

Pneumònia per *Streptococcus pyogenes*

Laura Garriga-Grimau, Emiliano Mora-Muñoz

Servei de Pediatria. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa (Barcelona)

RESUM

Introducció. L'*Streptococcus pyogenes* o estreptococ beta-hemolític del grup A (SGA) és un bacteri amb un ampli espectre de presentacions clíniques, des de lleus fins a més greus o invasives, com la pneumònia.

Observació clínica. Presentem tres casos clínics de pneumònia complicada amb vessament pleural per SGA diagnosticades per detecció antigènica al líquid pleural, tractades empíricament amb dues pautes antibiòtiques: cefotaxima o ampicil·lina i clindamicina. Presenten una evolució inicial tòrpida i requereixen procediments invasius –com la col·locació d'un drenatge pleural– o l'ingrés a la unitat de cures intensives pediàtriques, amb bona resposta clínica posterior.

Comentaris. La pneumònia per SGA és una infecció poc freqüent i potencialment greu. Es diagnostica per un cultiu positiu al líquid pleural o per detecció antigènica. El tractament d'elecció són els beta-lactàmics. L'edat de menys de 5 anys, la neutrofilia i l'augment de la proteïna C reactiva (PCR) a les anàlisis de sang s'han descrit com a factors de risc per les infeccions invasives per SGA. Les infeccions invasives per SGA són un grup de malalties que poden comprometre el pacient i poden presentar complicacions importants o seqüeles. S'han incloure al diagnòstic diferencial inicial per tal d'instaurar un tractament precoç i, així, millorar-ne el pronòstic.

Paraules clau: *Pneumònia. Streptococcus pyogenes. Pediatria.*

NEUMONÍA POR *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Introducción. *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta-hemolítico del grupo A (SGA) es una bacteria con un amplio espectro de presentaciones clínicas, desde leves hasta más graves o invasivas, como la neumonía.

Observación clínica. Presentamos tres casos clínicos de neumonía complicada con derrame pleural por SGA diagnosticadas por detección antigénica en el líquido pleural, tratadas empíricamente con dos antibióticos: cefotaxima o ampicilina y clindamicina. Presentan una evolución inicial tórpida que requiere procedimientos invasivos –como la colocación de un drenaje pleural– o ingreso en la unidad de curas intensivas pediátricas, con posterior buena respuesta clínica.

Comentarios. La neumonía por SGA es una infección poco frecuente y potencialmente grave. Se diagnostica por el aislamiento

de SGA en el líquido pleural o por detección antigénica. El tratamiento de elección son los beta-lactámicos. La edad menor de 5 años, la neutrofilia y el aumento de la proteína C reactiva en la analítica de sangre se han descrito como factores de riesgo para las infecciones invasivas por SGA. Las infecciones invasivas por SGA son un grupo de enfermedades que pueden comprometer al paciente y pueden presentar complicaciones importantes o secuelas. Se tienen que incluir en el diagnóstico diferencial inicial para instaurar un tratamiento precoz y, así, mejorar su pronóstico.

Palabras clave: *Neumonía. Streptococcus pyogenes. Pediatria.*

STREPTOCOCCUS PYOGENES PNEUMONIA

Introduction. *Streptococcus pyogenes* or Group A Streptococcus (GAS) is a bacterium with a wide spectrum of clinical presentations, from mild to severe or invasive such as pneumonia.

Case report. We present three clinical cases of children with complicated pneumonia with pleural effusion diagnosed by antigenic detection in pleural fluid. All were treated empirically with two antibiotics: cefotaxime or ampicillin and clindamycin. Their clinical course was characterized by a torpid initial evolution requiring invasive procedures –such as pleural drainage– or admission in the pediatric intensive care unit with good clinical outcome.

Comments. GAS pneumonia is a rare and potentially severe infection. It is diagnosed by GAS positive culture in pleural fluid or by antigenic detection. The antibiotic treatment is with beta-lactams. Age less than 5 years, neutrophilia and elevated C-Reactive Protein have been described as risk factors for invasive infections by SGA. Invasive infections by SGA are a group of diseases that may compromise the patient and may present severe complications. They should be included in the differential diagnosis of severe pneumonia to establish early treatment and improve outcomes.

Keywords: *Pneumonia. Streptococcus pyogenes. Pediatrics.*

Introducció

L'*Streptococcus pyogenes* o estreptococ beta-hemolític del grup A (SGA) és un bacteri gram-positiu amb un ampli espectre de presentacions clíniques: des de faringoamigdalitis agudes, escarlatina o impetigens, fins a infeccions invasives, caracteritzades per l'aïllament de l'SGA en medis normalment estèrils. Les infeccions invasives es divideixen en tres grups: la síndrome de xoc tòxic, les fasciïtis necrosants i les infeccions focals

Correspondència: Laura Garriga Grimau
Servei de Pediatria. Hospital Universitari Mútua de Terrassa
Pl. Doctor Robert, 5. 08221 Terrassa
lgarriga@mutuaterrassa.cat

Treball rebut: 02.09.2021
Treball acceptat: 15.07.2022

(pneumònia, osteomielitis, bacterièmia, endocarditis, meningitis, cel·lulitis necrosant i artritis sèptica)¹⁻².

Presentem tres casos de pacients amb pneumònia per SGA diagnosticats al nostre centre durant els últims tres anys.

Observació clínica

Cas 1

Nen de 2 anys diagnosticat de pneumònia dreta complicada amb vessament pleural de 3 cm sense envans a l'ecografia toràcica (Fig. 1). Presentava febre de 4 dies d'evolució, tos, dificultat respiratòria i exantema escarlatiniforme de distribució generalitzada, però amb més afectació als plecs i a la cara, respectant el triangle nasogènic. Va requerir toracocentesi i col·locació de drenatge pleural i es va obtenir un líquid pleural compatible amb empiema. L'antigen de l'SGA va resultar positiu al frotis faringi i al líquid pleural. En les anàlisis de sang destaca una leucocitosi màxima de $49.780/\text{mm}^3$ (43,3% neutròfils) i una proteïna C reactiva (PCR) màxima de 322 mg/L. S'instaura antibioteràpia endovenosa (ev) amb cefotaxima i clindamicina i oxigenoteràpia. Tot i així, presenta xoc sèptic i es trasllada a la unitat de cures intensives pediàtriques (UCIP) per rebre suport inotròpic. Presenta millora clínica i radiològica progressiva, que permet canviar a cefuroxima oral i completar en total 6 setmanes amb l'antibioteràpia.

Cas 2

Nena de 14 mesos diagnosticada de faringoamigdalitis estreptocòccica amb un adenoflegmó laterocervical

dret, en context de febre de 3 dies d'evolució, que requereix ingrés hospitalari amb antibioteràpia endovenosa amb amoxicil·lina-clavulànic. Al tercer dia d'ingrés presenta exantema escarlatiniforme, taquipnea amb tiratge subcostal i hipoventilació basal dreta amb crepitants, per la qual cosa es fa una radiografia de tòrax en què s'objectiva una pneumònia al lòbul superior dret i al lòbul mitjà amb vessament pleural dret, ecogràficament de 2 cm. Es fa una toracocentesi amb col·locació de drenatge pleural i s'obté líquid pleural compatible amb empiema i amb detecció positiva de l'antigen de l'SGA. Les anàlisis de sang mostren 24.445 leucòcits/ mm^3 (33% neutròfils) i una PCR de 283 mg/L. Es canvia l'antibioteràpia a ampicil·lina i clindamicina ev amb bona evolució clínica. A les 48 hores de la resolució de la febre, es canvia a amoxicil·lina oral i es completa un total de 14 dies.

Cas 3

Nena de 18 mesos, sense signes de malaltia estreptocòccica en l'exploració física, que 24 hores després del diagnòstic de bronquitis aguda presenta empitjorament clínic amb aparició de febrícula, augment del destret respiratori i hipoxèmia; requereix trasllat a la UCIP per rebre suport respiratori amb ventilació mecànica no invasiva. Presenta leucocitosi màxima de $30.510/\text{mm}^3$ (74% neutròfils) i una PCR màxima de 123 mg/L. La radiografia de tòrax evidencia una pneumònia bilateral amb vessament pleural esquerra (Fig. 2). L'ecografia toràcica confirma un vessament pleural septat de 3,1 cm i es fa una toracocentesi evacuadora en què s'obté líquid pleural compatible amb exsudat. Es tracta inicialment amb cefotaxima ev i clindamicina ev. Posteriorment, requereix canvi a linezolid ev per mala evolució

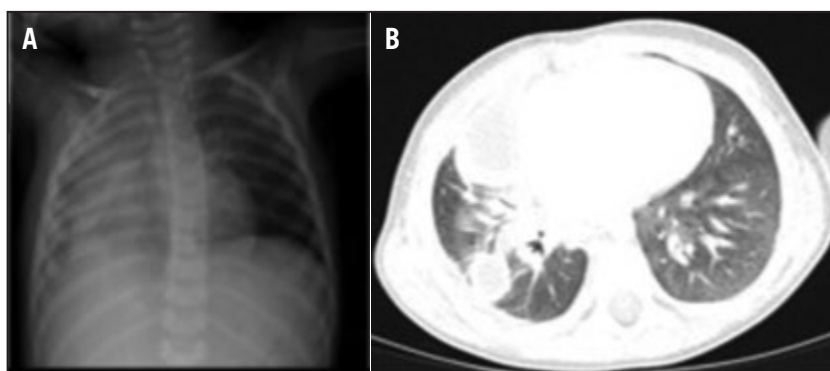


Fig. 1. A: Radiografia de tòrax amb augment de densitat difusa del parènquima pulmonar dret amb vessament pleural dret. B: Tomografia computada pulmonar amb col·lapse parcial del pulmó dret amb zones pneumatitzades i vessament pleural dret.

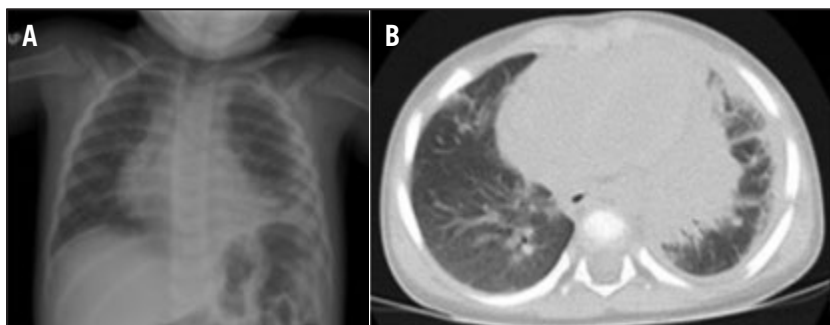


Fig. 2. A: Radiografia de tòrax amb augment de densitat al lòbul inferior esquerre i vessament pleural esquerre. B: Tomografia computada pulmonar amb condensació al lòbul inferior esquerre, augment de densitat al lòbul de la língula amb alguna atelèctasi laminar i vessament pleural esquerre.

clínica i analítica. Es fa una toracocentesi evacuadora i s'obté l'antigen a l'SGA positiu al líquid pleural. Evoluciona favorablement i es canvia a linezolid oral fins a completar, en total, 4 setmanes d'antibioteràpia.

En tots tres casos, la simptomatologia respiratòria, la leucocitosi i l'elevació dels reactants de fase aguda, juntament amb la presència d'una condensació a la radiografia de tòrax, van fer sospitar una pneumònia bacteriana com a primera opció diagnòstica. Els dos primers casos presentaven signes específics de malaltia estreptocòccica en l'exploració física, motiu pel qual es va fer l'estudi de l'antigen a SGA al líquid pleural. En el tercer cas es va analitzar aquest antigen, juntament amb el de l'*Streptococcus pneumoniae*, en context d'ampliació de l'estudi per mala evolució clínica i analítica.

Discussió

S'estima que, en les últimes dècades, la incidència de les infeccions invasives per SGA ha augmentat a 2,5-3,1 casos per cada 100.000 infants i any, sense causa clara d'aquest increment³⁻⁴. Les pneumònies per SGA representen entre el 5 i el 19% de les infeccions invasives per SGA⁵⁻⁷. La pneumònia per SGA és una infecció poc freqüent i potencialment greu. Algunes publicacions documenten un augment de la seva incidència⁷, tot i que d'altres no ho detecten¹. Des de la introducció de la vacunació antipneumocòccica s'ha evidenciat una afectació pulmonar més greu per aquest microorganisme respecte a l'etiologia pneumocòccica⁷.

En els tres casos exposats es va aconseguir el diagnòstic etiològic gràcies a la detecció antigènica de l'SGA al líquid pleural. Tots van presentar el cultiu del líquid pleural i l'hemocultiu negatiu. Tot i que es tracta d'infants prèviament sans i sense antecedents de malalties respiratòries cròniques o alteracions immunològiques, van tenir una evolució inicial tòrpida i van requerir procediments invasius o ingrés a la UCIP. Són infants de menys de 5 anys amb neutrofilia i augment de la PCR a les anàlisis de sang, característiques que s'han descrit com a factors de risc per les infeccions invasives per SGA^{1-2,6}.

Van ser tractats, segons el nostre protocol de pneumònia amb vessament pleural, amb dos antibiòtics: cefotaxima i, per la gravetat de la malaltia estreptocòccica un cop confirmada aquesta etiologia, clindamicina. El segon cas, que ja tenia des de l'inici de la simptomatologia respiratòria la confirmació de malaltia per SGA, es va tractar amb ampicil·lina i clindamicina. La durada de la pauta de l'antibioteràpia endovenosa depèn de la resposta clínica de cada pacient, però habitualment és de 5-7 dies seguida d'1-2 setmanes d'antibioteràpia oral. Van presentar bona resposta clínica, excepte un, al qual es va haver d'escalar la pauta antibiòtica a linezolid, que es va mantenir per reaparició de la febre i augment dels reactants de fase aguda quan es va intentar la desescalada.

En els pacients amb vessament pleural i tractats prèviament amb antibiòtic, l'ús de proves diagnòstiques o de la PCR, a més del cultiu convencional, pot millorar el diagnòstic etiològic⁴. El tractament d'elecció són els beta-lactàmics. Al nostre país persisteix una excel·lent sensibilitat als beta-lactàmics, que també és molt elevada a la clindamicina, però més baixa als macròlids¹. Aquest patró de sensibilitat no és universal, ja que algunes publicacions descriuen una elevada resistència als macròlids, especialment a l'Àsia⁸.

Els nostres pacients es van beneficiar de la col·locació d'un drenatge pleural. En aquests casos, es van seguir les mateixes indicacions que per als empiemes pneumocòccics: presència de vessament pleural complicat massiu o important compromís clínic a nivell respiratori. Per tant, el maneig multidisciplinari, inclòs el tractament quirúrgic quan sigui necessari, pot evitar nombrosos fracassos terapèutics.

Els tres pacients exposats tenen menys de 3 anys, una franja d'edat en què, clàssicament, tenim una baixa sospita de malaltia estreptocòccica. Potser, un augment de la colonització per SGA en els pacients de menys edat i la baixa sospita diagnòstica representen un dels motius pels quals l'edat primerenca es descriu com a factor de risc per a les infeccions invasives per SGA. En aquests casos, la cerca activa de l'SGA al cultiu faringi podria ajudar a establir l'etiologia de la infecció.

Les infeccions invasives per SGA són un grup de malalties que poden comprometre el pacient i poden presentar complicacions importants o seqüeles. Per tant, cal tenir-les present, incloure-les als diagnòstics diferencials, instaurar un tractament precoç i, així, intentar millorar-ne el pronòstic.

Bibliografia

1. Espadas Macià D, Flor Maciàna EM, Borrás R, Poujois Gisbert S, Munoz Bonet JI. Infección por estreptococo pyogenes en la edad pediátrica: desde faringoamigdalitis aguda a infecciones invasivas. An Pediatr (Barc). 2018;88(2):75-81.
2. Vomero A, García G, Pandolfo S, Zunino C, Ambrosini M, Algorta G, et al. Enfermedades invasoras por *Streptococcus pyogenes* 2005-2013. Rev Chilena Infectol. 2014;31(6):729-34.
3. Montes M, Ardanuy C, Tamayo E, Domènech A, Liñares J, Pérez-Trallero E. Epidemiological and molecular analysis of *Streptococcus pyogenes* isolates causing invasive disease in Spain (1998-2009): comparison with non-invasive isolates. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:1295-302.
4. Sánchez-Encinales V, Ludwig G, Tamayo E, García-Arenzana JM, Muñoz-Almagro C, Montes M. Molecular Characterization of *Streptococcus pyogenes* Causing Invasive Disease in Pediatric Population in Spain A 12-year Study. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:1168-72.
5. Arias-Constantí V, Trenchs-Sainz de la Maza V, Sanz-Marcos NE, Guittart-Pardellans C, Gené-Giralt A, Luaces-Cubells C. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*: Ingresos durante 6 años. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2018;36(6):352-6.
6. Suárez-Arrabal MC, Sánchez Cámara LA, Navarro Gómez ML, Santos Sebastián MM, Hernández-Sampelayo T, Cercenado Mansilla E, et al. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*: cambios en la incidencia y factores pronósticos. An Pediatr (Barc). 2019;91(5):286-95.
7. Megged O. Characteristics of *Streptococcus pyogenes* Versus *Streptococcus pneumoniae* Pleural Empyema and Pneumonia With Pleural Effusion in Children. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(9):799-802.
8. Chun-Zhen Hua, Hui Yu, Hong-Mei Xu, Lin-Hai Yang, Ai-Wei Lin, Qin Lyu, et al. A multi-center clinical investigation on invasive *Streptococcus pyogenes* infection in China, 2010-2017. BMC Pediatr. 2019;19(1):181.