Neumonía grave por *Streptococcus pyogenes*: Presentación de un caso y revisión de la literatura

Dra. Carolina Castro B.¹, Dra. Lorena Arzola O.¹, Dr. Ricardo Kogan A.²

1. Residente de Enfermedades Respiratorias Pediátricas. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Universidad de Chile.

2. Pediatra especialista en Enfermedades Respiratorias. Jefe Unidad Broncopulmonar. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Universidad de Chile.

STREPTOCOCCUS PYOGENES SEVERE PNEUMONIA: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Serious infections caused by *Streptococcus pyogenes* can encompass a wide spectrum of disease entities including cellulitis, necrotizing fasciitis, arthritis, puerperal fever, septicemia, streptococcal toxic shock syndrome and pulmonary conditions such as pneumonia, empyema and abscesses, which lead to an increased lethality. In this article we describe a school age child with *S. pyogenes* pneumonia who subsequently presents multisystem involvement. We review the current literature with respect to this pathogen.

Keywords: pneumonia, *Streptococcus pyogenes*, multisystemic failure, children.

RESUMEN

Las infecciones graves por *Streptococcus pyogenes* pueden abarcar un amplio espectro de entidades nosológicas que incluyen celulitis, fascitis necrotizante, artritis, fiebre puerperal, septicemia, síndrome de shock tóxico estreptocócico y afecciones pulmonares tales como: neumonías, empiemas y abscesos, los cuales conllevan a un aumento en la letalidad por este agente. En el presente artículo se revisa el caso clínico de un escolar que inicia un cuadro de neumonía por *Streptococcus pyogenes* y que posteriormente evoluciona con compromiso multisistémico. Además se revisa la literatura actual con respecto a este patógeno.

Palabras clave: neumonía, *Streptococcus pyogenes*, falla multiorgánica, niños.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pyogenes* es un patógeno humano capaz de desencadenar una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones faríngeas o cutáneas no complicadas hasta enfermedades invasoras que ponen en riesgo la vida, como el síndrome de shock tóxico estreptocócico y la fascitis necrotizante. Además puede causar complicaciones postinfecciosas como fiebre reumática y glomerulonefritis. Desde mediados de los años 80, se ha visto un aumento en el número de casos de infecciones severas por este agente (1).

La neumonía asociada a *Streptococcus pyogenes* se asocia a infecciones virales previas (sarampión, influenza o varicela), o enfermedades pulmonares crónicas, en un tercio de los casos se describe una infección estreptocócica del tracto respiratorio superior. Datos sobre su prevalencia son escasos, dado los pocos casos registrados en adultos, siendo un poco más frecuente en los niños (2). La incidencia de shock y bacteremia es de 0,18 casos por 100000 admisiones hospitalarias (3).

La neumonía por este agente se caracteriza por un inicio abrupto de fiebre, calofríos, disnea, tos productiva, dolor

torácico pleurítico, expectoración hemoptoica y es de curso clínico prolongado.

El objetivo de este artículo es describir un caso de neumonía grave por *Streptococcus pyogenes* en un paciente de 8 años, con compromiso multisistémico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años sano, que inicia cuadro 6 días previos a su ingreso con cefalea y fiebre, apareciendo posteriormente un exantema escarlatíniforme en tronco y extremidades. Consulta en 2 oportunidades en Servicio de Urgencia y se deriva a su casa con sospecha de cuadro de etiología viral. Al día 6 se agrega odinofagia, tos no productiva y dificultad respiratoria. El paciente se aprecia en malas condiciones generales, taquipneico, taquicárdico, hipotenso y con saturación de oxígeno límite. Al examen pulmonar se describe una disminución del murmullo pulmonar en el tercio inferior del hemitórax izquierdo y crépitos bilaterales. Ingresa a la Unidad de Paciente Crítico del Hospital Exequiel González Cortés con los siguientes diagnósticos: neumonía con derrame pleural izquierdo y shock séptico (Figura 1). Inicia tratamiento antibiótico con Penicilina + Clindamicina, apoyo ventilatorio y drogas vasoactivas. Evoluciona en forma grave, con falla cardíaca y renal más coagulopatía. Se realiza ecografía pleural y punción torácica que da salida a líquido compatible con empiema pleural. El resultado de los hemocultivos tomados al ingreso fueron (+) para *Streptococcus pyogenes*. Evoluciona con un nuevo *peak* febril, realizándose una radiografía de tórax donde se aprecia un nuevo foco pulmonar en lóbulo superior derecho, catalogándose como neumonía asociada a ventilación mecánica. (Figura 2). Se cambia esquema

Correspondencia:

Dra. Carolina Castro
Hospital Dr. Exequiel González Cortés
Barros Luco 3305 - San Miguel
Santiago de Chile
Fono 25765650
e-mail: dracarolinac@gmail.com

ISSN 0718-333X. Derechos reservados.

antibiótico a linezolid-cefepime-amikacina, presentando una evolución lenta pero favorable, lográndose extubar al 11° día de su ingreso. Se confirma cultivo de secreción traqueal positivo a *Pseudomona aeruginosa*, por lo que se cambia esquema antibiótico a solo cefepime. Se retira drenaje pleural al 10° día. Posteriormente presenta alucinaciones visuales, catalogándose como “delirio del paciente crítico” y se maneja con risperidona. La resonancia nuclear magnética de cerebro muestra lesiones supratentoriales múltiples desmielinizantes sugerentes de ADEM (Encefalomielitis aguda diseminada). Presenta un nuevo episodio febril por lo que se decide cambio antibiótico a vancomicina-amikacina y meropenem. Se realiza nueva radiografía y además tomografía computada (TC) de tórax que muestran neumonía necrotizante del lóbulo superior izquierdo (LSI) y absceso pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (LII) (Figura 3).

Se solicita evaluación por equipo de broncopulmonar quienes sugieren mantener conducta expectante con respecto al manejo quirúrgico del caso, y no realizar nueva TC de tórax de control. Completa tratamiento antibiótico oral con amoxicilina + ácido clavulánico.

Número total de tratamiento antibiótico endovenoso: 36 días.
Tratamiento antibiótico total: 8 semanas.

Se realiza estudio inmunológico en forma ambulatoria que resulta normal.

Diagnósticos de egreso:

- 1) Shock tóxico por *Streptococcus pyogenes*
- 2) ADEM 2° a infección sistémica
- 3) Absceso pulmonar LII
- 4) Neumonía necrotizante LSI
- 5) Empiema pleural tratado
- 6) Falla renal aguda recuperada
- 7) Coagulopatía de consumo recuperada
- 8) Neumonía asociada a ventilación mecánica (*Pseudomona aeruginosa*)

Figura N°1

Radiografía de tórax al ingreso: neumonía y derrame pleural izquierdo.

Figura N°2

Radiografía de tórax control: nuevo foco de condensación en lóbulo superior derecho.

Figura N°3

Tomografía computada de tórax: neumonía necrotizante y absceso pulmonar.

Figura N°4

Radiografía de tórax a las 8 semanas de tratamiento.

DISCUSIÓN

La neumonía necrotizante y el absceso pulmonar son complicaciones graves de una infección por *Streptococcus pyogenes* y tienen una baja incidencia. Los brotes por este agente se asocian principalmente a infecciones de tejidos blandos. Se trata de una bacteria gram (+), catalasa negativo y anaerobio facultativo y de crecimiento fastidioso (2). Posee múltiples factores de virulencia (ácido lipoteicoico, peptidoglicano, inhibidor estreptocócico del complemento, factor de opacidad) (4), pero el más importante es la proteína M, macromolécula filamentosa que existe como dímero estable (5). La más notable función de la familia proteína M es la capacidad de unión a proteínas del huésped: albúmina, fibrinógeno y plasminógeno. Las cepas que no expresan proteína M son avirulentas. Se ha observado que va disminuyendo en el período de convalecencia y en portación prolongada (2). Esta molécula se ancla a la pared celular, la atraviesa y la penetra. En el huésped no inmune, la proteína M ejerce su acción antifagocítica por inhibición de la activación de la vía alterna del complemento en la superficie celular, camuflando al organismo de la respuesta inmune. El efecto antifagocítico es anulado por la presencia de adecuadas concentraciones de anticuerpos tipo específicos. Existen más de 120 serotipos y genotipos en base a la proteína M (6). La inmunidad adquirida para la infección del estreptococo está basada en el desarrollo de anticuerpos dirigidos en contra la mitad antifagocítica de la proteína M. Esta inmunidad es tipo específica y duradera.

Un enfoque para el desarrollo de una vacuna anti *Streptococcus pyogenes*, es combinar una pequeña porción amino terminal de la proteína M, de características multivalentes, que generaría anticuerpos contra cepas epidemiológicamente importantes (7). Este agente puede ser dividido en varios serotipos en base a los diferentes antígenos de la proteína M y más recientemente en el genotipo de acuerdo a los diferentes nucleótidos (*Gen emm*) que codifican para esta molécula. Se han visto que los serotipos más virulentos están asociados a las cepas M/emm1 y M/emm2 (8). La utilidad en la detección de estos factores de virulencia, radica en determinar el potencial patogénico de la cepa y también sirve como un método de screening.

Los factores de riesgo conocidos para una infección por *Streptococcus pyogenes* son exposición al humo del cigarro, bajo peso de nacimiento y estrato socioeconómico bajo (9). Actualmente también se habla que el asma bronquial sería otro factor de riesgo (10,11).

En las neumonías por este agente se ven asociadas con infecciones virales previas (sarampión, influenza o varicela) o con la presencia de enfermedad pulmonar crónica. Además se ha visto que aparecen cuando surgen las infecciones estreptocócicas invasoras.

Su evolución clínica se caracteriza por el inicio brusco de fiebre, calofríos, disnea, tos productiva y dolor torácico pleurítico. Se

asocia a empiema en un 30-40% de los casos el cual tiende a aparecer muy precozmente en esta enfermedad. Se han descrito complicaciones tales como: mediastinitis, pericarditis, neumotórax y bronquiectasias. Se asocia a una alta letalidad, principalmente en población adulta (12).

En nuestro hospital, se han descrito 7 casos de abscesos pulmonares desde 2008 al 2013, de los cuales a solo 2 se les pudo comprobar la presencia de *Streptococcus pyogenes*. Sin embargo, se han diagnosticado 7 casos de neumonía confirmada por *Streptococcus pyogenes* desde 2009 a la fecha sin letalidad (datos no publicados).

Según la literatura actual, todas las cepas permanecen sensibles a la penicilina, y solo un porcentaje menor al 5% es resistente a la eritromicina. La clindamicina es el único antibiótico capaz de inhibir la producción de exotoxinas y de la proteína M, que es el principal factor de virulencia, además el porcentaje de las cepas resistentes a este antibiótico es de alrededor del 1% (13). La asociación antibiótica entre penicilina+clindamicina es la más indicada, y no posee efectos antagónicos (14).

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

REFERENCIAS

1. Efstratiou A. Group A streptococci in the 1990s. J. Antimicrob. Chemother. 2000; 45(Suppl.):3-12
2. Mandell, Douglas and Bennet. Enfermedades infecciosas, principios y prácticas. *Streptococcus pyogenes*. Elsevier, 7ª Edición, 2010. p 2593-2610
3. Ramirez C, Arab JP. Bacteremia por *Streptococcus pyogenes*. Presentación de un caso clínico con aparición tardía de neumonía. Rev Med Chile 2010; 138: 847-851
4. Borek A. Detection of *Streptococcus pyogenes* virulence factors by multiplex PCR. Virulence 2012; 529-533
5. Lancefield RC. Current knowledge of type-specific M antigens of group A streptococci. J Immunol 1962;89:307-313
6. Facklam RF, Martin DR, Lovgren M, Johnson DR, Efstratiou A, Thompson TA et al. Extension of the Lancefield classification for group A streptococci by addition of 22 new M protein gene sequence types from clinical isolates: emm103 to emm124. Clin Infect Dis 2002;34:28-38
7. Dale, J. B. Current status of group A streptococcal vaccine development. Adv. Exp. Med. Biol. 2008;609:53-63
8. 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;47:1155-1165
9. Danchin MH, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, Nolan TM, Carapetis JR. Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia. Pediatr 2007;120:950-7
10. Frey D, Jacobson R, Poland G, Li X, Juhn Y. Assessment of the association between pediatric asthma and *S. pyogenes* upper respiratory infection. Allergy Asthma Proc

2009; 30:540-5

11. Juhna Y, Freyb D, Lic X, Jacobson R. *Streptococcus pyogenes* upper respiratory infection and atopic conditions other than asthma: a retrospective cohort study. *Prim Care Respir J* 2012; 21: 153-158

12. Muller MP1, Low DE, Green KA, Simor AE, Loeb M, Gregson D et al. Clinical and epidemiologic features of group A streptococcal pneumonia in Ontario, Canada. *Arch Intern Med* 2003;163:467-472

13. Megged O, Assous M, Weinberg G, Schlesinger Y. Inducible Clindamycin Resistance in Beta-Hemolytic Streptococci and *Streptococcus pneumoniae*. *Isr Med Assoc J*. 2013; 15:27-30

14. 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;42:1266-1268