la depleción de los factores de la coagulación son hallazgos que se asocian con frecuencia a esta patología.<sup>(7),(8)</sup>

### Descripción del caso

Mujer de 50 años de edad ingresa a la guardia del hospital, refiere dolor articular generalizado, dolor abdominal, diarrea e hipotensión. Al examen físico: presenta fiebre T: 38 °C y tensión arterial 100/60. Se realiza electrocardiograma (ECG) y se retira con alta voluntaria después de cinco horas. La paciente reingresa a la guardia 6 horas después, con petequias de 5 horas de evolución en miembros inferiores y rostro, dificultad respiratoria, con taquicardia, dolor intenso, pulsos ausentes, mal estado general, dolor abdominal, diarrea, vómitos por cefalea, con dos registros de fiebre, hipotensa, con hipoglucemia, con alteración del nivel de conciencia según escala glasglow 13/15, .Pupilas

reactivas. Niega antecedentes patológicos y tóxicos, posee una cesárea previa, sin la existencia de otras operaciones. Se solicita, Rx tórax,

<b>Tabla 1: Sensibilidad antimicrobiana</b>	CMI (concentración mínima inhibitoria)	Categoría de interpretación
Amoxicillin	0.12	S
Benzylpenicillin (meningitis)	>=2	R
Benzylpenicillin (other)	>=2	R
Ceftriaxone (other)	0.25	S
Ceftriaxone (meningitis)	0.25	S
Vancomycin	<=1	S

laboratorio, hemocultivo, urocultivo, ECG. Se interpreta como shock séptico.

### \*Laboratorio al ingreso resultados más relevantes:

**Hemograma:** glóbulos rojos: 474.000/mm<sup>3</sup>, glóbulos blancos: 6.600/mm<sup>3</sup>, hemoglobina: 14,8 g/dl, hematocrito: 43,9%, , plaquetas: 16.000/mm<sup>3</sup>.

**Coagulograma:** tiempo de protrombina: 69 segundos., %protrombina: 10%, KPTT: 70 segundos.

**Medio interno:** pH en sangre: 7.129, presión parcial de CO<sub>2</sub> 24,6 mmHg, bicarbonato plasmático: 8 meq/L, exceso de base: 19,5, presión arterial de O<sub>2</sub>: 276,1 mmHg, saturación de O<sub>2</sub>: 99,7%, sodio: 134.1 meq/L, potasio: 2,97 meq/L, cloruro: 98,8 meq/L.

**Química de urgencia:** glucemia: 86,66 mg/dL, uremia: 46,8 mg/dL, creatininemia: 1.73 mg/dL, GPT 159 U/L, GOT 271 U/L, fosfatasa alcalina: 144,7 U/L.

La paciente ingresa al servicio de Terapia Intensiva, las petequias progresan a tórax, abdomen. Se observa flujo fétido, se solicita interconsulta con servicio de

(\*) [milipiedra@hotmail.com](mailto:milipiedra@hotmail.com) - Tel/fax: 0343-4234545 – cel: 343-4289227

Ginecología. Se interpreta como shock séptico con probable foco ginecológico. Se le administra Ceftriaxona empírico, se rota a esquema con Meropenem + Vancomicina + Amikacina y luego a Ciprofloxacina. Se toman dos botellas de Hemocultivo, LCR y se envían al laboratorio de Bacteriología.

Servicio de Ginecología : observa flujo fétido, la ecografía transvaginal: se ve abundante líquido libre en saco de Douglas heterogéneo, con sedimento blanquecino. Ecografía abdominal: negativa. Se envía al laboratorio de bacteriología liquido de punción de fondo de saco de Douglas,

Servicio de Bacteriología:

1) **Hemocultivo:** se colocan las botellas en sistema automatizado BacT/ALERT, a las seis horas dan positivos dos botellas de dos extraídas, en la coloración de Gram se ven diplococos Gram positivos. La curva de crecimiento refleja características de Neumococo.

Por teléfono se informa al servicio de UTI, rotan esquema de antibióticos a Ceftriaxona + Vancomicina.

Al día siguiente se observa desarrollo de colonias alfa hemolíticas, sensibles al disco de optoquina y no sensibles a Penicilina por método de screening con disco de oxacilina. Se realiza identificación confirmatoria y prueba de sensibilidad para *Streptococcus pneumoniae* en sistema automatizado Vitek 2C (**Tabla 1**)

2) **El líquido cefalorraquídeo:** glucosa: 56 mg%, proteínas: 0,158 g%, leucocitos: 2/mm<sup>3</sup>.

Tinta china: negativa. En la coloración de Gram, no se observan leucocitos ni gérmenes, en el cultivo desarrolla de

*Streptococcus pneumoniae* Ídem a los hemocultivos.

3) **Líquido de punción de saco de Douglas:** en la coloración de Gram se observan regular cantidad de leucocitos y escasos diplococos Gram positivos. En el cultivo desarrolla *Streptococcus pneumoniae*, Ídem a los aislados en el hemocultivo y LCR.

La cepa aislada se deriva al Servicio de Bacteriología Clínica del Instituto "Dr. Carlos G. Malbrán". Para determinación de serotipo por la técnica de serotificación, técnica de Quellung.

Resultado: *Streptococcus pneumoniae* serotipo 24F. Este serotipo está circulando en nuestro país y no se encuentra incluido en ninguna de las vacunas disponibles.

**Figura 1:** Púrpura fulminante y aislamiento de *S. pneumoniae*



**\*Laboratorio a los dos días de internación, resultados más relevantes:**

**Hemograma:** glóbulos rojos: 2.640.000/mm<sup>3</sup>, glóbulos blancos: 33.710/mm<sup>3</sup>, hematocrito: 23%, plaquetas 26.000/mm<sup>3</sup>.

**Coagulograma básico:** tiempo de protrombina (técnica de Quick) 15%,

tiempo de cefalina caolín K.P.T.T.: 120 segundos, dosaje de fibrinógeno (Método de Von Clauss):77 mg%, tiempo de trombina hallado: mayor de 120 segundos. Dosaje de factores de la coagulación: factor II: 29%, factor V: 15%, factor VII: 26%, factor X: 22%, factor VIII: 15%. Proteína C: 18%.

Se diagnostica paciente cursando púrpura fulminante por neumococo, asociada a falla multiorgánica. Con cianosis y necrosis en los cuatro miembros. Con falla renal, se realiza hemodiálisis, con falla hepática, con una CID: déficit de proteína C y alteración en la coagulación. Paciente con mal pronóstico. A los seis días de internación fallece.

### Discusión y conclusiones

La virulencia de *Streptococcus pneumoniae* es atribuible fundamentalmente a su capacidad para resistir a la opsonización, la fagocitosis y la destrucción intracelular de las células fagocíticas <sup>(9)</sup>. Esta resistencia se relaciona fundamentalmente con la cápsula de polisacárido del microorganismo. Existen al menos 90 tipos capsulares de *Streptococcus pneumoniae*; 23 de estos representan más del 88% de las bacteriemias y meningitis por neumococos <sup>(10)</sup>. Algunos tipos de capsula neumocócica (por ej. tipo 3) tienen propiedades biológicas que tornan a estos microorganismos más virulentos que otros y los neumococos que pertenecen a los diferentes serotipos capsulares varían en su capacidad para producir respuestas a los anticuerpos humorales <sup>(9) (11)</sup>. Esta característica puede explicar la mayor virulencia asociada con algunos tipos capsulares sobre otros.

Al analizar este caso de púrpura fulminante con origen ginecológico y desenlace fatal, las probables causas

sospechadas como déficit de inmuno globulinas, EPI ( enfermedad pélvica inflamatoria), no se pudieron comprobar.

Un aspecto a considerar para determinar las estrategias de vacunación contra el neumococo en adulto es la circulación de serotipos de este microorganismo en esta población en Argentina a fin de optimizar el uso de las diferentes vacunas. Los datos del Servicio de bacteriología Clínica del Instituto "Dr. Carlos G Malbrán, presentados en la reunión anual de la red de meningitis en el 2016, mostraron una distribución de serotipos (**Tabla 2**)

<b>Tabla 2:</b> Distribución de los serotipos en adultos 2013-2015	18-64 años	>65 años
PCV-13	48.9 %	44.7 %
PPSV-23	77.7 %	74.7 %

**PCV13:** 1, 3, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19<sup>a</sup>, 19F y 23F.

**PPSV23:** 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10<sup>a</sup>, 11<sup>a</sup>, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19<sup>a</sup>, 19F, 20, 22F, 23F y 33F.

El *Streptococcus pneumoniae* serotipo 24F que se aisló en este caso, no está incluido en ninguna de las vacunas disponibles hasta el momento y se observa un aumento significativo, de los serotipos no vacunables, desde la introducción de la PCV13 en el calendario nacional de vacunación <sup>(12)</sup>. Se concluye la importancia de mantener un Programa Nacional de Vigilancia continuo de los serotipos

productores de neumonía de la comunidad y de las enfermedades neumocócicas invasivas en adultos, necesario para evidenciar futuros cambios en la epidemiología del *Streptococcus pneumoniae* en Argentina, ya que resulta clave para obtener una información confiable para la formulación de una vacuna adecuada para nuestra región.

#### Agradecimientos:

- 1- A la Bioquímica Esp. en Bacteriología Mabilia Liliana.
- 2- Al servicio de Bacteriología del Hospital "San Martín".
- 3- Al Servicio de Bacteriología Especial – Instituto "Dr. Carlos G. Malbrán".

#### Bibliografía:

- 1- Lexau C, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005; 294:2043-51.
- 2- Nemirovsky, C. Puesta al día en vacunación antineumocócica en adultos. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires* 2015; 35(3): 97-101.
- 3- Klugman KP, Feldman C. *Streptococcus pneumoniae* respiratory tract infections. *Curr Opin Infect Dis*: 2001; 14:173-9.
- 4- Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis*.1992; 14: 801–809.
- 5- Lanken, P., Hanson, W., Manaker, S. Manual de cuidados intensivos. 1ra. ed. (Argentina): Editorial Medica Panamericana S.A; 2003.
- 6- Ruvinsky, R., Gentile, A., Regueira, M., Corso.A. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*: estudio epidemiológico e importancia del desarrollo de un sistema de vigilancia. *Arch.argent.pediatr* 2002; 100(1):31- 43.
- 7- Winn, W. (h), Allen, S., Janda,W., Koneman, E., Procop, G., Schereckenberger "y col.". *Komenan Diagnóstico Microbiológico*. 6ta. ed. (Argentina): Editorial Medica Panamericano S.A.; 2008.
- 8- Basualdo, J., Coto, C., De Torres, R. (2006). *Microbiología Biomedica*. Buenos Aires: Editorial Atlante S.R.L.
- 9- Alonso De Velasco, E., Verheul, E., Verhoef, J., Snippe, H. *Streptococcus pneumoniae*: Virulence Factors, Pathogenesis, and Vaccines. *Microbiological Reviews*, Dec. 1995. 59 (4): 591–603.
- 10- Mitchell, A., Mitchell, T.J. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 411–418.
- 11- Moberley SA, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 ;(1): CD000422.
- 12- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Resolución 502/2011