



INFORME BREVE

Bartolinitis por *Neisseria meningitidis*: caso clínico

Elena Berardinelli^{a,*}, Marcela Sokol^a, Laura Dufranc^a, Vanina Diaz^a, Viviana Eiras^a, Ariel Gianecini^b, Patricia Galarza^b, Paula Gagetti^c, Federico Lorenzo^d y Adriana Efron^e

^a Hospital Dr. Abel Zubizarreta, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Laboratorio Nacional de Referencia en Enfermedades de Transmisión Sexual, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^c Servicio Antimicrobianos, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^d Plataforma Genómica, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^e Laboratorio Nacional de Referencia de Meningitis e Infecciones Respiratorias Bacterianas, Servicio Bacteriología Clínica, INEI-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán», Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Disponible en Internet el 19 de noviembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Bartolinitis;
Neisseria meningitidis;
Secuenciación

Resumen La bartolinitis es la inflamación e infección de las glándulas de Bartolino debido a la acumulación de moco en sus conductos. Los microorganismos causales más frecuentes son las bacterias anaerobias y aerobias y aquellas responsables de infecciones de transmisión sexual. Describimos el caso de una mujer heterosexual de 42 años con un absceso en la glándula de Bartolino causado por *Neisseria meningitidis*, la cual fue aislada a través de cultivos e identificada por VITEK®2. Para la caracterización molecular y subtipificación se determinó el secuenciotipo y el complejo clonal por secuenciación de múltiples locus. También se estudió el perfil antigénico por amplificación y secuenciación de los genes codificantes para PorA, fHbp, NHBA y NadA y se obtuvo el perfil antimicrobiano mediante la CIM. El diagnóstico molecular permite confirmar *N. meningitidis* como agente causal de bartolinitis.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Argentina de Microbiología. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Bartholinitis;
Neisseria meningitidis;
Sequence typing

Bartholinitis due to *Neisseria meningitidis*: Clinical case

Abstract Bartholinitis is the inflammation and infection of the Bartholin's glands that results from the accumulation of mucus in their ducts, the most frequent causal microorganisms being anaerobic and aerobic bacteria and those responsible for sexually transmitted infections. Those caused by agents not belonging to the genital microbiota are less frequent. Likewise, in most cases the diagnosis is clinical. Here, we describe the case of a 42-year-old heterosexual woman with a Bartholin's gland abscess caused by *Neisseria meningitidis*, isolated through culture and identified by VITEK®2. For molecular characterization and subtyping, the sequence type

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eleberardinelli@hotmail.com (E. Berardinelli).

and clonal complex were determined using the multiple locus sequence typing technique. The antigenic profile was studied by amplification and sequencing of the genes coding for PorA, fHbp, NHBA and NadA and the susceptibility profile was assessed by MIC. Molecular diagnosis led to the confirmation of *N. meningitidis* as the pathogen responsible for Bartholinitis.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Argentina de Microbiología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las glándulas vestibulares mayores o de Bartolino son órganos importantes del sistema reproductivo femenino. Son órganos simétricamente localizados en la región posterior de la vagina, cuyas principales funciones involucran la secreción de moco y la lubricación vaginal. La bartolinitis es la inflamación e infección de las glándulas por la acumulación de moco en sus conductos, lo que puede formar un absceso secundario a la infección¹². Los microorganismos más frecuentemente causantes de la infección son bacterias anaerobias, como *Bacteroides* spp. y *Peptostreptococcus* spp., y aerobias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Además, bacterias causantes de infecciones de transmisión sexual, como *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*¹⁰, pueden producir esta infección. El diagnóstico es clínico, a través de los datos epidemiológicos y de la exploración física ginecológica directa de la tumoración, que generalmente es unilateral y suele acompañarse de aumento de volumen y dolor a la palpación.

Neisseria meningitidis es un diplococo Gram negativo que coloniza asintóticamente la mucosa de la nasofaringe entre un 5 al 10% de la población⁵, y puede causar enfermedad meningocócica invasiva, incluyendo meningitis y sepsis¹.

Si bien la nasofaringe humana es el reservorio más frecuente de *N. meningitidis*, también ha sido detectada en las mucosas del aparato genitourinario y anogenital, donde puede colonizar y causar una infección. Aunque se describió por primera vez en 1942, la mayoría de los informes de *N. meningitidis* en el tracto genitourinario aparecieron luego de 1974³. A partir de ese momento y hasta la fecha, este microorganismo se identificó principalmente como colonizador en individuos sin manifestaciones clínicas, y han sido escasas las notificaciones de infecciones urogenitales. Se han descrito principalmente casos de uretritis y, por lo general, la transmisión anogenital ocurre en hombres que tienen sexo con varones¹³. Existen pocas notificaciones de transmisión entre personas heterosexuales de *N. meningitidis* por contacto orogenital¹⁴.

De acuerdo a nuestros conocimientos, esta sería la primera comunicación de un caso de bartolinitis por *N. meningitidis* en una paciente heterosexual. Se trata de una mujer de 42 años con pareja estable que consultó por tumoración dolorosa en la zona genital. Al examen médico, se confirmó la presencia de un absceso en la glándula de Bartolino, el cual se drenó; el material purulento de punción se envió para su cultivo. La paciente fue tratada de

manera empírica con azitromicina 1 g el primer día y luego 500 mg/día durante 5 días. La muestra se sembró en agar sangre, agar chocolate y caldo tioglicolato. Se incubó 24 h a 37 °C en atmósfera con 5% de CO₂. Se realizó coloración de Gram del material purulento. La identificación se realizó por VITEK®2 con tarjetas VITEK®2 NH.

La muestra del absceso y el aislamiento se enviaron al Servicio Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán» para la confirmación de género y especie. Además, se investigó la presencia de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma* spp. en la muestra del absceso mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La confirmación de género y especie a partir del aislamiento y la determinación del grupo capsular fueron realizados mediante PCR. Para la caracterización molecular y subtipificación, se determinó el secuenciotipo (ST) y el complejo clonal (CC) mediante la técnica de secuenciación de múltiples locus (MLST). El perfil antigénico se estudió por amplificación y secuenciación de los genes codificantes de PorA (porina A), fHbp (proteína de unión al factor H), NHBA (antígeno de unión a heparina) y NadA (proteína de adhesión de *Neisseria*)⁹. El análisis de las secuencias obtenidas para la asignación de variantes alélicas peptídicas se realizó en la base de datos de PubMLST.

Asimismo, en el Servicio Antimicrobianos del INEI-ANLIS, se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) por dilución en agar de los siguientes antibióticos: penicilina, ampicilina, ceftriaxona, rifampicina, ciprofloxacina, cloranfenicol, tetraciclina y azitromicina. Se siguió la metodología establecida por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

Para la búsqueda de colonización por *N. meningitidis* mediante PCR y cultivo, se le tomaron a la paciente hisopados orofaríngeos y uretrales e hisopado endocervical. No fue posible obtener hisopados de su pareja sexual. Todas las muestras se enviaron al servicio ETS del INEI-ANLIS.

En la coloración de Gram del material purulento, se observó abundante reacción inflamatoria y diplococos Gram negativos. A las 24 h desarrollaron en los medios sólidos colonias brillantes, grisáceas y de mayor tamaño que las colonias de *N. gonorrhoeae*. A estas colonias se les realizó las pruebas de superóxido y oxidasa; ambas fueron positivas. La identificación con tarjetas VITEK® 2 NH arrojó como resultado *N. meningitidis* (97%). La identificación del aislamiento fue confirmada por el servicio ETS del INEI-ANLIS.

mediante las pruebas de utilización de hidratos de carbono (glucosa, maltosa, lactosa y sacarosa) y espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker, Daltonics). La técnica de PCR a partir de la muestra resultó positiva para *N. meningitidis* y *M. hominis* y negativa para *C. trachomatis*, *M. genitalium* y *Ureaplasma* spp.

El aislamiento fue identificado como perteneciente al grupo capsular B (NmB), ST-35 (CC-35), y su perfil de proteínas de membrana externa consistió en PorA 22-1,14; NHBA 21 y fHbp 16 (familia Novartis 2). No se detectó la presencia del gen que codifica la proteína NadA.

En cuanto a la sensibilidad antibiótica, el aislamiento fue intermedio a penicilina (CIM: 0,12 µg/ml) y ampicilina (CIM: 0,25 µg/ml) y sensible a ceftriaxona (CIM: 0,0005 µg/ml), rifampicina (CIM: ≤ 0,004 µg/ml), ciprofloxacina (CIM: 0,015 µg/ml), cloranfenicol (CIM: 1 µg/ml), tetraciclina (CIM: 0,12 µg/ml) y azitromicina (CIM: 0,12 µg/ml).

Ante la confirmación de *N. meningitidis* como agente infeccioso de bartolinitis, se rotó el antibiótico a ceftriaxona. Los resultados de la técnica de PCR y de los cultivos de los hisopados orofaríngeos, uretrales y del hisopado endocervical de la paciente resultaron negativos para *N. meningitidis*.

La identificación de *N. meningitidis* en el tracto genital resulta difícil, pues su presencia es inusual y existen cepas maltosas negativas que, a menudo, se confunden con *N. gonorrhoeae*. La confirmación de la especie tiene importancia clínico-epidemiológica, por lo que debería emplearse una combinación de pruebas bioquímicas y moleculares. Algunos de estos métodos son exclusivos de laboratorios de referencia.

Las cepas pertenecientes a los serogrupos A, B, C, Y y W ocasionan la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica notificados en el mundo⁸. En la Argentina, el serogrupo circulante más frecuente desde el año 2015 es el B^{6,7}.

El complejo clonal al que pertenece la cepa aislada, ST-35, es uno de los más frecuentemente hallados entre los aislamientos de *N. meningitidis* serogrupo B causantes de enfermedad invasiva en nuestro país^{2,11}. En estudios de portación orofaríngea, también se han detectado aislamientos de *N. meningitidis* serogrupo B del mismo secuenciotipo con idéntico perfil de proteínas de membrana externa⁴. Este dato sugiere la hipótesis de que la práctica de sexo orogenital pudo constituir la vía de transmisión, aun cuando no fue posible confirmar el estado de portación nasofaríngea en la paciente ni en su pareja.

El patrón de sensibilidad antimicrobiana en el presente caso es similar al descrito para aislamientos obtenidos de portadores faríngeos¹⁵.

En resumen, la colonización del tracto genitourinario por *N. meningitidis*, aunque inusual, debe ser considerada, ya que, a menudo, puede causar síntomas de enfermedad. En este informe se resalta el valor del diagnóstico microbiológico de la bartolinitis para la correcta identificación del agente causal y su correcto tratamiento, dado que, en la mayoría de los casos, el diagnóstico es solo clínico. Además, es necesario destacar la importancia de realizar un diagnóstico confirmatorio que evite la identificación incorrecta de *N. gonorrhoeae* y permita considerar a *N. meningitidis* como posible agente causal de infección de transmisión sexual no

solo en la población homosexual, sino también en la heterosexual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Bazan JA, Turner AN, Kirkcaldy RD, Retchless AC, Kretz CB, Briere E, et al. Large cluster of *Neisseria meningitidis* urethritis in Columbus, Ohio, 2015. *Clin Infect Dis*. 2017;65:92–9.
2. Efron A, Sorhouet Pereira C, Biolchi A, Brunelli B, Tomei S, Magneres C, et al. Predicted coverage of the 4CMenB vaccine on circulating serogroup B invasive strains in Argentina International *Neisseria* Pathogenic Conference, IPNC. Manchester. 2016:4–9.
3. Faur YC, Weisburd MH, Wilson ME. Isolation of *Neisseria meningitidis* from the genitourinary tract and anal canal. *J Clin Microbiol*. 1975;2:178–82.
4. Gentile A, Della Latta MP, Bloch M, Martorelli L, Wisner B, Sorhouet Pereira C, et al. Oropharyngeal meningococcal carriage in children and adolescents, a single center study in Buenos Aires, Argentina. *PLoS One*. 2021;16, e0247991.
5. Greenfield S, Shee PR, Feldman HA. Meningococcal carriage in a population of «normal» families. *J Infect Dis*. 1971;123:67–73.
6. Informe regional de, SIREVA., I.I., 2015. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en procesos invasores bacterianos. OPS: Washington, D.C.; 2018 [consultado 5 Jul 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49091>
7. Informe regional de SIREVA II, 2018. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. DOI: 10.37774/9789275324035.
8. Jounio U, Saukkoripi A, Bratcher HB, Bloigu A, Juvonen R, Silvennoinen Kassinen S. Genotypic and phenotypic characterization of carriage and invasive disease isolates of *Neisseria meningitidis* in Finland. *J Clin Microbiol*. 2012;50:264–73.
9. Lucidarme J, Comanducci M, Findlow J, Gray SJ, Kaczmarek EB, Guiver M. Characterization of fHbp, nhba (gna2132), nadA, porA, sequence type (ST), and genomic presence of IS1301 in group B meningococcal ST269 clonal complex isolates from England and Wales. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3577–85.
10. Saul HM, Grossman MB. The role of *Chlamydia trachomatis* in Bartholin's gland abscess. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:576–7.
11. Sorhouet Pereira C, Efron A, Galletti P, Faccone D, Regueira M, Corso A, Argentinean SIREVA II Working Group, Gabastou JM, Ibarz Pavón AB. Phenotypic and genotypic characteristics of *Neisseria meningitidis* disease-causing strains in Argentina, 2010. *PLoS One*. 2013;8:e58065.
12. Sośnik H, Sośnik K, Hatoń A. The pathomorphology of Bartholin's gland Analysis of surgical data. *Pol J Pathol*. 2007;58:99–103.
13. Talbot MD, Collins BN. Presumed sexual transmission of meningococcal. *J Infect*. 1981;3:273–6.
14. Urra E, Alkorta M, Sota M, Alcalá B, Martínez I, Barrón J. Orogenital transmission of *Neisseria meningitidis* serogroup C confirmed by genotyping techniques. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:51–3.
15. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafta Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Data base Syst Rev*. 2011. CD004785.