

Respecto a la terapia antimicrobiana, todos fueron tratados con betalactámicos (bencipenilinas o cefalosporinas de tercera generación), asociando en algunos casos vancomicina o un aminoglucósido inicialmente. Sin embargo, la asociación de estos fármacos no aportó beneficio a los pacientes en las series descritas, siendo la duración habitual entre 7 y 15 días.

En cuanto a la evolución, la mortalidad fue del 24 y del 31% en los estudios de Eyre et al.⁵ y Rajasekhar y Clancy⁴, respectivamente. La secuela neurológica que con mayor frecuencia se recoge en estas series es la pérdida de audición, apareciendo otras entidades, como endocarditis, endoftalmitis, tetraparesia, ataxia y afasia. Solo el 38% de los pacientes de la serie de Eyre et al.⁵ consiguieron una total recuperación.

En conclusión, la meningitis bacteriana por *Streptococcus* del grupo C es una entidad muy infrecuente, de alta morbimortalidad. Sin embargo, la terapia empírica habitual de la meningitis comunitaria ofrece una cobertura antibiótica adecuada frente a estos microorganismos

Bibliografía

- Berenguer J, Sampedro I, Cercenado E, Baraia J, Rodríguez-Créixems M, Bouza E. Group-C beta-hemolytic streptococcal bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1992;15:151-5.
- Schugk J, Harjola VP, Sivonen A, Vuopio-Varkila J, Valtonen M. A clinical study of beta-haemolytic groups A, B, C and G streptococcal bacteremia in adults over an 8-year period. *Scand J Infect Dis.* 1997;29:233-8.

- Carmeli Y, Ruoff KL. Report of cases of and taxonomic considerations for large-colony-forming Lancefield group C streptococcal bacteremia. *J Clin Microbiol.* 1995;33:2114-7.
- Rajasekhar A, Clancy CJ. Meningitis due to group C *Streptococcus*: A case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:571-8.
- Eyre DW, Kenkre JS, Bowler IC, McBride SJ. *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* meningitis — A case report and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:1459-63.
- Rivas MT, Pascual J, Sesar A. Group C streptococcus meningitis: A very uncommon condition. *Neurologia.* 2008;23:604-6.
- Bordes-Benítez A, Sánchez-Oñoro M, Suárez-Bordón P, García-Rojas AJ. Outbreak of *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus* infections on the island of Gran Canaria associated with the consumption of inadequately pasteurized cheese. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25:242-6.
- Latorre M, Alvarez M, Fernández JM, Berdonces P, Llanos A, Cisterna R. A case of meningitis due to *Streptococcus zooepidemicus*. *Clin Infect Dis.* 1993;17:932-3.

Antía Moreira-Villanueva^a, Judit Villar-García^b,
Robert Güerri-Fernández^{b,*} y Juan Pablo Horcajada Gallego^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 95444@hospitaldelmar.cat
(R. Güerri-Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.07.007>

¿Es gripe todo lo que clínicamente parece gripe?



Is flu all that which clinically appears as flu?

Sr. Director:

La gripe es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa que se transmite por vía aérea y que está causada por los virus gripales A y B. Dada la importancia epidemiológica de esta infección se crearon las redes centinelas de vigilancia de la gripe (RCVG), que aportan la información epidemiológica de los pacientes con sospecha de infección gripal en base a una definición de caso que se revisa cada vez que aparece una nueva gripe¹. Así, la Unión Europea modificó en 2009 la definición previa de caso en base a la aparición de la pandemia causada por el virus gripal A (H1N1)pdm09. De este modo quedó como caso sospechoso aquel que se caracteriza por la aparición súbita de al menos uno de los 4 síntomas generales: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea y mialgia, y al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta o disnea, y, finalmente, con ausencia de otra sospecha diagnóstica^{2,3}.

El diagnóstico de sospecha de gripe se basa fundamentalmente en datos clínicos y epidemiológicos, mientras que el diagnóstico de confirmación se basa en el aislamiento o en la detección del virus gripal en una muestra del paciente sospechoso^{1,2,4,5}. La definición de caso utilizada por las RCVG podría considerarse como de elevada sensibilidad pero de baja especificidad. Es decir, las manifestaciones clínicas que se utilizan podrían corresponder fácilmente a otros procesos respiratorios agudos de etiología viral. Por ello es imprescindible confirmar la sospecha de caso mediante técnicas virológicas.

La introducción reciente en nuestro laboratorio de una técnica de amplificación genómica múltiple nos ha permitido conocer y ampliar la etiología viral de las muestras respiratorias remitidas por la RCVG. Solo se remiten al laboratorio las muestras de los pacientes que cumplen los criterios clínicos de sospecha de gripe (definición

de caso). El objetivo del presente trabajo es estudiar la etiología viral de este tipo de muestras.

Las muestras respiratorias fueron procesadas para la detección de los diferentes virus respiratorios mediante una técnica de amplificación genómica en tiempo real, tipo RT-PCR comercial (Amplicplex RV16, Seegen, Corea del Sur), siguiendo las instrucciones del fabricante.

A lo largo de la temporada gripal 2012-2013 se han estudiado 163 frotis faríngeos. De ellos, inicialmente 53 (32,5%) fueron positivos a los virus gripales (41 gripe B y 12 gripe A) y 110 (67,5%) negativos a estos virus. En las 110 muestras negativas se detectaron 42 (38,2%) con otros virus respiratorios y 68 (61,8%) fueron de nuevo negativas. En las 42 muestras se detectaron 10 rinovirus, 8 virus respiratorio sincitial (VRS), 8 coronavirus (4 OC43 y 4 229E), 6 adenovirus, 6 metapneumovirus y 4 enterovirus. De este modo, 95 (58,2%) de todas las muestras respiratorias enviadas tuvieron un diagnóstico etiológico definitivo.

Hasta la semana 3, en la que se detectó el primer caso de gripe B en la red centinela, se habían recibido 34 muestras de este origen. En ellas se pudieron detectar 6 virus no gripales (17,6%), correspondiendo a 3 rinovirus y 2 VRS (en menores de 15 años) y 1 coronavirus OC43 en un paciente de 26 años. En casi todos los casos los pacientes presentan entre 5-7 de los 8 síntomas definitorios de caso de gripe.

Desde este momento hasta la finalización de la epidemia gripal se recibieron 129 muestras de la red centinela. De estas, 36 (27,9%) fueron positivas a un virus no gripal. En 10 casos (27,7%) correspondían a menores de 15 años y se pudo detectar 3 VRS, 2 adenovirus, 2 metapneumovirus, 2 rinovirus y 1 coronavirus 229E). En las 26 (72,3%) muestras pertenecientes a mayores de 15 años se detectaron el resto de los virus respiratorios no gripales.

Este estudio parece demostrar que la definición de caso de gripe es bastante inespecífica, pues solo el 32,5% de los casos de sospecha de gripe, por cumplir los criterios definidores de caso, se confirmaron como causados por los virus gripales. Pero en el 25,7% se

pudo detectar la presencia de otro virus respiratorio, también causante de patología respiratoria aguda. Además, en el 41,8% de las muestras con criterios de caso no se pudo detectar la presencia de ningún virus respiratorio a pesar de utilizar técnicas de amplificación genómica con sensibilidades de 25-50 copias de genoma/ml de muestra. Sin embargo, no se estudió la etiología no viral en ninguna de las muestras respiratorias procedentes de la red centinela.

En 2005, Navarro-Marí et al.⁴ realizaron un estudio sobre 359 muestras positivas a virus gripales procedentes de la RCVG y comprobaron que solo 199 (55,4%) de ellas cumplían los criterios definitorios de caso de gripe. De este modo el valor predictivo positivo (confirmación virológica) de las muestras que cumplían criterios de caso fue de tan solo el 36%, y el valor predictivo negativo, del 88%.

En un estudio prospectivo previo realizado desde la temporada gripal 1999-2000 hasta la 2004-2005 estudiamos 248 muestras de la RCVG. El cultivo viral (diagnóstico de laboratorio) frente a los virus gripales fue positivo en 95 (38,4%) pacientes. Al analizar la sintomatología de los casos se pudo comprobar que solo la aparición brusca, la fiebre y las mialgias eran estadísticamente más frecuentes en los pacientes con cultivo positivo⁶.

A la vista de los resultados obtenidos en este estudio, parece evidente que no todo lo que parece clínicamente gripe (sintomatología definitoria de caso) es gripe, desde el punto de vista etiológico. La utilización rutinaria de técnicas moleculares permitirá conocer mucho mejor la etiología de estos cuadros clínicos y permitirá adecuar los criterios de caso para obtener una mayor especificidad en el diagnóstico de gripe clínica, especialmente en las muestras procedentes de las RCVG.

Bibliografía

1. De Mateo S. La importancia de la vigilancia en el control y la prevención de la gripe. *Vacunas*. 2002;3(S1):9-13.
2. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la comisión de las Comunidades Europeas de 28/IV/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión n.º 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo. 1 de Mayo de 2009. L110/58-59.
3. World Health Organization. Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index/html [consultado 12 May 2013].
4. Navarro-Marí JM, Pérez-Ruiz M, Cantudo-Muñoz P, Petit-Gancedo C, Jiménez-Valera M, Rosa-Fraile M. Influenza Surveillance network in Andalusia, Spain. Influenza-like illness criteria were poorly related to laboratory-confirmed influenza in a sentinel surveillance study. *J Clin Epidemiol*. 2005;58:275-9.
5. Reina J, Nicolau A, Galmés A, Arbona B. Red Centinela de Vigilancia de la Gripe de las Islas Baleares. Rentabilidad de las muestras respiratorias pediátricas en la red centinela de vigilancia de la gripe en las Islas Baleares. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:438-42.
6. Reina J, Nicolau A, Galmés A. Red de Vigilancia de la Gripe Balear (RVGB). Red de vigilancia de la gripe. Clínica diferencial entre pacientes con cultivo viral positivo y negativo. 3.º Congreso Nacional de la Asociación Española de Vacunología (AEV). Madrid. Comunicación oral. Noviembre de 2005:11-2.

Jordi Reina*, Carla López y Red Centinela de Vigilancia de la Gripe de las Islas Baleares

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorge.reina@ssib.es (J. Reina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.07.010>

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 adquirida en España con evolución a sida



Human immunodeficiency virus type 2 infection acquired in Spain with progression to AIDS

La infección por VIH-2 fue descrita por vez primera en Senegal en 1985 y desde entonces se han contabilizado un limitado número de casos, la mayoría en población inmigrante nativa y en personas que han realizado viajes a lugares endémicos. Se estima en 244 los nuevos casos en España hasta diciembre de 2010, la mayoría varones de África subsahariana y solo 43 eran españoles. En la mayoría el contagio ocurrió por relaciones heterosexuales y en el 10% existía coinfección por VIH-1. En el año 2010 se han comunicado en total 24 casos, en su mayor parte en personas asintomáticas¹.

El diagnóstico de la infección por VIH-2 se considera cuando existen anticuerpos diferenciadores anti VIH-1/2 por inmunoanálisis positivos para el tipo 2 y/o ADN o ARN positivos para el VIH-2; y/o western blot positivo para el VIH-2. Por tanto el diagnóstico de VIH-2 está dificultado debido a que la mayoría de los test de detección de VIH no diferencian anticuerpos frente al VIH-2, siendo necesarias pruebas específicas².

Además se considera una infección de menor gravedad y pronóstico más benigno que el caso del VIH-1¹. Es interesante notar que estudios muy recientes sugieren que la coinfección VIH-1/2 conferiría protección frente al VIH-1 y enlentecimiento de la progresión a sida³. Sin embargo, la infección por VIH-2 también puede evolucionar a sida, como a continuación exponemos en el siguiente caso clínico.

Un hombre de 50 años, español, que nunca había salido de España y que mantenía relaciones sexuales con otros hombres,

ingresó en nuestro hospital por inestabilidad para la marcha y deterioro de su estado general. Diez años antes tuvo, durante largo tiempo, un «partner» sexual de Senegal cuyo estatus frente al VIH desconocía.

Una semana antes comenzó con mareos, inestabilidad en la marcha con tendencia a lateralización hacia la derecha, vómitos alimentarios y deposiciones líquidas. En los meses previos había tenido una gran pérdida de peso.

Estaba caquéctico, con una extensa dermatitis seborreica. Tenía linfadenopatía cervical y hepatomegalia. Estaba bradipsíquico, con limitación para la mirada lateral extrema izquierda, disimetría derecha y marcha inestable.

Tenía leucocitos $6,60 \times 10^3 \mu\text{l}$ con 300 linfocitos y hemoglobina 10,3 g/dl. Anti VIH-1 +2 (ELISA-Centaur Siemens): positivo. Mediante western blot se confirmaron anticuerpos frente a las proteínas p24, gp 105 y gp 36 de VIH-2. TCD4+ 9 células/ μl . Carga viral VIH-1 (PCR a tiempo real): no detectable. La determinación de VIH-2 (Dra. Treviño, Hospital Carlos III de Madrid) fue 3.142 copias/ml subtipo B.

La RM cerebral mostraba múltiples lesiones supra e infratentoriales, algunas con realce en anillo sugestivas de encefalitis necrosante focal.

Se inició tratamiento antitoxoplasma con pirimetamina 25 mg/8 h y sulfadiacina 500 mg/d, así como con suplementos de ácido fólico 15 mg/d y medidas antiedema cerebral con dexametasona 6 mg/8 h, y antirretroviral con darunavir 800 mg/d, ritonavir 100 mg/d y con TDF/FTC 200/245 mg inicialmente, que fue sustituido por lamivudina 150 mg/d y zidovudina 250 mg/12 h por nefrotoxicidad. Asimismo se inició profilaxis con sulfametoxazol-trimetoprim 800/160 mg.

El paciente presentó mejoría clínica, desapareciendo el cuadro de desorientación, aunque persistiendo inestabilidad y disimetría