Comentari sobre els casos clínics d'infeccions

Neus Robert, Carolina Tudela, Josep M. Mòdol.
Unitat d'Observació i Curta Estada. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

CORRESPONDÈNCIA
Nom de l'autor: Josep M Mòdol Lloc de treball: Hospital Germans Trias i Pujol
mail: jmmodol@gmail.com
Data recepció: 20.04.2016 Data acceptació: 21.04.2016
Forma de citació: Robert N, Tudela C, Mòdol JM. *Comentari sobre els casos clínics d'infeccions.* ReMUE.c@t 2016;3(1):21-25
Available at http://webs.academia.cat/revistes_elect/view_document.php?tpd=2&i=5133

En aquest escrit comentarem alguns casos presentats a la VI Jornada de Casos Clínics d'Infeccions a Urgències organitzada per la SoCMUE, i on com en anys anteriors hem pogut gaudir d'una gran varietat de malalties i aprendre sobre patologies ben variades.
Analitzant de forma conjunta els casos podem constatar la importància del factor hoste, que sovint és menystinguda. És evident la immunodepressió que presenten la pacient amb la meningitis per Listeria (limfoma i fàrmacs anti-TNF)(1), o el de la sèpsia per pneumococ (esplenectomitzat)(2). La pacient amb meningitis tuberculosa és anyosa i diabètica (3) i el pacient amb la miasi presenta factors locals com l'elefantiasi i la manca d'higiene (4). En el cas del xarampió es tracta d'un factor extern el que li condiciona l'absència d'immunitat en front del virus, una probable vacunació insuficient (5), i el de la febre tifoide seria l'excepció que confirma la regla. En ell no s'aprecien factors facilitadors i la infecció resulta de la interacció del bacteri amb un hoste no predisposat (6).

En el cas que ens van presentar els companys de l'Hospital Parc Taulí de Sabadell (4), el recorregut per la història de les infestacions i plagues provocades per mosques, com l'atac de la tomba de Sant Narcís en el setge de Girona per les tropes franceses, va ser una manera reveladora de presentar el cas d'un home de 72 anys amb antecedents d'elefantiasis i insuficiència venosa crònica que consultà a urgències per haver visualitzat larves a la superfície de la seva cama dreta.
Les miasis són malalties poc prevalents en el nostre medi, però en països d'Amèrica Llatina són freqüents (7) pel que no és estrany que les puguem veure en viatgers o persones naturals d'aquestes àrees endèmiques. Les provinents del tròpic, com *Dermatobia hominis*, són sovint miasis obligatòries on la larva s'alimenta de teixit viu i requereix de l'hoste per sobreviure. Es tracta d'infestacions que requereixen tractament específic.
Pel contrari, les larves de la mosca comú que més freqüentment causa aquesta patologia en el nostre medi (*Sarcophaga*) s'alimenten únicament de teixits necròtics i es desprenen en arribar a la fase 3 (8). El tractament consisteix en l'oclusió i l'extracció posterior de les larves amb pinces sense requerir desbridament ni altre tractament específic. El cas que comentem és il·lustratiu de que tot i l'aparatositat de la visualització de les larves en els teixits, la miasi és una patologia de característiques benignes. En ell s'hi va associar una infecció de parts toves, que juntament amb la manca d'higiene del pacient per dificultats físiques, que freqüentava un hort i que ens trobàvem en els mesos de calor van donar les condicions ideals per la infecció parasitària.

En el segon cas, aportat des de la Xarxa Assistencial Universitària de Manresa (2), ens varen presentar un pacient esplenectomitzat no

vacunat amb una sèpsia fulminant per pneumococ.
En la melsa trobem el sistema mononuclear fagocític, imprescindible en l'aclariment de microorganismes, sobretot no opsonitzats. A més, conté limfòcits B productors d'immunoglobulines, que actuen com a anticossosos opsonitzants, i que ens ajudaran a l'eliminació de microorganismes encapsulats (9). Per tant, en pacients amb asplenia (ja sigui congènita o adquirida per qualsevol causa) trobem un augment del risc de bacterièmia, sobretot per gèrmens encapsulats. Dins d'aquests, *S. pneumoniae* és, amb diferència, la més freqüent. Però també s'observa un augment del risc d' infeccions per *H. influenzae* i *N. meningitidis.*
La incidència de sèpsia greu en l'esplenectomitzat és de 0,18-0,42 casos/100 persones/any, essent més freqüent en edats extremes i els primers anys post-esplenectomia, tot i que presenten un risc augmentat de per vida. La mortalitat és elevada i pot arribar fins al 70% en algunes sèries (10). La presentació clínica pot ser inespecífica, amb pròdroms curts i evolució posterior ràpida cap a fracàs multiorgànic, com va ser el cas. La disminució del nivell de consciència pot ser secundària al procés sèptic però també a afectació meníngia, pel que s'haurà de considerar la realització de punció lumbar sempre que no difereixi el tractament. En cas d'afectació meníngia per *S. pneumoniae*, cal recordar que estaria indicat l'ús concomitant de dexametasona que redueix la mortalitat i les seqüeles neurològiques.
En el maneig de l'esplenectomitzat cal considerar quatre punts: en primer lloc l'educació dels pacients, remarcant la importància de consultar si presenten febre; en segon lloc el tractament empíric precoç amb una cefalosporina de tercera generació, afegint o no vancomicina; en tercer lloc caldrà avaluar la necessitat de l'antibioteràpia profilàctica, i tot i que no hi ha consens, es podria considerar en certes situacions, com menors de 5 anys, en recent esplenectomitzats i pacients que han sobreviscut a una sèpsia greu (11); finalment, serà imprescindible la vacunació d'aquests pacients. Actualment disposem de dos tipus de vacunes antipneumocòccciques: la polisacàrida 23 valent (VNP23), administrada a partir dels 2 anys, cobreix en front de 23 serotips, però no genera memòria immunitària, els nivells d'anticossos disminueixen en el temps, provoca fenomen de tolerància immunitària i no actua sobre la colonització nasofaríngia. I la vacuna conjugada (VNC13), que es pot administrar en qualsevol edat, genera memòria immunitària més potent i és activa enfront de 13 serotips, que són responsables d'almenys el 50-76% dels casos de malaltia pneumocòccica invasiva dels adults (12). Les guies recomanen l'administració de VNC13 i 8 setmanes després administrar la VNP23.
Pel que fa a la vacunació de l'*Haemophilus* i el meningococ cal seguir les recomanacions per a la població general. També es recomana la vacunació en front el virus influenza ja que s'ha descrit que la grip augmenta el risc de pneumònia pneumocòccica amb sèpsia greu.

El tercer cas va correspondre a un xarampió i va ser presentat pels companys de l'Hospital Clínic de Barcelona (5). En aquesta ocasió l'interès no era tant el diagnòstic diferencial, ja que les lesions cutànies del xarampió eren molt característiques, tot i no aparèixer les taques de Koplik, sinó la discussió sobre si cal considerar el xarampió una malaltia importada o no.
Cal recordar que en el nostre país la vacuna del xarampió es va incloure en el calendari de vacunació l'any 1978 i que està inclosa dins la triple vírica. Des del 1988 s'administra en dues dosis, la primera sobre els 12 mesos i la segona dosi als 4 anys (13). És important comentar que la segona dosi no és un recordatori sinó que el seu objectiu és seroconvertir el 2-5% de la població que no presenta immunitat enfront el xarampió amb una sola dosi de vacuna (14). Actualment a Catalunya la taxa de vacunació està al voltant del 90%, índex per sota del recomanat per l'eradicació de la malaltia (14).
En els brots de xarampió dels darrers anys hi ha jugat un paper creixent de la població immigrada d'altres àrees on aquesta malaltia encara no es considera eradicada, com en molts països d'Àsia, Àfrica i algunes zones d'Europa (15). En el cas que ens varen presentar el pacient retornava d'un viatge al Senegal, i malgrat estar correctament vacunat, per l'edat del pacient és probable que pertanyés al grup de població que únicament va rebre una dosis de vacuna i en els que ja hem comentat que existeix entre un 2-5% de pacients que no desenvolupen immunitat.

Els companys de L'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol ens varen presentar un cas poc freqüent en la pràctica clínica que reflexa la dificultat del diagnòstic a urgències i la necessitat sovint de seguir l'evolució per arribar a un diagnòstic definitiu (3). Es tracta d'una pacient que consulta a urgències per disminució del nivell de consciència i que finalment va ser diagnosticada de meningitis tuberculosa gràcies a la positivitat de la PCR de LCR per M. tuberculosis.
La meningitis tuberculosa és una manifestació poc freqüent de la tuberculosi, però amb una morbimortalitat de fins el 40%. La clínica habitualment és subaguda i menys específica que en les meningitis bacterianes (16). En la

bioquímica del LCR podem trobar pleocitosi, habitualment limfocitària, amb hiperproteïnorràquia, hipoglucorràquia i ADA elevat, tot i que cap d'aquestes alteracions són patognomòniques d'aquesta patologia i dependrem de tècniques microbiològiques per a la seva confirmació. Aquestes, especialment en LCR, tenen una alta especificitat però una baixa sensibilitat. La tinció d'Auramina en LCR té un rendiment del 5-10%, precisant una quantitat important de bacils per ser objectivats en microscopia. Els cultius són més sensibles i permeten identificar l'espècie i determinar la sensibilitat antibiòtica. L'inconvenient és el lent creixement dels micobacteris, que fa que el diagnòstic sigui tardà. En medis líquids la detecció sol ser 7-10 dies més precoç que en els sòlids, pel que se sol utilitzar la combinació dels dos cultius. En els últims anys, han aparegut les tècniques de reacció de cadena de polimerasa (PCR) que, tot i que la sensibilitat és baixa (50-70%), tenen una elevada especificitat (90-95%) i permeten fer el diagnòstic en hores (17-19).
Pel que fa a les tècniques d'imatge, aquestes tampoc són especifiques, però seran útils per al diagnòstic de possibles complicacions afegides, com abscessos, tuberculomes o vasculitis, com en el cas descrit (20,21).
Davant una alta sospita clínica i exploracions complementaries compatibles, s'ha d'iniciar el tractament de forma precoç, estant indicats 4 fàrmacs antituberculosos (Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida i Etambutol) associats a dexametasona. Els estudis amb corticoids han demostrat un augment de la supervivència però no de les seqüeles de la malaltia (22).

El següent cas correspon a una infecció per *Salmonella enterica subespecie enterica serovar typhi*, o simplificant, una febre tifoide (6). Aquesta és conseqüència de la ingesta d'aigua o aliments contaminats per femta humana on és present *Salmonella typhi*. En els països desenvolupats, amb uns adequats sistemes de tractament de les aigües residuals, ha disminuït força la seva incidència, i en ells la majoria de casos són importats. En el cas que es va presentar, no obstant l'adquisició va ser probablement a Catalunya i en tot cas definitivament a Europa. Aquests pacients solen resultar infectats conseqüència de portadors asimptomàtics. El cas més famós és sens dubte el de la "Typhoid Mary". Es tracta d'una dona que al llarg de la seva vida com a cuinera de famílies benestants va arribar a infectar a almenys 51 persones, de les quals tres varen morir afectes de Febre tifoide a la primera meitat del segle XX (23).
La febre tifoide pot ser un repte diagnòstic molt difícil de sospitar si no hi ha l'antecedent de viatge a zona endèmica. A més en el cas que ens ocupa no hi era present la rosèola, que apareix a una tercera part dels casos, ni tampoc símptomes gastrointestinals, hepatosplenomegàlia o alteracions analítiques com la leucopènia que ens l'haguessin pogut fet sospitar. En aquestes circumstàncies és molt complicat establir la sospita i entraria dins el diagnòstic diferencial de febre perllongada sense focus aparent. Recordem que per ser etiquetada de febre d'origen desconegut s'hauria de tractar d'un quadre de més de 3 setmanes d'evolució i que persisteix sense diagnòstic després d'hospitalitzar i haver practicat proves diagnòstiques.
El tractament d'elecció solen ser les quinolones però val la pena esmentar l'alta incidència de resistència de baix grau a la ciprofloxacina en determinades zones d'Àsia que fa que es recomani tractament empíric amb ceftriaxona pels viatgers provinents d'aquelles àrees. A més en els darrers anys han començat a aparèixer soques productores de betalactamases d'espectre extès que compliquen encara més el tractament (24). Val la pena remarcar que les bacterièmies d'alt grau s'associen a focus endovasculars, pel tropisme de *Salmonella* pel sistema vascular, el que obliga a allargar el tractament fins a 4 setmanes en aquestes circumstàncies.

El darrer dels casos que volem comentar és el d'un pacient afecte de limfoma que presenta una meningoencefalitis per *Listeria* (1). S'han descrit casos d'infeccions invasives per aquest bacteri en pacients que estan rebent anticossos monoclonals i concretament de rituximab (25,26). En el cas que comentem però no sembla aquest el principal factor de risc, doncs el pacient tot just havia iniciat el tractament i sols havia pres una dosi d'aquest fàrmac quan la infecció ja estava en teòric període d'incubació. *Listeria* és un bacil grampositiu intracel·lular, i on per tant intervé la immunitat cel·lular. Els pacients amb SIDA tenen una incidència inferior a la esperada probablement degut a la profilaxi que reben amb cotrimoxazol. El pacient del cas que comentem presentava per una banda una edat avançada i sobretot un limfoma.
Les infeccions del sistema nerviós central per Listeria poden ser un repte diagnòstic pels urgenciòlegs. Sovint és responsable de quadres d'aparença menys sèptica i més larvada, sense que hi estigui present la rigidesa de clatell, que fa que es difereixi el procés diagnòstic. A més la tinció de gram del líquid cefaloraquidi té un rendiment inferior al de la resta de bacteris patògens i en canvi la mortalitat associada i les seqüeles superen a la resta d'etiologies. En base a la seva sinèrgia in vitro es recomana tractar-les

amb ampicil·lina i gentamicina (27), encara que algun treball ha mostrat un menor índex de fracassos amb l'associació d'ampicil·lina i cotrimoxazole (28). La durada del tractament haurà de ser d'almenys 3 setmanes i caldrà allargar-la en cas d'aparició d'abscessos.

Referències bibliogràfiques

1.- Gabara C, Marco-Hernández J, Padrosa J, Zamora C, Salgado-García E. *Meningoencefalitis aguda por Listeria monocytogenes en paciente con linfoma B de bajo grado en tratamiento cob rituximab.* ReMUE.c@t 2016;3(1):15-17

2.- Ventura L, López G, Cano S. *Sèpsia fulminant per pneumococ en un pacient esplenectomitzat no vacunat.* ReMUE.c@t 2016;3(1):5-7

3.- Soldevila L, Nuñez R, Santesmases J, Robert N, Mòdol JM, Domènech S. *Dona de 71 anys amb disminució del nivell de consciència.* ReMUE.c@t 2016;3(1):18-20

4.- Viader I, González a, Cámara J, Campos C, Ferrer MD, Martí N. *Per si les mosques....* ReMUE.c@t 2016;3(1):8-11

5.- Bataller A, Fustà X, Capdevila A. *Xarampió com a febre del viatger.* ReMUE.c@t 2016;3(1): 2-4

6.- Sinfreu A, Roch A, Rando AM, Cases L, Flor A, Garcia D. *Malalties emergents de declaració obligatòria.* ReMUE.c@t 2016;3(1):12-14

7.- Zimmerman RF, Belanger ES, Pfeiffer CD. Skin infections in returned travelers: an update. Curr Infect Dis Rep. 2015; 17 (3): 467. doi: 10.1007/s11908-015-0467-8.

8.- Dutto M, Bertero M. Cutaneous superficial myiasis: report of a rare nosocomial parasitic disease caused by Sarcophaga spp. (diptera, sarcophagidae). Cent Eur J Public Health. 2011; 19 (4): 232-4.

9.- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. Lancet 2011; 378:86.

10.- Thomsen RW, Schoonen WM, Farkas DK, Riis A, Jacobsen J, Fryzek JP, et al. Risk for hospital contact with infection in patients with splenectomy: a population-based cohort study. Ann Intern Med 2009; 151:546.

11.- Rubin LG, Schaffner W.Clinical Practice: Care of the asplenic patient. N Engl J Med 2014; 371(4): 349-356.

12.- Picazo JJ, González-Romo F, García-Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. Rev Esp Quimioter 2013; 26(2):81-91

13.- Jané M, Torner N, Vidal MJ. Surveillance Plan on Recent Outbreak of Measles and Rubella in Catalonia, Spain. Rev Esp Salud Publica. 2015 Aug;89(4):397-406.

14.- Santos Preciado JL. Verifying the Elimination of Measles and Rubella in the WHO European region: the Case of Spain. Rev Esp Salud Publica. 2015; 89(4):353-5

15.- Collier MG, Cierzniewski A, Duszynski T, Munson C, Wenger M, Beard B, et al. Pontones P Measles Outbreak Associated With International Travel, Indiana, 2011. J Pediatric Infect Dis Soc. 2013; 2(2):110-8

16.- Enberg M, Quezada ML, de Toro C, Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: Análisis de 53 casos. Rev Chil Infect. 2006;23:134-9.

17.- González-Martín J, García-García J, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Arch Bronconeumol. 2010;46(5):255–274

18.- Twaites G, Chau T, Phu N, Choung L, White N J, Parry C et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical laboratory features. Lancet. 2002; 360: 1287- 92.

19.- Baker CA, Cartwright CP, Williams DN, Nelson SM, Peterson PK. Early detection of central nervous system tuberculosis with the Gen-Probe Nucleic Acid Amplication assay: Utility in an inner City Hospital. Clin Infect Dis. 2002; 35: 339-42.7.

20.- Docampo J, Mariluis C, González N, Morales C, Bruno C. Neurotuberculosis. Hallazgos intracraneanos en RM. Rev Argentina Radiología. 2012; 76 (2): 151-60.

21.- Abdelmalek R, Kanoun F, Kilani B, Tiouiri H, Zouiten F, Ghoubantini A, et al. Tuberculous meningitis in adults: MRI contribution to the diagnosis in 29 patients. Int J Infect Dis. 2006;10: 372-7. 3.

22.- Twaites G, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TT, Nguyen TC et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. N Engl Med 2004; 351: 1741-51.

23.- Marineli F, Tsoucalas G, Karamanou M, Androutsos G. Mary Mallon (1869-1938) and the history of typhoid fever. Ann Gastroenterol. 2013; 26 (2):132-134.

24.- Wain J, Hendriksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochiai RL. Typhoid fever. Lancet. 2015; 385 (9973):1136-45.

25.- Abreu C, Magro F, Vilas-Boas F, Lopes S, Macedo G, Sarmento A. Listeria infection in patients on anti-TNF treatment: report of two cases and review of the literature. J Crohns Colitis. 2013; 7 (2):175-82.

26.- Sifuentes Giraldo WA, Guillén Astete CA, Amil Casas I, Gámir Gámir ML. Listeria monocytogenes meningoencephalitis during the treatment with rituximab and mycophenolate mofetil in a patient with pediatric-onset systemic lupus erythematosus. Reumatol Clin. 2015; 11 (2):125-6.

27.- Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. Clin Microbiol Infect. 2010;16 (1):16-23.
28.- Merle-Melet M, Dossou-Gbete L, Maurer P, Meyer P, Lozniewski A, Kuntzburger O et al. Is amoxicillin-cotrimoxazole the most appropriate antibiotic regimen for listeria meningoencephalitis? Review of 22 cases and the literature. J Infect. 1996; 33 (2):79-85.