



Infeción por *Neisseria meningitidis*: Presentación clínica atípica

Miguel Fajardo Olivares¹, Yolanda Maraño Prat², María Teresa Muñoz Lozano¹, Luis Zarallo Cortés³, María José Fernández Reyes³

1 - Sección de Microbiología. Hospital Universitario Maternal e Infantil. Badajoz. Spain

2 - Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. Spain

3 - Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Maternal e Infantil. Badajoz. Spain

Resumen

Neisseria meningitidis es el principal agente productor de meningitis y septicemia en la infancia. Desde la aparición de la vacuna conjugada antimeningocócica frente a los serogrupos A y C, el meningococo B es el más frecuentemente aislado en muestras clínicas. Todas las especies de *Neisseria* presentan antígenos comunes no capsulados de superficie, que podrían dar lugar a reacciones inmunes cruzadas entre ellas. Este hecho es bien conocido entre *Neisseria lactamica* y *Neisseria meningitidis*. Aunque la clínica de la infección es generalmente grave, con alta morbi-mortalidad, la formación de anticuerpos anti *Neisseria lactamica* en pacientes colonizados tendría un efecto protector frente a la infección por meningococo, y sería responsables de la variabilidad de los síntomas. Presentamos el caso de una bacteriemia por meningococo B, cuya clínica fue de trombopenia transitoria, en un paciente sano y correctamente vacunado según el calendario vacunal de su Comunidad Autónoma. Era portador faríngeo de *Neisseria lactamica* pero no de *Neisseria meningitidis*.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*, serogrupo B, bacteriemia, trombopenia, *Neisseria lactamica*.

Acta Pediatr Port 2006;3(37):104-6

protection against *meningococcus* infection, that could explain the variability of symptoms. We present a case of transitory thrombopenia with B meningococcal bacteremia in a healthy and correctly vaccinated patient. He carries *Neisseria lactamica* but not *Neisseria meningitidis* in his pharynx.

Key words: *Neisseria meningitidis*, B serogroup, bacteremia, thrombopenia, *Neisseria lactamica*.

Acta Pediatr Port 2006;3(37):104-6

Introdução

Neisseria meningitidis es el principal agente etiológico de la meningitis bacteriana en la infancia y un importante patógeno productor de septicemia¹. Desde la implantación de la vacuna conjugada de forma sistemática a partir del año 2000 frente al serogrupo C, es el serogrupo B el más frecuentemente implicado en la producción de infecciones². Desde entonces, no se ha descrito ningún caso de infección meningocócica por serotipo C en niños vacunados, siendo además, la incidencia mucho menor que frente al serotipo B en pacientes no vacunados. La septicemia puede cursar con un grado variable de morbilidad, aunque generalmente presenta gran afectación general, y además, una elevada mortalidad³.

Infection due to *Neisseria meningitidis*

Abstract

Neisseria meningitidis is the main agent causing meningitis and septicemia in childhood. From the appearance of the conjugate vaccine against A and C serogroups, B meningococcus is the most frequently serogroup causing invasive disease. All *Neisseria* species present a common non capsular surface antigen that could create some crossed immunity reaction among them. This fact is well known between *Neisseria lactamica* and *Neisseria meningitidis*. Although the clinic of the infection is usually serious, with high morbidity and mortality, the production of antibodies against *Neisseria lactamica* in colonized patients should give them some

Relato

Presentamos un caso de trombopenia transitoria como síntoma principal de una infección por meningococo B, en un paciente sano que había recibido tres dosis de vacuna a los dos, cuatro y seis meses de vida.

Se trataba de un lactante de nueve meses de edad, que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital, por presentar fiebre de 38.5°C que cedía parcialmente con antitérmicos, vómitos y diarrea de 24 horas de evolución. No presentaba enfermedades previas de interés y se encontraba correctamente vacunado. En la exploración física se apreció buen estado general, con ligera hiperemia faringoamigdal.

Recebido: 27.10.2005

Aceite: 03.05.2006

Correspondência:

Miguel Fajardo Olivares
Sección de Microbiología
Hospital Universitario Maternal e Infantil
C/ Damián Téllez Lafuente s/n
06010 Badajoz. España
E-mail: mfolivares@eresmas.com

Otoscopia, auscultación cardiopulmonar y abdomen sin alteraciones. No presentaba vómitos ni signos de hipertensión intracraneal, Petequias ni rash cutáneo, por lo que no se realizó punción lumbar.

En las pruebas complementarias destacaron 12300 leucocitos/ml con 72% de polimorfonucleares, 43000 plaquetas/ml y proteína C reactiva de 36 mg/dl. El estudio de la coagulación (tiempo de protrombina, tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y degradación de la fibrina) fueron normales. Ac anti antiplaquetarios y antinucleares negativos. No se detectaron alteraciones en IgG: 348 mg/dl, IgA: 53 mg/dl y IgM: 80 mg/dl. No se detectaron anticuerpos IgG mediante ELISA frente a citomegalovirus ni virus de Epstein-Barr. Anticuerpos anti antígeno Australia: 438 mUI/ml.

Se extrajo sangre para hemocultivo y se instauró tratamiento con suero glucohiposalino, acetato potásico, gluconato cálcico, paracetamol y dieta absoluta. A las 24 horas de incubación del hemocultivo crecieron colonias que, mediante tinción de Gram, aparecieron como diplococos Gram negativos, y fueron identificadas mediante el sistema Api NH (bioMérieux) como *Neisseria meningitidis* con un 99.9% de fiabilidad. Se realizó aglutinación mediante partículas de látex (bioMérieux), perteneciendo al serogrupo B.

Se instauró terapia antibiótica con ceftriaxona 100 mg por kg de peso y día durante diez días. A las 48 horas, el niño se encontraba afebril y se inició tolerancia líquida. Presentaba 10500 leucocitos/ml con 60% de polimorfonucleares y 82000 plaquetas/ml. Cuatro días después de finalizado el tratamiento antibiótico, presentó 8920 leucocitos/ml con 57% de polimorfonucleares, 481000 plaquetas/ml, proteína C reactiva de 7 y hemocultivo negativo, siendo dado de alta.

Tres meses después, se tomaron muestras faringéas del paciente y sus padres. En el niño y su padre se aisló *Neisseria lactamica*. Ninguno de los tres fue portador de *Neisseria meningitidis*.

Discusión

Diversas especies de *Neisseria* colonizan la mucosa nasofaríngea en las primeras semanas de vida, sobre todo *Neisseria lactamica*, que alcanza una prevalencia del 59% a los cuatro años de edad ⁴. *Neisseria meningitidis* alcanza el 25% en la infancia y adolescencia y el 10% en los adultos, pudiendo llegar al 100% durante épocas de epidemias en comunidades cerradas. En los niños menores de cinco años la prevalencia es del 2% aproximadamente ^{1,5}. Es un diplococo Gram negativo productor de dos importantes procesos infecciosos: meningeo y sanguíneo, este último en forma de bacteriemia oculta o de septicemia. La presentación clínica de la infección sanguínea es variable. Generalmente, se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, exantema purpúrico o petequiral, a veces maculopapular, no pruriginoso, y de aproximadamente 48 horas de duración. Además, puede producir sepsis fulminante, con hipotensión, hemorragia adrenal aguda y fallo multiorgánico ⁶. El hombre es el único huésped natural del microorganismo y adquiere inmunización frente al meningococo desde la infancia.

Numerosos investigadores aceptan hoy día que la colonización nasofaríngea y entérica por diferentes especies de *Neisseria* estimulan la producción de anticuerpos frente a antígenos no capsulares de la superficie bacteriana, que son compartidos entre todas las especies de *Neisseria*. Especialmente los niños portadores de *Neisseria lactamica* desarrollan anticuerpos con actividad bactericida que se unen a los serogrupos A, B y C de *Neisseria meningitidis*. Esto podría explicar la adquisición de inmunidad cruzada entre las diferentes especies de *Neisseria*, al estar colonizado por alguna de ellas, y que daría cierto grado de inmunidad frente al meningococo ^{4,7,8}. De hecho, tanto la población colonizada como la no colonizada presentan anticuerpos homólogos y heterólogos frente a *Neisseria meningitidis* ¹⁰.

En este caso, *Neisseria meningitidis* produjo una clínica con poca afectación general, siendo lo más llamativo el bajo número de plaquetas. No se encontraron otros procesos infecciosos ni enfermedades que pudieran dar lugar a la trombopenia. Además, el niño mejoró de su sintomatología con el tratamiento antibiótico específico.

La identificación del microorganismo se realizó mediante pruebas bioquímicas estandarizadas, de uso común en los laboratorios de microbiología clínica hospitalarios. Alrededor de un 20% de las cepas de *Neisseria lactamica* aglutinan con algún serogrupo del meningococo, siendo aquellas de tipo autoaglutinables o poliaglutinables ⁹. Esta cepa aglutinó únicamente al serogrupo B. La sensibilidad de la prueba es superior al 80% cuando se realiza directamente sobre muestra, aumentando al ser sobre colonias bacterianas, y además presenta una especificidad superior al 99% en todos los casos, por lo que al resultar también negativa las aglutinaciones con sueros anti A y C, no está indicado en el protocolo de nuestro hospital realizar pruebas diagnósticas mediante técnicas de biología molecular, para confirmar que se trataba de un meningococo ¹¹.

Dado que existe un alto porcentaje de personas colonizadas por *Neisseria meningitidis* a nivel nasofaríngeo ⁴, para descartar un posible efecto inmune protector frente al meningococo en este paciente, se realizaron tomas de muestras nasofaríngeas a los padres y al niño, tres meses después de la suspensión del antibiótico. Tanto el paciente como su padre eran portadores de *Neisseria lactamica*, pero no de *Neisseria meningitidis*.

Finalmente, presentamos un caso de septicemia por *Neisseria meningitidis* serogrupo B con poca afectación general del paciente, y donde lo más llamativo es la trombopenia aislada producida, sin que hallamos encontrado en la literatura médica (hasta Junio de 2005) otros casos similares.

Serán necesarios futuros estudios que pongan de manifiesto cuáles son los antígenos que comparten estas dos especies de *Neisseria*, tanto para poder correlacionar el efecto protector que puedan tener los pacientes colonizadas por *Neisseria lactamica*, frente a la intensidad de las manifestaciones clínicas producidas por *Neisseria meningitidis*, como para desarrollar vacunas frente al serotipo B a partir de cepas de *Neisseria lactamica*.

Referências

1. Swartley JS, Marfin AA, Edupuganti S, Liu LJ, Cieslak P, Perkins B, et al. Capsule switching of *Neisseria meningitidis*. *Proc Natl Acad Sci* 1997;94:271-6.
2. Vermont CL, Dijken HH, Limpt CJ, Groot R, Alphen L, Dobbelsteen GP. Antibody avidity and immunoglobulin G isotype distribution following immunization with a monovalent meningococcal B outer membrane vesicle vaccine. *Infect Immun* 2002;70:584-90.
3. Apicella MA. Cocos Gramnegativos. In Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editors *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p1896-909.
4. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. The natural history of meningococcal carriage and disease. *Epidemiol Infect* 2005;20:1-11.
5. Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control. *Comm Dis Rep* 1995;5:189-90.
6. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Eng J Med* 2003;344:1378-88.
7. Gorringe AR. Can *Neisseria lactamica* antigens provide an effective vaccine to prevent meningococcal disease? *Expert Rev Vaccines* 2005;4:373-9.
8. Gorringe AR, Halliwell D, Matheson M, Reddik K, Finney M, Hudson M. The development of a meningococcal disease vaccine based on *Neisseria lactamica* outer membrane vesicles. *Vaccine* 2005;18:2210-3.
9. Saenz-Nieto JA, Dominguez JR, Monton JL, Cristobal P, Fenoll A, Vazquez J, et al. Carriage of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in a school population during an epidemic period in Spain. *J Hyg* 1985;94:279-88.
10. Kim JJ, Mandrell RE, Griffiss JM. *Neisseria lactamica* and *Neisseria meningitidis* share lipooligosaccharide epitopes but lack common capsular and class 1, 2 and 3 protein epitopes. *Infect Immun* 1989;57:602-8.
11. Kaldor J, Asznovicz R, Buist D. Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections with special references to patient with meningitis and septicaemia. *Ann J Clin Pathol* 1977;68:284-9.