



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Infección por *Neisseria meningitidis* serogrupo Y de presentación clínica y diagnóstico atípicos

#### *Neisseria meningitidis* serogroup Y infection with an atypical clinical presentation and diagnosis

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo publicado en su revista acerca de una neumonía producida por *Neisseria meningitidis* serogrupo Y<sup>1</sup>. La enfermedad meningocócica por *N. meningitidis* serogrupo Y es poco frecuente en nuestro medio, y creemos oportuno aportar un caso de meningitis y bacteriemia causada por este microorganismo cuya presentación, tanto clínica como bioquímica, microbiológica y epidemiológica, fue atípica.

Varón de 20 años, natural de Colombia —de donde había regresado 6 días antes— y sin ninguna patología de base conocida, que ingresó en la UCI de nuestro hospital por pérdida súbita de visión de 1 h de evolución, cefalea, malestar general y vómitos sin náuseas previas. En la exploración física el paciente estaba desorientado, sin signos meníngeos ni lesiones cutáneas. La temperatura era de 37,4 °C. Hemograma, 13.400 LPMN (leucocitosis, 94,5%). Se realizó una punción lumbar que dio salida a un líquido claro. El LCR presentó celularidad pero no hipoglucorraquia ni proteinorraquia [hematíes, 110/mm<sup>3</sup>; leucocitos, 180/mm<sup>3</sup> [96% polinucleares y 4% mononucleares]; glucosa, 68,2 mg/dl [rango de normalidad, 50,0–80,0 mg/dl]; proteínas, 34,1 mg/dl [rango de normalidad, 15,0–45,0 mg/dl]]. En el Gram del LCR no se observaron microorganismos, y la aglutinación del LCR (BioMérieux) fue positiva a *Haemophilus influenzae* b. El crecimiento del LCR y 2 hemocultivos aerobios a las 24 h fueron positivos, recuperándose *N. meningitidis* no serogrupable con los serogrupos habituales (A, B y C).

La cepa aislada fue enviada al Laboratorio de referencia de meningococos del Centro Nacional de Microbiología para su caracterización. Mediante el uso de anticuerpos monoclonales la cepa resultó ser autoaglutinable, serotipo 14, no subtipable. La aplicación de técnicas moleculares mostró que se trataba de una cepa de genogrupo Y, genosubtipo VR1:5-1, VR2:10-1 y FetA:F4-1, y perteneciente al complejo clonal (CC) ST-23, ya que el *sequence* tipo obtenido por MLST fue ST-23.

El estudio de sensibilidad confirmó los datos de nuestro laboratorio, obtenidos mediante E-test (cepa sensible a cefotaxima [CMI, 0,03 µg/ml] y ceftriaxona [0,015 µg/ml], con sensibilidad disminuida a penicilina [CMI, 0,12 mg/l]).

Fue tratado con ceftriaxona con buena evolución, especialmente del trastorno visual, que se recuperó en pocas horas, sin secuelas.

Los puntos a remarcar del siguiente caso son los siguientes: a) la atípica presentación clínica (pérdida súbita de visión y ausencia de fiebre); b) la normalidad bioquímica del LCR; c) la falsa aglutinación-látex frente a *H. influenzae* tipo

b, y d) el infrecuente serogrupo: *N. meningitidis* genogrupo Y.

Aunque se han descrito 12 serogrupos, la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica invasiva son producidos por los serogrupos A, B, C, Y, X y W135, y las cepas de serogrupo B y C son las responsables de la mayoría de los casos producidos en nuestro entorno<sup>2</sup>. Sin embargo, en los últimos años se está observando un aumento en los casos producidos por el serogrupo Y en Europa<sup>3</sup>. Tras los estudios genéticos, se ha visto que la mayoría de aislados de este serogrupo pertenecen al CC ST-23, como ocurre con la cepa aislada en este caso.

En este caso concreto, podría tratarse de un caso importado, ya que hacía 6 días que el paciente había vuelto de Colombia, país en el que en los últimos años se ha observado un aumento considerable de los casos producidos por cepas de serogrupo Y, constituyendo más del 30% de los casos notificados. El hecho de que el periodo de incubación oscile entre los 2 y los 10 días, y que la mayoría de las cepas aisladas en Colombia presenten una caracterización molecular exactamente igual a la que presenta la cepa de estudio (Y: 14: NST: F4-1: ST-23 [CC ST-23])<sup>4</sup>, avalan la hipótesis de que pueda tratarse de un caso importado.

Aunque inicialmente en *N. meningitidis* se había considerado al serogrupo Y poco virulento, en los últimos años se han descrito numerosos casos de enfermedad invasiva por el mismo, habiendo cambiado su incidencia en la década de 1990 de forma importante en algunas áreas de Estados Unidos<sup>5</sup>. Dado que existen vacunas tetravalentes de polisacárido purificado y tetravalentes conjugadas, que protegen frente a los serogrupos A, C, Y y W135, y que ya se utilizan en algunos colectivos, incluyendo la recomendación de su uso en adolescentes en Estados Unidos, el conocimiento de la epidemiología permitirá valorar la idoneidad de esta vacuna en determinadas áreas geográficas.

Curiosamente, en la casuística de Clarke et al.<sup>6</sup>, en Escocia, en un periodo de estudio de 8 años, solamente se aisló una cepa de serogrupo Y invasiva que compartiera el hecho de aislarse en sangre y LCR. Esta cepa tenía un perfil similar a la cepa aislada en nuestro caso (Y: 14: 5-2,10-1: F4-1: ST-23 [CC ST-23]), y pertenecía también a un varón de 20 años con meningitis. En esta serie, la gran mayoría de meningococos Y fueron no invasivos y aislados de TRS (especialmente de portadores nasofaríngeos).

Respecto a la población afectada por *N. meningitidis* serogrupo Y, es sustancialmente de mayor edad que los casos en que se aisló otro serogrupo (media de 16 años frente a 1 año;  $p=0,001$ ), y con más frecuencia se encuentra una enfermedad crónica subyacente<sup>5</sup>. A este respecto, en Canadá se ha encontrado que la enfermedad invasiva por este serogrupo afecta a mayores de 9 años en el 90% de los casos, y un tercio de ellos son mayores de 60 años<sup>7</sup>.

La (falsa) aglutinación del LCR con el antisero de *H. influenzae* b (BioMérieux®, Marcy l'Etoile, Francia) nos condujo en un primer momento a pensar que era congruente con la bibliografía,

pues había descritos varios casos de infecciones causadas por este microorganismo que se presentaron como ceguera súbita, si bien en población pediátrica<sup>8</sup>. En cuanto a *N. meningitidis*, solo encontramos un caso<sup>8</sup>. Siguiendo con este aspecto, también debemos reseñar que la punción lumbar se realizó tras desinfectar el área con povidona yodada, y se ha descrito una falsa reacción positiva debido a la interferencia de este producto en la aglutinación del LCR<sup>9</sup>. En nuestro caso descartamos que sea un falso positivo ya que la determinación de genosubtipo y ST se hace mediante amplificación y secuenciación a partir del ADN presente en la muestra.

Las atípicas características del cuadro, junto con el análisis del LCR, podían hacer pensar en un cuadro no infeccioso, y a este respecto sí que debemos reseñar la no desdeñable frecuencia (8%) con que *N. meningitidis* se presenta en líquidos cefalorraquídeos de características normales (ni siquiera con aumento de celularidad)<sup>10</sup>.

Concluimos pues que es necesario conocer la epidemiología de *N. meningitidis* en nuestra área y la historia epidemiológica de los casos concretos, así como conocer la procedencia geográfica o los antecedentes de viajes recientes para poder sospechar la implicación de otros serogrupos en la enfermedad meningocócica. Pensamos que es de crucial importancia conseguir la caracterización de las cepas mediante otras tecnologías que exceden las dotaciones de la mayoría de laboratorios de microbiología (como la aglutinación convencional frente a serogrupos A, B y C) y que están disponibles en el Centro Nacional de Microbiología. Todo ello mejora enormemente el conocimiento epidemiológico de la enfermedad meningocócica para la ulterior puesta en marcha de medidas de salud pública como la profilaxis o las vacunaciones.

## Agradecimientos

A la Dra. María José Aldea, que realizó el aislamiento de la cepa en líquido cefalorraquídeo; a la Dra. Begoña Gargallo, que asistió al paciente en el servicio de urgencias.

## Bibliografía

1. Rentero Z, Romero-Gómez MP. Enfermedad meningocócica invasiva por *Neisseria meningitidis* del serogrupo Y. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:555–6.
2. Stephens DS. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*. 2009;27:B71–7.
3. Hedberg ST, Törös B, Fredlund H, Olcén P, Mölling P. Genetic characterisation of the emerging invasive *Neisseria meningitidis* serogroup Y in Sweden, 2000 to 2010. *Euro Surveill*. 2011;16:19885.
4. Abad R, Agudelo CI, Brandileone MC, Chanto G, Gabastou JM, Hormazabal JC, et al. Molecular characterization of invasive serogroup Y *Neisseria meningitidis* strains isolated in the Latin America region. *J Infect*. 2009;59:104–14.
5. Racoosin JA, Whitney CG, Conover CS, Díaz PS. Serogroup Y meningococcal disease in Chicago, 1991–1997. *JAMA*. 1998;280:2094–8.
6. Clarke SC, Reid J, Thom L, Denham BC, Edwards GFS. Meningococcal disease due to serogroup Y in Scotland, 1992–1999. *Br J Biomed Sci*. 2001;58:17–9.
7. Tsang RS, Henderson AM, Cameron ML, Tyler SD, Tyson S, Law DK, et al. Genetic and antigenic analysis of invasive serogroup Y *Neisseria meningitidis* isolates collected from 1999 to 2003 in Canada. *J Clin Microbiol*. 2007;45:1753–8.
8. Moreno Montesinos M, Aguilar Alfaro L, Pinan Lopez E, Luengo Sanz I. Ceguera cortical en el curso de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo B. *An Esp Pediatr*. 1990;32:353–4.
9. D'Amato RF, Hochstein L, Fay EA. False-positive latex agglutination test for *Neisseria meningitidis* groups A and Y caused by povidone-iodine antiseptic contamination of cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol*. 1990;28:2134–5.
10. Coll MT, Uriz MS, Pineda V, Fontanals D, Bella F, Nava JM, et al. Meningococcal meningitis with "normal" cerebrospinal fluid. *J Infect*. 1994;29:289–94.

Carmen Aspiroz<sup>a,\*</sup>, Raquel Abad<sup>b</sup>, Pascual Laguardia<sup>c</sup>  
y Julio A. Vázquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Laboratorio de referencia de meningococos, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mcaspiroz@salud.aragon.es](mailto:mcaspiroz@salud.aragon.es) (C. Aspiroz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.04.002>

## Anaplastic large cell lymphoma as a cause of rapidly appearing subcutaneous nodules in an HIV-infected patient

### Nódulos subcutáneos de rápida aparición como forma de presentación de linfoma Ten paciente con infección por VIH

To the Editor,

AIDS patients have an increased risk of cancer, and one third of them will eventually develop a tumour. The risk of non-Hodgkin lymphomas (NHL) is much higher than in immunocompetent individuals.<sup>1</sup> However, this risk has decreased since highly active antiretroviral treatment (HAART) was introduced, and the frequency has now been reported to be 1–4% in modern series.<sup>2</sup> T-cell derived lymphomas are uncommon and represent less than 3% of NHL, and they usually present worse outcomes than B-cell derived ones.<sup>3</sup> We report a patient with AIDS who developed a rapidly evolving T-cell type NHL.

A 50 year-old patient was admitted to hospital due to fever, weight loss and malaise for the past 3 weeks. He had a history of intravenous drug use and was diagnosed with HIV infection and hepatitis C virus-associated liver disease 11 years earlier. One year before the current admission he suffered *P. jiroveci* pneumonia, but refused to take HAART or prophylactic drugs against

opportunistic infections. The physical examination was remarkable for low body weight (body mass index 17 kg/m<sup>2</sup>), and enlargement of the liver and spleen. There were no palpable lymph nodes. Blood analyses revealed a normocytic anaemia, a markedly increased ESR, 14 CD4 cells/μl, and 1,480,000 HIV copies/μl. Chest X-ray revealed a slight interstitial pattern. All microbiological tests were negative. A CT scan revealed a 3 cm × 5 cm necrotic mediastinal lymph node, with an inconclusive biopsy. A bone marrow biopsy showed non-specific abnormalities. In the following days subcutaneous painful nodules appeared in the abdomen. They were about 2 cm in diameter, but the size changed, enlarging or decreasing over a few days. An excisional biopsy of one of these nodules revealed a dense infiltrate of lymphoid cells with horse-shoe nuclei in the hypodermis, with abundant expression of Ki67 in most cells (a cell proliferation marker) and positive staining for CD3, CD4, CD30, and EMA, being negative for CD8, CD15, CD20, ALK, LMP1, HHV8, consistent with ALK-negative anaplastic large cell lymphoma of T-cell type. Due to the poor patient status, HAART with atazanavir/ritonavir, lamivudine and abacavir was initiated prior to chemotherapy. However, the patient deteriorated rapidly and died 2 weeks later due to a lung infection.

Unlike from lymphomas derived from B-cells, T-cell lymphomas tend to be extranodal, with a higher propensity to affect skin and bone marrow.<sup>4,5</sup> Among them the peripheral T-cell lymphoma