

NOTA CLÍNICA

Meningitis estreptocócicas no neumocócicas: características clínicas y microbiológicas de 13 casos

Queralt Jordano^a, Vicenç Falcó^a, Benito Almirante^a, Isabel Gasser^b, Carlos Pigrau^a y Albert Pahissa^a

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

^bServicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.



FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Las meningitis estreptocócicas no neumocócicas (MENN) en adultos son poco frecuentes. El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia en dicha enfermedad durante un período de 10 años.

PACIENTES Y MÉTODO: Revisión de las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con MENN diagnosticados en el período 1991-2001 en el Hospital Universitari Vall d'Hebron.

RESULTADOS: De los 13 pacientes diagnosticados de MENN, la causa fue espontánea en 9, secundaria a una intervención neuroquirúrgica en dos y tras anestesia intradural en dos. De los 9 casos de meningitis espontánea, en 4 se identificó un foco a distancia. Los microorganismos más frecuentes fueron estreptococos del grupo *viridans* (6 casos) y *Streptococcus agalactiae* (5 casos). No encontramos diferencias clínicas entre las meningitis causadas por los distintos estreptococos. Las meningitis por *S. agalactiae* tuvieron una alta tasa de bacteriemia (80%). Sólo un paciente falleció debido a la meningitis.

CONCLUSIONES: Las MENN a menudo se relacionan con focos de infección a distancia o con procedimientos neuroquirúrgicos, y su evolución, en nuestra experiencia, es favorable.

Palabras clave: Meningitis. Estreptococos del grupo *viridans*. *Streptococcus agalactiae*.

Meningitis caused by streptococci other than *S. pneumoniae*: clinical and microbiological features of 13 cases

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Meningitis caused by streptococci other than *S. pneumoniae* are uncommon. We present our experience.

PATIENTS AND METHOD: We reviewed the clinical, microbiological, and epidemiological features of all patients with meningitis due to streptococci other than *S. pneumoniae* diagnosed in the Hospital Universitari Vall d'Hebron during the period 1991-2001.

RESULTS: Main causative agents in 13 studied patients were viridans group streptococci (6 cases) and *S. agalactiae* (5 cases). There were no differences in the clinical presentation between different streptococci. Bacteremia was common in meningitis due to *S. agalactiae* (80%). Only one patient died.

CONCLUSIONS: Meningitis caused by streptococci other than *S. pneumoniae* are often related to a distant focus of infection or to neurosurgical procedures and, in our experience, they seem to have a good outcome.

Key words: Meningitis. *Viridans* group streptococci. *Streptococcus agalactiae*.

Actualmente *Streptococcus pneumoniae* es el microorganismo que con mayor frecuencia causa meningitis bacteriana en adultos. Las meningitis producidas por otros estreptococos son mucho menos frecuentes. En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia de infecciones sistémicas por algunos grupos de estreptococos, en concreto por *Streptococcus agalactiae*¹. La vía hematogena y la infección a partir de un foco contiguo son los mecanismos patogénicos que se han implicado con mayor frecuencia. En otros casos son secundarias a un procedimiento neuroquirúrgico². Dada la baja incidencia de meningitis estreptocócicas no neumocócicas (MENN) en adultos, se han revisado las meningitis bacterianas diagnosticadas en el período 1991-2001 en nuestro hospital con el objetivo de conocer las características clínicas y evolutivas de los pacientes con este tipo de proceso.

Pacientes y método

El estudio se ha realizado en el Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona mediante un análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes adultos diagnosticados de MENN entre 1991 y 2001. En todos los casos se realizaron las determinaciones habituales en el líquido cefalorraquídeo (LCR): glucosa, proteínas, recuento citológico diferencial; además de una tinción de Gram y azul de metileno y cultivo en medios habituales. El diagnóstico de MENN se realizó en aquellos pacientes con datos clínicos y hallazgos en el LCR compatibles con meningitis purulenta, junto con el aislamiento del microorganismo en LCR o hemocultivos. En el caso en que el cultivo del LCR fue negativo se exigió el aislamiento del microorganismo en dos hemocultivos. Se consideró meningitis secundaria a neurocirugía cuando el diagnóstico se efectuaba tras una intervención quirúrgica practicada en los 7 días previos. Se consideró infección a distancia cuando el paciente presentó signos y síntomas compatibles con infección de un foco distinto del sistema nervioso central (SNC) y se obtuvo un cultivo positivo en el foco o hemocultivo. Se definió mortalidad atribuible a la meningitis cuando el fallecimiento se produjo en los primeros 7 días tras el diagnóstico y no había otra causa concomitante.

Resultados

Entre 1991 y 2001 se diagnosticó de MENN a 13 pacientes. En el mismo período se diagnosticaron 236 casos de meningitis bacteriana, de los cuales 213 eran es-

Correspondencia: Dr. V. Falcó.
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: vfalco@hg.vhebron.es
Recibido el 14-11-2002; aceptado para su publicación el 4-2-2003.

pontáneos y 23 secundarios a neurocirugía (sin incluir los relacionados con derivaciones temporales o permanentes del LCR). Se trataba de 7 varones y 6 mujeres con una mediana de edad de 52 años (intervalo, 21-92). En 9 casos la meningitis fue espontánea; en dos, secundaria a una intervención neuroquirúrgica, y en otros dos tras anestesia intradural. Seis de los 9 pacientes con meningitis espontánea tenían una enfermedad de base. Los microorganismos causales fueron estreptococos del grupo *viridans* en 6 casos, *S. agalactiae* en 5, *S. pyogenes* en uno y *S. bovis* en otro. El tiempo de evolución del cuadro clínico hasta el diagnóstico fue inferior a 36 h en todos los pacientes, excepto en un caso de meningitis causada por *S. agalactiae* (caso 1) en que se detectó fiebre como única sintomatología una semana antes del diagnóstico. Cabe destacar que dos de los 13 pacientes no tenían fiebre. La mayoría de ellos presentaban signos meníngeos (9 casos), cefalea (8 casos) o alteración del nivel de conciencia (7 casos). Como principales complicaciones destacaron, en un paciente con meningitis por *S. mitis*, una trombosis de los senos venosos y microabscesos cerebelosos (caso 2) y, en otro paciente con meningitis por *S. pyogenes*, un empiema subdural (caso 6). Ambos tenían una otitis media. De los 9 casos de meningitis espontánea, en 4 se documentó un foco a distancia (tabla 1). En el LCR se objetivaron hipoglucorraquia (mediana, 28 mg/dl; intervalo, 4-160), hipoproteinorraquia (mediana, 388 mg/dl; intervalo, 54-1.269) y pleocitosis (mediana,

2.300 células/ μ l; intervalo, 39-30.000) con predominio de polimorfonucleares. La tinción de Gram del LCR sólo fue positiva en un caso, a pesar de que ningún paciente había recibido antibióticos previamente. El cultivo de LCR fue positivo en 10 de los 13 casos, y los hemocultivos en 8. Los tres pacientes con cultivo de LCR negativo y hemocultivos positivos tenían signos meníngeos y datos bioquímicos en LCR inequívocos de meningitis. Siete pacientes requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y, de éstos, 4 precisaron de intubación orotraqueal (tres casos con meningitis por *S. agalactiae*). Únicamente falleció un paciente (caso 1) en relación directa con la meningitis (7,7% de mortalidad relacionada). Se trataba de un paciente con una meningitis por *S. agalactiae* diagnosticado a los 7 días del inicio de la sintomatología que falleció durante las primeras 24 h de la hospitalización. El paciente afectado de artritis reumatoide en tratamiento con corticoides y con meningitis por *S. agalactiae* (caso 6) falleció a las 8 semanas como consecuencia de una sepsis estafilocócica.

Discusión

Los 13 pacientes con MENN suponen un 5,5% de los 236 episodios de meningitis aguda purulenta no relacionada con derivaciones del LCR diagnosticados durante los últimos 11 años en población adulta en nuestro centro. Entre los diversos estreptococos, los del grupo *viridans* y los betahemolíticos del grupo B son los que

se implican con mayor frecuencia^{2,3}, y así se ha constatado también en nuestra serie. Los estreptococos del grupo *viridans* tienen escasa virulencia y afinidad por las meninges, lo que justifica que sea necesario un procedimiento invasivo para producir meningitis. Son los microorganismos más frecuentes como causa de meningitis iatrogénicas⁴, como sucedió en los dos pacientes de nuestra serie con meningitis secundaria a anestesia intradural. Las meningitis por estreptococo betahemolítico del grupo B, sin considerar a los neonatos y mujeres embarazadas, afectan a pacientes con comorbilidad asociada^{1,5}. En nuestra serie todos los pacientes presentaban al menos dos enfermedades de base asociadas. No es infrecuente la presencia de endocarditis como foco primario de la infección, como sucedió en uno de nuestros casos. Las meningitis por *S. pyogenes* se asocian a infecciones de la esfera otorrinolaringológica, traumatismos craneales y fistulas de LCR⁶. En cuanto a las meningitis por *S. bovis*, frecuentemente se asocian a una enfermedad gastrointestinal⁷, circunstancia no observada en nuestro paciente. En la mayoría de los casos la tríada clásica de fiebre, cefalea y signos meníngeos está presente independientemente del microorganismo causal. En general, las meningitis causadas por estreptococos del grupo *viridans* tienen muy buena respuesta al tratamiento con penicilina y la mortalidad es muy baja⁸. Todos los pacientes de nuestra serie con meningitis por estreptococos del grupo *viridans* se curaron. En cambio, las me-

TABLA 1

Características epidemiológicas, microbiológicas y terapéuticas de los pacientes con meningitis estreptocócica no neumocócica

Caso	Sexo/edad (años)	Enfermedad de base	Foco de infección o factor predisponente	Tinción de Gram del LCR	Cultivo LCR	Hemocultivo	CMI (μ g/ml)	Tratamiento
1	M/72	Diabetes mellitus Neoplasia de lengua	Ninguno	Negativa	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	No disponible	Ceftriaxona y ampicilina hasta fallecimiento (24 h)
2	M/37	Obesidad Otitis media crónica	Otitis media	Negativa	<i>S. mitis</i>	<i>S. pyogenes</i>	No disponible	Ceftriaxona más metronidazol durante 5 semanas
3	M/67	Diabetes mellitus	Otitis media	Negativa	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	No disponible	Penicilina G durante 2 semanas
4	V/52	Bronquitis crónica Enolismo	Endocarditis aórtica	Negativa	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	Penicilina \leq 0,03 Cefotaxima \leq 0,04	Penicilina G más gentamicina durante 4 semanas
5	V/36	Infección por el VIH y el VHB	Ninguno	Negativa	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	Penicilina < 0,03	Penicilina G durante 3 semanas
6	M/66	Artritis reumatoide (glucocorticoides)	Ninguno	Negativa	<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	No disponible	Penicilina G durante 5 semanas
7	M/92	Anemia crónica	Endocarditis aórtica	Negativa	Negativo	<i>S. intermedius</i>	Penicilina < 0,03	Ceftriaxona durante 4 semanas
8	V/21	Hidrocefalia	Ninguno	Negativa	<i>S. sanguis I</i>	No realizado	No disponible	Ceftriaxona durante 2 semanas
9	V/76	Neoplasia de vejiga Bronquitis crónica	Ninguno	Negativa	Negativo	<i>S. bovis</i>	Penicilina \leq 0,03 Cefotaxima < 0,5	Penicilina G durante 10 días
10	V/59	Enolismo	Anestesia intradural	Diplococos grampositivos	<i>S. constellatus</i>	No realizado	Penicilina = 0,25 Cefotaxima = 0,19	Ceftriaxona durante 2 semanas
11	V/44	Ninguna	Anestesia intradural	Negativa	<i>S. salivarius</i>	Negativo	Penicilina 1 Cefotaxima = 0,5	Ceftriaxona durante 1 semana
12	V/23	Craneofaringioma	Neurocirugía	Negativa	<i>S. salivarius</i>	Negativo	Penicilina = 0,032 Cefotaxima = 0,016	Ceftriaxona durante 10 días
13	M/41	Ependimoma	Neurocirugía	Negativa	<i>S. agalactiae</i>	Negativo	Penicilina < 0,03	Penicilina G durante 3 semanas

M: mujer; V: varón; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VHB: virus de la hepatitis B; CMI: concentración mínima inhibitoria; LCR: líquido cefalorraquídeo.

ningitis por *S. agalactiae* tienen una mortalidad superior, que puede alcanzar el 34%¹, muy parecida a la descrita en el caso de las meningitis por *S. pneumoniae*. Otra diferencia importante entre los distintos estreptococos es la elevada tasa de bacteriemia en los casos de meningitis por *S. agalactiae*. En nuestra serie, las 4 meningitis espontáneas por *S. agalactiae* tuvieron hemocultivos positivos. En cambio, en las meningitis causadas por estreptococos del grupo *viridans* los hemocultivos fueron negativos en la mayoría de los casos. Estos hallazgos están en relación con el distinto mecanismo patogénico implicado. Los casos de meningitis por *S. agalactiae* son con frecuencia secundarios a la diseminación de un foco a distancia del SNC, especialmente desde el endometrio, vías respiratorias y endocardio¹. Por otra parte, las meningitis por estreptococos del grupo *viridans* y en muchos casos de *S. pyogenes* se producen por infección local o diseminación por contigüedad de un foco otorrinolaringeo. Desde el punto de vista microbiológico cabe destacar la baja rentabilidad diagnóstica de la tinción de Gram, a pesar de que ningún paciente había recibido antibióticos previos, debida a la escasa cantidad de bacterias que contiene el LCR. La presencia de una cifra de bacte-

rias en LCR inferior a 10^3 colonias/ μ l reduce de forma considerable la tasa de positividad de la tinción de Gram⁹. Los antibióticos betalactámicos siguen siendo la base del tratamiento de estas meningitis, aunque se ha descrito un incremento del grado de resistencia a la penicilina en algunos casos de estreptococos del grupo *viridans*¹⁰. En nuestra serie, un paciente con una meningitis por *S. constellatus* tenía una concentración mínima inhibitoria a penicilina de 0,25 μ g/ml, y otra causada por *S. salivarius*, de 1 μ g/ml. Ambos casos fueron tratados con ceftriaxona, con una evolución satisfactoria. Si bien en un estudio reciente se observa una disminución de la sensibilidad a la penicilina en las cepas de *S. agalactiae*⁵, todos nuestros casos fueron uniformemente sensibles a ella.

En definitiva, en nuestra experiencia las MENN tienen un comportamiento clínico similar a otras meningitis purulentas, a menudo se relacionan con focos de infección distantes o con procedimientos neuroquirúrgicos, y su evolución, en general, es favorable. Los antibióticos betalactámicos, penicilina o cefalosporinas de amplio espectro, constituyen el tratamiento de elección, aunque en los últimos años se han detectado cepas de estreptococos del grupo *viridans* causantes

de meningitis con sensibilidad disminuida a la penicilina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Domingo P, Barquet N, Álvarez M, Coll P, Nava J, Garau J. Group B streptococcal meningitis in adults: report of twelve cases and review. Clin Infect Dis 1997;25:1180-7.
- Cabellos C, Viladrich P, Corredoira J, Verdaguer R, Ariza J, Gudiol F. Streptococcal meningitis in adult patients: current epidemiology and clinical spectrum. Clin Infect Dis 1999;28:1104-8.
- Moller K, Frederiksen EH, Wandall JH, Skinhøj P. Meningitis caused by streptococci other than *Streptococcus pneumoniae*: a retrospective clinical study. Scand J Infect Dis 1999;31:375-81.
- Yaniv LG, Potasman I. Iatrogenic meningitis: an increasing role for resistant viridans streptococci. Scand J Infect Dis 2000;32:693-6.
- Farley MM. Group B streptococcal disease in non-pregnant adults. Clin Infect Dis 2001;33:556-61.
- Van de Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Sela S, Vermeulen M, Dankert J. Group A streptococcal meningitis in adults: reports of 41 cases and review of the literature. Clin Infect Dis 2002;34:32-6.
- Cohen LF, Dunbar SA, Sirbasku DM, Claridge JE III. *Streptococcus bovis* infection of the central nervous system: report of two cases and review. Clin Infect Dis 1997;25:819-23.
- Lu CH, Chang WN, Chang HW. Adults with meningitis caused by viridans streptococci. Infection 2000;29:305-9.
- Almirante B, Capdevila JA. Empirical treatment of acute purulent meningitis. Int J Infect Dis 1997;1:179-81.
- Doern GV, Ferraro MJ, Brueggemann AB, Ruoff KL. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:891-4.