

Coinfección por astrovirus y *Neisseria meningitidis* serogrupo B en una niña

Coinfection by astrovirus and Neisseria B meningitidis in a girl

Dr. Alberto García-Salido^a, Dra. Aranzazu García-Brunet^b, Dra. Isabel Pérez-Sebastiána^a,
Dra. Elena Blanco-Iglesias^a, Dr. José L. Unzueta-Roch^a y Dra. Ana Serrano-González^a

RESUMEN

La infección meningocócica tiene una elevada morbimortalidad. Las coinfecciones virales han sido descritas, fundamentalmente, por virus herpes y respiratorios. Se presenta una paciente que ingresó al Servicio de Emergencia con convulsión tónico-clónica, hipotensión, taquicardia y escala de Glasgow posterior baja. En la Unidad de Cuidados Intensivos mantuvo alteración del nivel de conciencia y requirió estabilización hemodinámica. Se inició antibioterapia de amplio espectro. La paciente mostró deposiciones líquidas malolientes, sin sangre, que fueron cultivadas y estudiadas mediante reacción en cadena de la polimerasa. El líquido cefalorraquídeo fue normal. Las deposiciones resultaron positivas para astrovirus. Se confirmó, mediante reacción en cadena de la polimerasa en sangre, la presencia de *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Se presenta el primer caso pediátrico de coinfección por astrovirus y *Neisseria meningitidis*. Este virus debería incluirse entre las causas de coinfección para descartar en caso de clínica abdominal predominante, vómitos o deposiciones líquidas.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis* serogrupo B, astrovirus, gastroenteritis, convulsiones, sepsis.

ABSTRACT

Meningococcal infection associates high morbidity and mortality. Viral coinfection has been described mainly with herpes and respiratory virus. We describe a child who suffered a tonic-clonic seizure with hypotension, tachycardia and low Glasgow Coma Scale. She maintained an altered mental status and required hemodynamic stabilization in the Pediatric Intensive Care Unit. Wide spectrum antibiotherapy was initiated. She suffered large and foul-smelling liquid not bloody stools which were cultured and studied by polymerase chain reaction. The cerebrospinal fluid was normal. Later the polymerase chain reaction stools were positive to astrovirus, and the blood polymerase chain reaction was positive to *Neisseria meningitidis* group B. As far as we know, this is the first case

of astrovirus and *Neisseria meningitidis* coinfection described in children. This virus should be considered as new cause of viral coinfection to discard if unexplained abdominal pain or vomits and liquid stools are observed.

Key words: *Neisseria meningitidis* serogroup B, astrovirus, gastroenteritis, seizure, sepsis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e659>

Cómo citar: García-Salido A, García-Brunet A, Pérez-Sebastiána I, et al. Coinfección por astrovirus y *Neisseria meningitidis* serogrupo B en una niña. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(5):e659-e662.

INTRODUCCIÓN

La infección por meningococo es un cuadro de elevada morbimortalidad, por lo que el diagnóstico y el tratamiento empírico temprano son fundamentales en su abordaje.^{1,2} Existe evidencia en la literatura sobre coinfecciones con virus, y se destacan el herpesvirus simple y los virus respiratorios (principalmente, el virus de la influenza).^{3,4} Se describe, por vez primera en población pediátrica, un caso de coinfección demostrada por astrovirus y *Neisseria meningitidis* serogrupo B. Se realiza, posteriormente, una revisión de la literatura sobre coinfecciones de naturaleza semejante y se resume el diagnóstico diferencial y el tratamiento recomendado.

CASO CLÍNICO

Niña de 2 años, sana y correctamente vacunada (incluso con vacuna antineumocócica), que acudió al Servicio de Emergencia por fiebre de 20 horas (máximo de 39 °C). Se refirieron vómitos y deposiciones líquidas sin sangre ni mucosidad. Durante la evaluación inicial, coincidiendo con un pico febril, sufrió un episodio de rigidez generalizada con movimientos periorales, desconexión del medio y desviación de la mirada a la izquierda. Tras la apertura de vía aérea y la oxigenación, se canalizó un acceso venoso y se administró tratamiento anticomicial según el protocolo del Servicio (0,4 mg/kg de midazolam yugal; luego, 0,3 mg/kg de

a. Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

b. Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Correspondencia:
Dr. Alberto García Salido: citopensis@yahoo.es

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 11-12-2017

Aceptado: 11-5-2018

diazepam intravenoso y, finalmente, 20 mg/kg de fenitoína) y se logró el control de la crisis tras 20 minutos. Asoció, además, hipotensión arterial y taquicardia, que requirió la expansión con suero salino fisiológico (SSF, 30 ml/kg). Se extrajo el hemocultivo e inició el tratamiento con cefotaxima (300 mg/kg/día) y vancomicina (60 mg/kg/día) y se solicitó el traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). En las pruebas complementarias solicitadas, se destacó: 1) Tiempo de protrombina de 41% con un tiempo de cefalina de 35,2 s para un control de 28 s; 2) Proteína C reactiva de 14,1 mg/dl con procalcitonina de 10,7 ng/ml; y 3) Acidosis metabólica con pH de 7,19 y ácido láctico de 4,7 mmol/L.

A su ingreso en la UCIP, se añadió la disminución del nivel de conciencia (Glasgow 12-11) y la tendencia al sueño sin signos meníngeos. Se realizó una tomografía computarizada craneal (normal) y se retrasó la punción lumbar hasta la normalización de la coagulación (recibió una dosis de vitamina K). A su vez, se logró la estabilización hemodinámica tras una nueva expansión de volemia (20 ml/kg de SSF) y 10 ml/kg de bicarbonato 1/6 M.

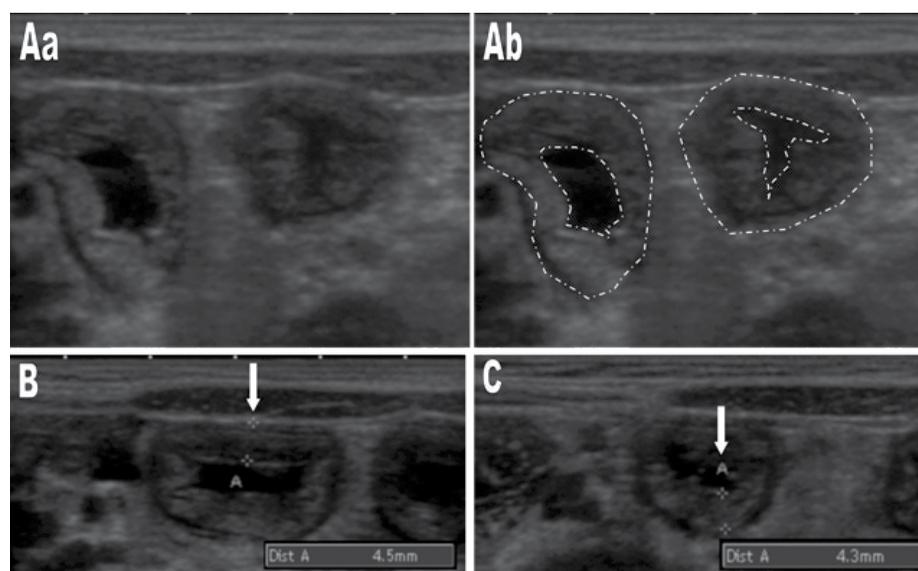
En las horas posteriores, la paciente mejoró de forma global y se normalizó el nivel de conciencia. Se destacaron las molestias abdominales de tipo cólico y cinco deposiciones líquidas abundantes

y malolientes. Se realizó una ecografía abdominal y se observaron signos de colitis, de predominio en el colon izquierdo y en el sigma (*Figura 1*). Se realizó un coprocultivo, determinación de la toxina en las heces de *Clostridium* (negativa) y test de diagnóstico rápido para rotavirus, adenovirus (negativos), junto con la recogida de la muestra para el estudio por reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*; PCR, por sus siglas en inglés) de virus enteropatógenos.

Debido a la clínica neurológica inicial, y ya normalizada la coagulación, 48 horas después de su ingreso, se realizó la punción lumbar. El líquido cefalorraquídeo presentó 0 leucocitos con glucorraquia de 66 mg/dl. En la tinción de Gram, no se observaron microorganismos y se envió el líquido y la sangre periférica para cultivo y diagnóstico mediante PCR para microorganismos neurotípicos.

Antes del alta de la UCIP, se informó la PCR positiva en heces para astrovirus. Una vez en la planta, se recibió, a su vez, PCR positiva para *Neisseria meningitidis* serogrupo B en sangre. Se mantuvo el tratamiento antibiótico con cefotaxima hasta completar 10 días, se retiró la vancomicina y recibió el alta hospitalaria sin incidencias. La paciente fue seguida en consultas de pediatría con periodicidad mensual en dos ocasiones y mostró recuperación y ausencia de secuelas.

FIGURA 1. Ecografía abdominal



Aa/Ab: Imagen ecográfica con engrosamiento concéntrico y difuso de la pared del colon. Este aspecto se destaca en la figura Ab mediante líneas de rayas y puntos. B/C: Determinación del grosor de la pared colónica; su espesor máximo es 4,5 mm. Hallazgos compatibles con afectación inflamatoria en el contexto infeccioso.

DISCUSIÓN

Neisseria meningitidis es causa global de sepsis y meningitis; es máxima su incidencia en menores de 4 años y adolescentes. Es un diplococo Gram-negativo con 13 serogrupos. Los serogrupos A, B, C, Y y W135 son los más frecuentes productores de enfermedad.⁵ Además, el astrovirus es un virus ácido ribonucleico (ARN) sin envoltura causante de gastroenteritis de duración breve, en ocasiones, de adquisición nosocomial, y con mayor prevalencia en menores de 4 años.⁶ Actualmente, el astrovirus es el segundo agente vírico causal de gastroenteritis infantil tras el rotavirus (4,3% versus 9,6%).^{6,7}

Las formas clínicas más frecuentes de enfermedad meningocócica invasiva (EMI) son la meningitis y la sepsis. La presentación de petequias y alteraciones neurológicas son habituales signos de alarma (se han descrito artritis, neumonías o pericarditis por

meningococo).^{1,2} En niños, sobre todo en lactantes y preescolares, la sintomatología puede ser inespecífica y manifestarse como decaimiento, irritabilidad, llanto continuo, rechazo del alimento, etc. Nuestro caso se consideró, inicialmente, una sepsis de probable origen abdominal.^{1,2} El abordaje empírico tuvo por objeto, además, tratar una posible afectación del sistema nervioso central, con intención de reducir la terapia antimicrobiana en función de los resultados microbiológicos.

Las infrecuentes manifestaciones gastrointestinales en la meningococemia podrían ponerse en relación con la diseminación hematógena al territorio esplácnico del microorganismo.^{1,8,9} La hipoperfusión subyacente facilitaría este paso. La paciente presentó clínica gastrointestinal tras la estabilización que, en perspectiva, podría estar relacionada con la coinfección por astrovirus. También se describe,

TABLA 1. Revisión bibliográfica de los casos pediátricos previamente publicados con clínica predominante de dolor abdominal e infección meningocócica. Se describe el diagnóstico microbiológico y la disponibilidad de reacción en cadena de la polimerasa en todos ellos

Autor/año de publicación	Edad	Signos y síntomas	Tiempo hasta la consulta	Shock séptico	Cultivos	Disponibilidad de PCR para <i>Neisseria meningitidis</i>	Serogrupo	Evolución
Bannantyne RM et al. /1977 ¹⁰	4 años	Dolor abdominal	24 horas	Sí	P +	No	C	NE
Kunkel MJ et al. /1984 ¹¹	4 años	Dolor abdominal Fiebre Vómitos	NR	No	P +	No	C	Recuperación
Winrow AP /1999 ¹²	3 años	Dolor abdominal Cefalea Fiebre	2 horas	Sí	HC +	No	B	NE
	12 años	Dolor abdominal Fiebre Tos	10 horas	Sí	HC +	No	NE	NE
Héroult T et al. /2006 ¹³	14 años	Dolor abdominal Cefalea	NR	No	HC - P - PL -	Sí y positiva	C	Recuperación
De Souza AL et al. /2006 ¹⁴	6 años	Fiebre- Cefalea Mialgias Dolor abdominal	24 horas	Sí	P - PL +	Sí y positiva	C	Artritis
Tomezzoli S et al. /2008 ⁹	4 años	Dolor abdominal Fiebre Vómitos y diarrea	24 horas	Sí	HC +	No	B	Artritis
Hsia et al. /2009 ⁸	13 años	Fiebre Dolor abdominal Agitación	NR	Sí	HC +	No	C	Exitus
García-Brunet et al. /2015	2 años	Dolor abdominal Fiebre Vómitos y diarrea	20 horas	Sí	HC -PL -Orina -	Sí	B	Recuperación

P: líquido peritoneal; HC: hemocultivo; PL: punción lumbar; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; NR: no referido; NE: no establecido.

de forma prevalente en ancianos, una probable entrada del meningococo por vía ascendente desde el tracto urogenital.⁵ Es por esto por lo que el uso de técnicas con alto rendimiento diagnóstico, como la PCR, facilita información útil con intención de comprender la fisiopatogenia de casos como el descrito (*Tabla 1*).

El tratamiento empírico de la sepsis en pediatría se basa en el uso de antibioterapia de amplio espectro (cefalosporinas de tercera generación), que asocia otros fármacos en función del paciente y la clínica acompañante.^{4,5} En caso de meningococemia no complicada, la duración del tratamiento será de 5-7 días. Se añadirán cuidados de soporte según los requerimientos del paciente, poniendo énfasis en la obtención de muestras biológicas que permitan el diagnóstico etiológico. En cuanto a la prevención de la enfermedad, en España, la vacuna contra el meningococo C forma parte del calendario vacunal desde hace más de veinte años.⁵ Al mismo tiempo, la nueva vacuna contra el serotipo B se encuentra restringida a uso hospitalario.

CONCLUSIÓN

Se describe, por primera vez en niños, la coinfección por astrovirus y *Neisseria meningitidis* serogrupo B. El tratamiento empírico inicial se vinculó a la situación clínica y fue, en este caso, una sepsis con afectación digestiva posterior. Ante signos y síntomas atípicos, resulta de gran interés el uso de nuevas técnicas diagnósticas que permitan el diagnóstico etiológico, lo que facilita tanto un tratamiento optimizado como una mejor comprensión fisiopatológica. ■

REFERENCIAS

1. Rafiq A. An unusual presentation of meningococcal meningitis--timely recognition can save lives!. *Am J Emerg Med* 2013; 31(6):1001.e3-4.
2. Hazelzet JA. Diagnosing meningococemia as a cause of sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(3 Suppl):S50-4.
3. Castro-Rodríguez JA, Jakubson L, Padilla O, et al. Many respiratory viruses have temporal association with meningococcal disease. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2015; 43(5):487-92.
4. Ali J, Walsh H, Sanapala S, et al. Concurrent meningococcal and herpes simplex infection in a non-immunocompromised child. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:1-4.
5. Sabatini C, Bosis S, Semino M, et al. Clinical presentation of meningococcal disease in childhood. *J Prev Med Hyg* 2012; 53(2):116-9.
6. Bosch A, Pintó RM, Guix S. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27(4):1048-74.
7. Dennehy PH. Viral gastroenteritis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30(1):63-4.
8. Hsia RY, Wang E, Thanassi WT. Fever, abdominal pain, and leukopenia in a 13-year-old: a case-based review of meningococemia. *J Emerg Med* 2009; 37(1):21-8.
9. Tomezzoli S, Juárez Mdel V, Rossi SI, et al. Abdomen agudo como manifestación inicial de meningococemia. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(3):260-3.
10. Bannatyne RM, Lakdawalla N, Ein S. Primary meningococcal peritonitis. *Can Med Assoc J* 1977; 117(5):436.
11. Kunkel MJ, Brown LG, Bauta H, et al. Meningococcal mesenteric adenitis and peritonitis in a child. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3(4):327-8.
12. Winrow AP. Abdominal pain as an atypical presentation of meningococcaemia. *J Accid Emerg Med* 1999; 16(3):227-9.
13. Héroult T, Stoller J, Liard-Zmuda A, et al. Pérítoneite révélatrice d'une méningite à méningocoque de type C. *Arch Pediatr* 2006; 13(5):456-8.
14. De Souza AL, Salgado MM, Alkmin MD, et al. Purulent pericarditis caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C and confirmed through polymerase chain reaction. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(2):143-5.