

Meningococo: causa infrecuente de vulvovaginitis (vv) en pacientes prepúberes

TURCO MARISA L^a, ARCARI ANDREA^b, ORLANDO MARÍA NANCY^a, EFRON ADRIANA^c, SANTOS MAURICIO^c Y GRYNGARTEN MIRTA B^b

Resumen

La vulvovaginitis es una patología frecuente en ginecología infanto juvenil. Los agentes que se aíslan con mayor frecuencia y son responsables de más del 70% de las etiologías específicas son: *Haemophilus influenzae* no capsulados, *Shigella* spp y *Streptococcus* beta hemolíticos. Con menor frecuencia se aísla *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) y es excepcional el aislamiento de *Neisseria meningitidis* (Nm). Se reporta un caso de una paciente que consulta por abundante flujo y con antecedente de otitis media aguda (OMA) a repetición. Del cultivo del exudado vaginal se obtiene *Neisseria meningitidis* no capsulada que fue identificada por bioquímica tradicional, espectrometría de masa y reacción en cadena de la polimerasa.

Se destaca la importancia de identificar correctamente las *Neisserias* que desarrollan en muestras de exudados vaginales diferenciando correctamente entre Ng y Nm, de modo tal de evitar sospechas erróneas de abuso sexual y eventuales consecuencias psicosociales y familiares traumáticas.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*, vulvovaginitis, prepúberes

Summary

Vulvovaginitis is one of the most frequent pathology among prepubertal girls. Pathogens agents isolated from vaginal discharge—more than 70%—responsible of specific etiologies are: non typable *Haemophilus influenzae*, *Shigella* spp and beta hemolytic streptococci. *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) is occasionally isolated and is exceptional the isolation of *Neisseria meningitidis* (Nm) from this site.

A six year old girl with Turner Syndrome was seen in the outpatient clinic because of abnormal vaginal discharge and history recurrent of Acute Otitis

Media. *Neisseria meningitidis* without capsule was isolated from the vaginal discharge. The isolate was identified by traditional methods, polymerase chain reaction and linear mass spectrometry.

It is very important to identify properly *Neisserias* that are isolated from vaginal discharge in order to avoid misguided suspicious of sexual abuse and the possible traumatic family and psychosocial consequences

Key words: *Neisseria meningitidis*, vulvovaginitis, prepubertal

INTRODUCCIÓN

La vulvovaginitis es una patología frecuente en pediatría. Es causada por distintos patógenos microbianos que podrían ser adquiridos del tracto gastrointestinal, del tracto respiratorio superior, de la dermis o bien haber sido adquiridos por abuso sexual. Los agentes que se aíslan con mayor frecuencia y son responsables de más del 70% de las etiologías específicas son cepas de *Haemophilus influenzae* no capsulados, *Shigella* spp y *Streptococcus* beta hemolíticos. Con menos frecuencia se aísla *Neisseria gonorrhoeae*, y es excepcional el aislamiento de *Neisseria meningitidis*.^{1,2}

El género *Neisseria* junto con los géneros *Kingella*, *Eikenella*, *Simonsiella* y *Alysiella* pertenecen a la familia *Neisseriaceae*. Hasta el momento se han descrito 10 especies de *Neisseria* y todas se caracterizan por observarse en la coloración de Gram como cocos negativos. Las *Neisserias* colonizan las membranas mucosas de animales de sangre caliente. Son bacterias aerobias, inmóviles que no forman esporas. La temperatura óptima de desarrollo es 35-37 °C en ambiente húmedo y en atmósfera con 5% de CO₂.³ De las distintas especies de *Neisseria*, solo Ng y Nm causan vulvovaginitis. La sintomatología clínica

a. Servicio de Microbiología Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

b. División Endocrinología Infanto Juvenil Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".

c. Servicio de Bacteriología Clínica INEI ANLIS "Carlos G. Malbrán".

que provocan ambas especies no presentan diferencias objetivables.

Neisseria meningitidis (Nm) coloniza además en un 8 al 20 % el tracto respiratorio superior de niños y adultos. Puede provocar un espectro de enfermedades que van desde la bacteremia oculta hasta meningitis o meningococemia y el mayor factor de virulencia lo constituye el polisacárido capsular.

Las especies de Nm pueden ser capsuladas y no capsuladas. Las capsuladas a su vez se clasifican en 13 serogrupos diferentes,^{4,5,6} siendo los que habitualmente se aíslan en nuestro medio B, y W, en menor frecuencia C e Y y muy rara vez X y E.

En pacientes pediátricos, tal como sucede con otros patógenos que colonizan el tracto respiratorio superior podrían infectar vagina por auto inoculación.

OBJETIVO

Describir un caso clínico de vv por *Neisseria meningitidis* y enumerar las posibilidades diagnósticas disponibles en la actualidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente de 8 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Turner (45X/46XX mosaico) y antecedente de otitis media aguda recidivante, que consulta por flujo vaginal. Al examen físico se constató Mamas I/I, VP I, vulva congestiva con abundante flujo amarillo verdoso y tímpano congestivo.

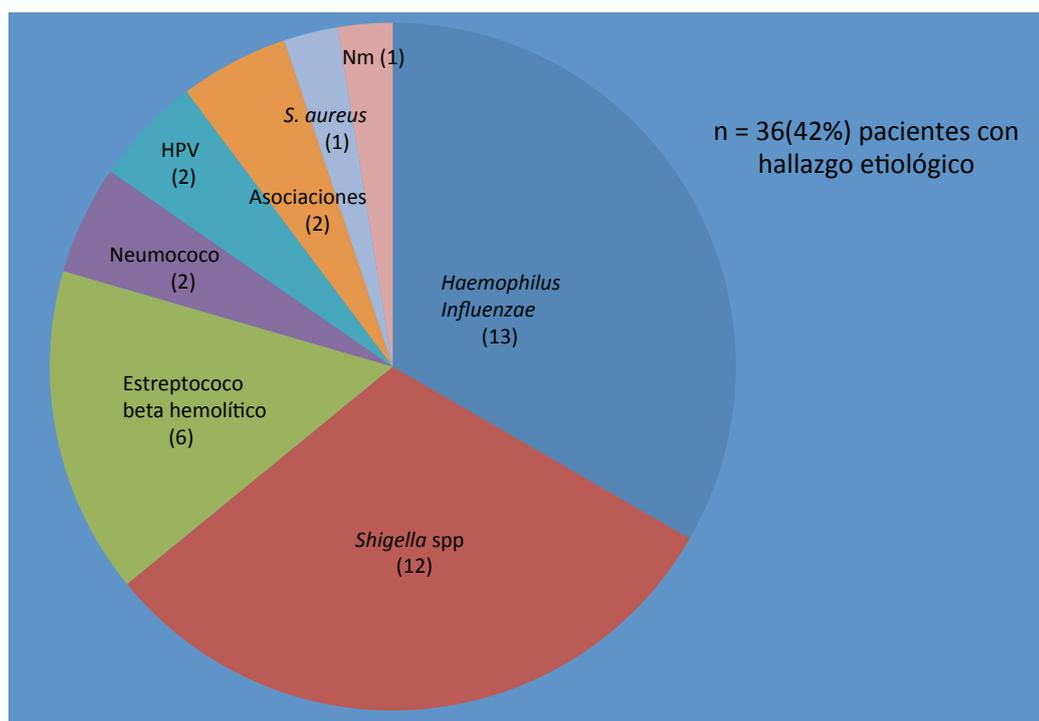
Se obtiene muestra de secreción vaginal por aspiración a través del orificio himeneal. El material obtenido se colocó en caldo Mueller Hinton hasta el momento de ser procesado. La muestra fue sembrada en Agar Sangre humana, agar Chocolate, agar C.L.D.E., CHROM agar para *Candida* y agar Thayer Martin. Se realizó observación microscópica directa y coloración de Gram.

La identificación de los aislamientos se realizó por técnicas de bioquímica tradicional, por espectrometría de masa y reacción en cadena de polimerasa (PCR).

La sensibilidad del aislamiento frente a los distintos antimicrobianos se estudió a través del antibiograma por difusión y el test del Epsilon (determina CIM por técnica de difusión en agar) según normas de *Clinical Laboratory*

Figura 1. Gérmenes aislados de niñas con vv prepuberales (n= 85, 42% vv específicas) durante el período 08/2015 a 08/2016).

Fuente: Servicio de Microbiología Hospital de Niños R. Gutiérrez.



Standard Institute (C.L.S.I.).

En el Instituto Malbrán se utilizó la técnica de PCR para confirmación de género y especie, para la amplificación de los diferentes genes correspondientes a los grupos capsulares A, B, C, Y, W,⁷⁻⁸ X, Z, E⁹ y para la detección de la presencia del locus capsular nulo (cni).¹⁰

RESULTADOS

Estudios Microbiológicos

Examen directo del exudado vaginal: se observó regular cantidad de leucocitos polimorfonucleares y en el Gram se visualizaron bacilos negativos y diplococos negativos.

Cultivo en placas de agar Sangre, Chocolate y Thayer Martin: desarrollo de colonias transparentes oxidasa positiva que fueron identificadas por métodos automatizados (espectrometría de masa) y bioquímicos tradicionales como Nm

Los estudios de biología molecular confirmaron la identificación del aislamiento y revelaron la presencia del locus capsular nulo lo que indica que se trató de una cepa de Nm no capsulada.

El aislamiento fue sensible a Ácido Nalidíxico, Azitromicina, Ciprofloxacina, Rifampicina (antibiograma por difusión). La cepa fue sensible a Cefotaxima y presentó sensibilidad intermedia a Penicilina (test del Epsilon).

La paciente fue medicada con Amoxicilina-Acido Clavulánico por su OMA, siendo este tratamiento también el adecuado para la infección vulvovaginal por Nm. Luego de finalizado el tratamiento se evidenció curación por examen clínico. En el cultivo de flujo vaginal post tratamiento no se aisló Nm confirmando de este modo cura bacteriológica.

DISCUSIÓN

La vulvovaginitis es una afección frecuente en la infancia y la adolescencia.¹¹ La etiología bacteriana es la causante de vv en niñas prepúberes que consultan en el Hospital de Niños R. Gutiérrez como se observa en la figura 1 (datos no publicados).

En la actualidad las colonias bacterianas pueden ser identificadas a nivel de especie por varias tecnologías, siendo las más importantes: bioquímica tradicional, PCR y por espectrometría de masa. Esta última, disponible en nuestro medio en los últimos tiempos, permite obtener resultados rápidos

(horas) siendo a la vez altamente precisa en la identificación de variados aislamientos bacterianos.

Como se relatara previamente el mayor factor de virulencia lo constituye el polisacárido capsular. En este caso en base a los estudios de biología molecular se pudo determinar que se trataba de una cepa no capsular, por lo tanto menos virulenta, motivo por el cual no se requiere realizar profilaxis a los contactos. De acuerdo a las publicaciones del *Red Book*, las cepas de Nm aisladas de sitios no estériles, no requieren de profilaxis antibiótica a contactos e igualmente cuando carecen del polisacárido capsular, que como fue enunciado, es el principal factor de virulencia. (https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12_interior.pdf)

Las pacientes con déficit del complemento y otros síndromes que cursan con hipocomplementemia (lupus eritematoso sistémico) y HIV, tienen mayor riesgo de adquirir infecciones severas causadas por Nm.

Nm puede ser aislado de la uretra masculina, del tracto genital femenino y del canal anal de pacientes adultos. Estas infecciones al igual que las vv de pacientes pediátricas no se diferencian clínicamente de las causadas por Ng, pudiendo producir uretritis, cervicitis, salpingitis y proctitis. Se cree que las prácticas sexuales orogenitales, anogenitales y oroanal serían las causas responsables de la presencia de Nm en dichos sitios¹².

El primer reporte de Nm como causante de vv en pediatría fue publicado en mayo de 1971 en Philadelphia USA.¹⁴ Se trataba de una paciente de 5 años de edad a quien también se le realizó cultivo de fauces e hisopado nasal, obteniéndose cultivo positivo únicamente en el exudado vaginal. En el cultivo se aisló Nm serogrupo B no pudiéndose determinar el sitio del cual provenía este microorganismo. La infección se autolimitó y no requirió tratamiento antibiótico. Luego se informaron otros 2 casos de vv (1974 y 2005) en una paciente de 6 años y otra de 4 años, respectivamente, causadas por Nm serogrupo C¹⁵. Siendo estas las únicas publicaciones similares que hemos encontrado en la bibliografía.

CONCLUSIONES

Se destaca la importancia de identificar correctamente las *Neisserias* que desarrollan en muestras de exudados vaginales da-

do que las implicancias para la paciente y el entorno familiar no son las mismas para las distintas especies. La vv causada por *Neisseria gonorrhoeae* es considerada una infección de transmisión sexual, mientras que *Neisseria meningitidis* si bien puede ser transmisible sexualmente, forma parte de la microbiota habitual del tracto respiratorio superior y puede causar infección uretral o genital sin que la adquisición sea necesariamente por la vía sexual.

Por otro lado, la espectrometría de masa constituye una herramienta muy rápida y eficaz, ya que permite identificar en aproximadamente 1 hora, con un 99,9% de certeza, las cepas bacterianas que desarrollan a las 24 horas de haber sido sembrada la muestra de flujo vaginal en medios selectivos y enriquecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turco ML, Gryngarten M, Pagano I, Oviedo C, Procopio A, Escobar ME, Galarza P. Infección por *Neisseria gonorrhoeae*: su hallazgo en pacientes pediátricos sin sospecha de abuso sexual. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires*. Octubre 2007 Vol 49 N224 (p 188-192)
2. Turco ML, Gryngarten M, Escobar ME. Agentes causales de Vulvovaginitis en pediatría. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires*. Octubre 1995 Vol37 N164 (p 623-629)
3. Elias J, Matthias F, Ulrich V. *Manual of Clinical Microbiology* 2011. 10 Edition Cap. 32Pag. 559-573.
4. Frosch M, Müller D, Bousset K, and Müller A. 1992. Conserved outer membrane protein of *Neisseria meningitidis* involved in capsule expression. *Infect. Immun.* 60:798-803.
5. Frosch M, and U. Vogel. 2006. Structure and genetics of the meningococcal capsule, p. 145-162. En: M. Frosch and M. Maiden (ed.), *Handbook of Meningococcal Disease*. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.
6. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA, Corton C, Care R, Poolman JT, Zollinger WD, Frasch CE, Stephens DS, Feavers I, Frosch M, Parkhill J, Vogel U, Quail MA, Bentley SD, and Maiden MCJ. Description and Nomenclature of *Neisseria meningitidis* Capsule Locus. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 4, April 2013
7. Taha M. 2000. Simultaneous approach for non-culture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. *J Clinl Microbiol* 38:855-7.
8. Taha M, Fox A. 2007. Quality assessed non-culture techniques for detection and typing of meningococci. *FEMS Microbiol Rev* 3: 137-42.
9. Désirée E. Bennett, Robert M. Mulhall, and Mary T. Cafferkey. PCR-Based Assay for Detection of *Neisseria meningitidis* Capsular Serogroups 29E, X, and Z. *JCM*, Apr. 2004, p. 1764-1765
10. Claus H, Maiden MC, Maag R, Frosch M, Vogel U. (2002) Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport. *Microbiology* 48:1813-9.
11. Gryngarten M, Escobar ME, Turco M. Vulvovaginitis en niñas y adolescentes: agentes patógenos más frecuentes. *Revista del Hospital de Niños de Buenos Aires*. Año 2003. Vol. 45, 202: Páginas 75-80
12. Givan KF, Thomas BW, and Johnston Br AG. Isolation of *Neisseria meningitidis* from the urethra, cervix, and anal canal: further observations. *J Vener Dis.* 1977 Apr; 53(2): 109-112.
13. Givan KF and Keyl A. The isolation of *Neisseria* species from unusual sites. *Can Med Assoc J.* 1974 Nov 16; 111(10): 1077-1079
14. Abramson Ellen.GJE. Meningococci in Vaginitis. *Amer J. Dic Child/vol 121 may 1971*
15. Fallon RJ, Robinson ET. Meningococcal Vulvovaginitis. *Scan. J. Infect Dis* 1974; 6: 295-6
16. Nathanson M, Tisseron B, Pontual L. Vulviti a meningococoque chez une fillette impubere Meningococcal Vulvovaginitis in a prepuberal girl. *Archives de pediatrie* 12 (2005) 1732-1733

Texto recibido: Noviembre 2016.

Aprobado: diciembre 2016.

No existen conflictos de intereses a declarar.

Forma de citar: Meningococo causa infrecuente de vulvovaginitis en pacientes prepúberes. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2016;58(263):227-230.

*“Llevadera es la labor
cuando muchos comparten la fatiga”*
HOMERO