

causados por cepas de *C. difficile* toxina A-negativo, toxina B-positivo, confirmado con técnicas moleculares que detectaron una delección del gen de la toxina A^{6,7}. Creemos, por tanto, que la combinación de la citotoxicidad directa en heces y el cultivo toxigénico siguen siendo la mejor opción para conseguir una mayor sensibilidad a la hora de detectar *C. difficile*, y además un resultado positivo en la prueba de citotoxicidad directa aumenta la probabilidad de que el cuadro diarreico esté causado por este microorganismo.

No obstante, en los últimos años se han comercializado con éxito nuevas técnicas inmunoenzimáticas que detectan las dos toxinas, A y B, del microorganismo, las cuales ofrecen una mayor sensibilidad y especificidad que las obtenidas con los EIA que detectan solamente la toxina A^{8,9}. La alta correlación obtenida además con el cultivo celular hace que dichas técnicas sean una alternativa a considerar, especialmente en aquellos centros en los que los métodos celulares no estén disponibles, o en los casos en los que se requiera un diagnóstico rápido orientado a un tratamiento precoz de la infección.

Jorge Calvo^a, Roberto Zarrabeitia^b,
Daniel García-Palomo^a, M. Carmen
Fariñas^b y Jesús Agüero^a.

^aServicio de Microbiología. ^bUnidad de
Enfermedades Infecciosas. Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander.

Bibliografía

- Borriello SP, Honour P. Simplified procedure for the routine isolation of *Clostridium difficile* from faeces. J Clin Pathol 1981; 34: 1.124-1.127.
- Peterson LR, Olson MM, Shanholtzer CJ, Gerding DN. Results of a prospective, 18-month clinical evaluation of culture, cytotoxin testing, and Culturette brand (CDT) latex testing in the diagnosis of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Diagn Microbiol Infect Dis 1988; 10: 85-91.
- Brazier JS. Role of the laboratory in investigations of *Clostridium difficile* diarrhea. Clin Infect Dis 1993; 16: S228-S233.
- McFarland LV, Surawicz CM, Stamm WE. Risk factors of *Clostridium difficile* carriage and *C. difficile* associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. J Infect Dis 1990; 162: 678-684.
- Fedorko DP, Engler HD, O'Shaughnessy EM, Williams EC, Reichelderfer CJ, Smith WI Jr. Evaluation of two rapid assays for detection of *Clostridium difficile* toxin A in stool specimens. J Clin Microbiol 1999; 37: 3.044-3.047.
- Limaye AP, Turgeon DK, Cookson BT, Fritsche TR. Pseudomembranous colitis caused by a toxin A- B+ strain of *Clostridium difficile*. J Clin Microbiol 2000; 38: 1.696-1.697.
- Alfa MJ, Kabani A, Lyster D, Moncrief S, Neville LM, Al-Barrak A, et al. Characterization of a toxin A-negative, toxin B-positive strain of *Clostridium difficile* responsible for a nosocomial outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. J Clin Microbiol 2000; 38: 2.706-2.714.
- Lyster DM, Neville LM, Evans DT, Fill J, Allen S, Greene W, et al. Multicenter evaluation of the *Clostridium difficile* TOX A/B TEST. J Clin Microbiol 1998; 36: 184-190.
- Aldeen WE, Bingham M, Aiderzada A, Kucera J, Jense S, Carroll KC. Comparison of the TOX A/B test to a cell culture cytotoxicity assay for the detection of *Clostridium difficile* in stools. Diagn Microbiol Infect Dis 2000; 36: 211-213.

Meningitis por *Streptococcus suis*. A propósito de dos casos y revisión de la literatura

Sr. Director. *Streptococcus suis* es un microorganismo causante de meningitis y otras infecciones en el ganado porcino. En los animales adultos y en el hombre es el tipo 2 de esta bacteria el más frecuentemente

aislado, mientras que el tipo 1 se asocia con infecciones en cerdos menores de 6 meses y se aísla muy raramente en humanos^{1, 2}. Desde los años 60 se han descrito casos de pacientes con infecciones por *S. suis* en Holanda y otros países del norte de Europa³⁻⁵, Hong Kong⁶, Singapur⁷ y otros países del extremo Oriente donde la cría de ganado porcino y el procesamiento de su carne constituyen una fuente de riqueza. Las infecciones por *S. suis* en humanos son muy variadas e incluyen neumonías, artritis, diarreas, endoftalmítis, bacteriemias, endocarditis e incluso púrpura fulminante y rabdomiolisis^{4, 8}. Las infecciones del sistema nervioso central por *S. suis* son muy raras en el hombre, especialmente las meningitis, y hasta octubre de 2000 se han publicado solamente 107 casos en la literatura mundial^{4, 6, 7}, 30 de ellos en Holanda⁴ y únicamente un caso en nuestro país⁸.

En 1998 hemos diagnosticado en nuestro hospital dos casos de meningitis por *S. suis* tipo 2. Las características clínicas, microbiológicas, evolutivas y terapéuticas de ambos pacientes y las del paciente diagnosticado en Galicia en 1997⁸ se muestran en la tabla 1.

Caso 1. Varón de 50 años que ingresó por fiebre de 39 °C de 36 horas de evolución y somnolencia. Se dedica a la cría de ganado porcino para consumo propio y dos días antes del ingreso manipuló carne de cerdo produciéndose accidentalmente varios cortes en las manos. Refería hipoacusia bilateral de predominio derecho, de larga duración, achacada a traumatismo sonoro repetido. El paciente estaba consciente, aunque somnoliento y tenía rigidez de nuca. Mediante punción lumbar se obtuvo un líquido cefalorraquídeo (LCR) hipertenso y ligeramente turbio con 2.960 leucoci-

TABLA 1. Características clínicas, microbiológicas, evolutivas y terapéuticas de los pacientes con meningitis por *Streptococcus suis* tipo 2 comunicados en España

Caso	Año del diagnóstico	Edad/sexo	Ocupación	Rigidez de nuca/ LCR con > 1.500 leucocitos / mm ³	Lugar de aislamiento de <i>S. suis</i>	Tratamiento	Evolución	Hipoacusia residual	Fuente
1	1997	51/V	Criador de cerdos	Sí/Sí	Hemocultivos LCR	Penicilina G sódica 2MU/IV/2h/14 días	Curación	No	Juncal et al ⁸
2	1998	50/V	Criador de cerdos	Sí/Sí	Hemocultivos LCR	Cefotaxima 2g/IV/4h/18 días	Curación	Sí	Asensi et al
3	1998	47/V	Matarife	No/Sí	LCR	Penicilina G sódica 3MU/IV/4h13 días	Curación	No	Asensi et al

V: varón; LCR: líquido cefalorraquídeo; IV : por vía intravenosa; MU: millones de unidades.

tos/mm³, (94% polimorfonucleares), hipoglucorraquia (13 mg/dl) (glucemia correlativa de 140 mg/dl) y 757 mg/dl de proteínas. La analítica sanguínea mostraba una leucocitosis de 16.400/mm³ (93,5% neutrófilos) con plaquetas, coagulación y pruebas hepáticas y renales normales. Se realizó tomografía computarizada (TC) craneal y radiografías de senos y tórax que fueron normales. Se inició empíricamente tratamiento con cefotaxima 2g/iv/6 horas y vancomicina 1g/iv/12 horas hasta que el laboratorio de Microbiología informó del aislamiento de cocos grampositivos en cadenas en dos hemocultivos y en el LCR, que mediante el sistema Api 20 Strept (Biomerieux) se correspondía con *S. suis* tipo 2. No se realizó serotipado de la cepa. Se realizaron otras pruebas complementarias para confirmar la identificación (resistencia a la optoquina, ausencia de crecimiento en medio con CINa al 6,5%, ausencia de beta-hemólisis en agar-sangre y fermentación de salicina). Se realizó el antibiograma por el método de difusión en agar, resultando sensible a penicilina, vancomicina, teicoplanina, gentamicina, estreptomina y trimetoprim-sulfametoxazol e intermedio a eritromicina. Se determinaron las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) por el método de E-test a penicilina (0,06 µg/ml) y cefotaxima (0,12 µg/ml). Se suspendió la vancomicina tras conocer los resultados microbiológicos manteniendo al paciente con cefotaxima a la misma dosis durante 18 días. La evolución clínica fue muy satisfactoria y al alta el LCR mostraba 32 leucocitos (88% mononucleares), glucorraquia de 55 mg/dl y proteínas de 66 mg/dl y el cultivo era negativo. Fue valorado por el servicio de otorrinolaringología por su sordera observándose una hipoacusia perceptiva casi total bilateral de predominio derecho. Un estudio de potenciales evocados de tronco-encéfalo mostró anomalías graves de conducción periférica.

Caso 2. Varón de 47 años que ingresó por cefalea, febrícula, mialgias generalizadas y náuseas de 48 horas de evolución. Trabaja en la recogida de desechos cárnica. Aunque la exploración física era normal, sin rigidez de nuca se realizó una punción lumbar extrayendo un LCR algo turbio con 1.880 leucocitos/mm³ (95% polimorfonucleares), glucorraquia de 36 mg/dl (glucemia correlativa de 112 mg/dl) y proteínas de 269 mg/dl. La analítica general era normal con 6.800 leucocitos/mm³ en el hemograma y plaquetas y coagulación normales. Se realizó una TC craneal así

como estudios audiométricos y de potenciales evocados que fueron normales. Se inició empíricamente tratamiento con cefotaxima 2g/iv /6 horas, ampicilina 1g/iv /6 horas y vancomicina 1g/iv/12 horas durante dos días pasando a recibir después penicilina G sódica 3 millones UI/iv/4 horas durante 13 días cuando el laboratorio de Microbiología informó del aislamiento de cocos grampositivos identificados como *S. suis* tipo 2 mediante idéntica sistemática que en el caso anterior. Este aislado era sensible a penicilina, oxacilina, cefazolina, vancomicina, teicoplanina, ciprofloxacina e intermedio a eritromicina. Las CMI a penicilina y cefotaxima fueron similares a las del caso anterior. No se obtuvieron hemocultivos al no superar nunca los 37,5°C durante el ingreso. La evolución clínica fue muy favorable y al alta el LCR mostraba 108 leucocitos (99% mononucleares), glucorraquia de 58 mg/dl y proteínas de 126 mg/dl y el cultivo era negativo.

Destacamos que nuestros pacientes y el de Juncal et al⁸ criaban cerdos o manipulaban su carne, y que en al menos uno de ellos la puerta de entrada pudo ser cutánea por cortes en las manos. También se han descrito la vía aérea y digestiva como puertas de entrada de *S. suis*, la primera de ellas apoyada por el aislamiento de la bacteria en la faringe y en el tracto respiratorio de los animales⁹, aunque Arends et al no pudieron aislar *S. suis* de la faringe de 52 trabajadores de la industria porcina holandesa⁴. Nuestros casos y el diagnosticado en Galicia comenzaron con un LCR muy purulento, con hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia asociadas. Todos ellos respondieron bien al tratamiento antibiótico, penicilina, que constituye el tratamiento de elección de esta infección, en el caso publicado por Juncal et al⁸ y en uno de nuestros pacientes, y cefotaxima en el segundo de nuestros casos, que fue instaurada de forma empírica antes de conocer el resultado del cultivo del LCR y que se mantuvo por la favorable evolución clínica. Nuestro segundo paciente juntamente con los tres descritos por Leelarasamee et al¹⁰ podrían ser los primeros casos de tratamiento de la meningitis por *S. suis* con cefalosporinas de tercera generación descritos en la literatura.

Aunque la mortalidad de esta meningitis es sólo del 7% puede producir grave hipoacusia y lesión vestibular en 40%-60% de los pacientes. Esta pérdida de audición podría deberse a una laberintitis supurativa por invasión de *S. suis* a la perilinfa a través de la cóclea⁶ y podría ser evita-

da asociando corticoides al tratamiento. Uno de nuestros pacientes desarrolló una importante hipoacusia bilateral aunque ya presentaba hipoacusia previa al ingreso.

Creemos que aunque muy raras, las meningitis por *S. suis* deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de las infecciones meníngeas de los pacientes que crían cerdos o manipulan su carne (labradores, matarifes, empleados de industrias cárnicas) y que deben ser tratadas con rapidez para evitar el daño sobre el VIII par craneal, muchas veces irreversible, que acompaña a estas meningitis. Por otra parte esta infección debe ser considerada como una zoonosis, con una incidencia de 3 casos anuales/100.000 trabajadores expuestos⁵ y la población en riesgo debe extremar las medidas preventivas como uso de guantes y tratamiento rápido de cualquier corte o herida producida en la manipulación de carne de ganado porcino^{5,6}.

José María Asensi^a, Víctor Asensi^b,
Mónica Arias^a, Alfonso Moreno^b,
Francisco Pérez^b,
y Ricardo Navarro^a.

^aServicio de Neurología. ^bUnidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Central de Asturias. Oviedo

Bibliografía

1. Elliot SD, McCarty M, Lancefield RC. Teichoic acids of group D streptococci with special reference to strains from pig meningitis (*Streptococcus suis*). J Exp Med 1977; 145: 490-499.
2. Estoeppangestie S, Lammler C. Distribution of capsular types 1 to 28 and further characteristics of *Streptococcus suis* isolates from various European countries. Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis 1993; 279: 394-403.
3. Lutticken R, Temme N, Hahn G, Barelheimer EW. Meningitis caused by *Streptococcus suis*: case report and review of the literature. Infection 1986; 14: 181-185.
4. Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. Rev Infect Dis 1988; 10: 131-137.
5. Kay R, Cheng AF, Tse CY. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. QJM 1995; 88: 39-47.
6. Dupas D, Vignon M, Geraut C. *Streptococcus suis* meningitis. A severe noncompensated occupational disease. J Occup Med 1992; 34: 1.102-1.105.
7. Tambyah PA, Kumarasinghe G, Chan HL, Lee KO. *Streptococcus suis* infection complicated by purpura fulminans and rhabdomyolysis: case report and review. Clin Infect Dis 1997; 27: 710-712.
8. Juncal AR, Pardo F, Rodríguez J, Pérez del Molino ML. Meningitis por *Streptococcus suis*. Enf Infecc Microbiol Clin 1997; 15: 120-121.
9. Arends JP, Hartwig N, Rudolph M, Zenen HC. Carrier state of *Streptococcus suis* cap-

- sular type 2 in palatine tonsils of slaughtered pigs. J Clin Microbiol 1984; 20: 945-947.
10. Leelarasamee A, Nilakul C, Tien Grim S, Srifuengfong S, Sasaengrat W. *Streptococcus suis* toxic-shock syndrome and meningitis. J Med Assoc Thai 1997; 80: 63-68.

Neumonía por *Neisseria meningitidis* en mujer de 47 años con lupus eritematoso sistémico

Sr. Director. El caso que nos ocupa es el de una paciente de 47 años de edad, que acude a urgencias por dolor e impotencia funcional en hombro y tobillo izquierdos de 4 días de evolución, fiebre en picos de hasta 40°C de 48 horas de evolución y dolor en hemitórax izquierdo de características pleuríticas que comenzó el día del ingreso. No presenta disnea, tos, expectoración, ni otras manifestaciones. Entre los antecedentes personales destacan una β -talasemia *minor* y un lupus eritematoso sistémico diagnosticado 2 meses antes del ingreso por presentar poliartritis simétrica no erosiva, aftas orales, trombopenia con anticuerpos antiplaquetas positivos, anemia Coombs positiva, anticuerpos antinucleares positivos a títulos 1/80 e hipocomplementemia C4. La paciente seguía tratamiento con prednisona (5 mg al día), colchicina (250 mg cada 12 horas) y naproxeno a demanda.

Al ingreso presenta una temperatura de 37,5°C y signos inflamatorios en tobillo y hombro izquierdo. El resto de la exploración por aparatos no tenía alteraciones. En el hemograma aparecen 14.050 leucocitos/mm³ con 13.220 neutrófilos y 450 linfocitos/mm³, una hemoglobina de 107 g/l, hematócrito 36,2%, velocidad corpuscular media 58,6 fl y 65 x 10⁹ plaquetas/mm³. En el análisis bioquímico se observa una urea de 29 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4,3 mEq/l, proteínas totales 54 g/l y albúmina 28 g/l. En cuanto a los factores del complemento presenta C3 69 y C4 5,4 mg/dl. La coagulación es normal y en el sedimento de orina se aprecian 20-30 leucocitos/campo y abundantes microorganismos con nitritos negativos. Las proteínas en orina de 24 horas eran 82 mg. El electrocardiograma no presenta alteraciones y en la radiografía de tórax se observa un infiltrado intersticial en base izquierda.

Al ingresar la paciente se aumenta la dosis de prednisona a 0,5 mg/Kg/día; a pesar de ello, 24 horas después persiste el dolor articular y torácico y se añade una sensación disneica ante mínimos esfuerzos. En una nueva radiografía de tórax se aprecia un

patrón alveolointersticial con broncograma aéreo en ambos lóbulos inferiores. La gasometría realizada entonces (FiO₂ 0,21) presenta los siguientes valores: pH 7,46; pO₂ 60; pCO₂ 32; bicarbonato 27; SaO₂ 93%. Ante la mala evolución se decide añadir al tratamiento cefotaxima y claritromicina intravenosas, manteniendo la dosis de esteroides a la espera de marcadores de actividad lúpica y cultivos de sangre y orina. La paciente se mantiene estable aunque 2 días después presenta un empeoramiento súbito con importante dificultad respiratoria aún en reposo. En la nueva radiografía de control se aprecia un infiltrado pulmonar bilateral que afecta a la práctica totalidad de ambos pulmones. La gasometría con O₂ al 50% muestra una saturación del 80%. La paciente es trasladada a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde se conecta a ventilación mecánica debido al intenso trabajo respiratorio, añadiendo al tratamiento amikacina y vancomicina intravenosas. El mismo día de su ingreso en UCI se recibe el resultado de dos hemocultivos con crecimiento de *Neisseria meningitidis* serogrupo C. Tras permanecer en la UCI tres días se consigue la desconexión del respirador con buena evolución y mejoría progresiva del infiltrado pulmonar pasando a la planta de Medicina Interna. A los 14 días del ingreso la paciente es dada de alta asintomática con una gasometría basal normal y una radiografía de tórax que muestra un mínimo pinzamiento costofrénico izquierdo.

Nos ha parecido interesante la publicación de este caso por lo infrecuentes o al menos lo poco diagnosticadas que son las neumonías por *N. meningitidis*, quizás por la buena respuesta de este microorganismo a los antibióticos utilizados habitualmente en las neumonías bacterianas, y por lo poco que se piensa en él como agente causal de infecciones respiratorias de vías bajas¹. *N. meningitidis* es un diplococo gramnegativo cuyo medio natural es la nasofaringe, cifrándose las tasas de portadores en un 5%-15% aunque son escasas las publicaciones que relacionan a este agente con las neumonías². Las neumonías por esta bacteria se consideran habitualmente como una complicación metastásica de la bacteriemia por meningococo³. De los 13 serogrupos conocidos de *N. meningitidis*, el Y es el que con más frecuencia se asocia a infecciones respiratorias⁴. En nuestro país, la mayoría de las meningococemias se deben a *N. meningitidis* serogrupo B aunque, en los últimos años ha ido aumentando la prevalencia del C⁵. En la biblio-

grafía que hemos encontrado son mayoritarios los casos de neumonía por el serogrupo B; a pesar de esto, otros autores presentan trabajos en los que predomina el serogrupo C⁶. La bacteriemia asociada a neumonía por meningococo es un fenómeno poco frecuente⁷. En estos casos, el serogrupo más frecuentemente asociado es el C⁶.

En el caso que describimos destaca que, aunque la paciente presenta un lupus eritematoso sistémico y el porcentaje de infecciones pulmonares en pacientes con esta enfermedad está aumentado respecto a la población general, los microorganismos que habitualmente las producen no incluyen el meningococo. Por otra parte, las infecciones por *N. meningitidis* se ven favorecidas por el déficit de los últimos factores del complemento (C5-C8)^{8,9}. La paciente de nuestro caso presenta una disminución del factor C4, siendo la titulación del resto de los factores normales. En general, los pocos casos de infección por meningococo comunicados en pacientes con lupus eritematoso sistémico suelen ocurrir en pacientes con afectación meníngea o articular que nuestra paciente no presenta.

Carlota Royo-Villanova, José María Cepeda y Vicente Navarro
Servicio de Medicina Interna. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante

Bibliografía

- Arrate C, Jiménez ML, Aguilar R, González A, Ancochea J. Neumonía cavitada por meningococo. An Med Intern 1994; 11 (2): 86-88.
- Ferrer Marcellés A, Andonegui Navarro M, Falcó Ferrer V, Osset Lladonosa J, Beltrán Beltrán M, Fernández Pérez F. *Neisseria meningitidis*: aislamiento en secreciones respiratorias de vías bajas de pacientes adultos. Rev Clin Esp 1996; 196 (11): 741-746.
- Nicolás-Sánchez FJ, Gázquez I, Vives M, Rubio M. Neumonía nosocomial por *Neisseria meningitidis*. Diagnóstico por punción torácica aspirativa. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13 (4): 265-266.
- González P, Aras LM, Ruiz LA. Neumonía por *Neisseria meningitidis*; a propósito de un caso. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998; 16 (10): 494-495.
- García-Patos V, Barnadas MA, Domingo P, Esquius J, de Moragas JM. Cutaneous vasculitis during bacteriemia caused by Meningococcus serogroup B. Rev Clin Esp 1992; 190 (6): 311-313.
- Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey RC, Wenger JD, Farley MM. Sporadic Meningococcal Disease in Adults: Results of a 5-Year Population-Based Study. Ann Intern Med 1995; 123 (12): 937-940.
- Gutiérrez-Guisado J, Moro MJ, Ramos JM, Díaz-Curiel M. Neumonía bacteriémica por *Neisseria meningitidis* en una paciente anciana. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995; 13