

## Hantavirus asociado a sepsis estafilocócica. Caso clínico

RAÚL RIQUELME O.<sup>1</sup>, GERMÁN RASSE<sup>1</sup>, MARÍA LUISA RIOSECO Z.<sup>1</sup>,  
CARLOS MORENO<sup>2</sup>, THAIS MAUAD<sup>3</sup>

### Hantavirus infection associated to a staphylococcal sepsis. Report of one case

*We report a previously healthy 36-year-old male who developed a pulmonary syndrome caused by Hantavirus infection. He was admitted to an intensive care unit in shock and respiratory failure and died four hours after admission. Blood cultures were positive for Staphylococcus aureus. This patient could be an index case that shows, for the first time, an association of Hantavirus Pulmonary Syndrome with Staphylococcus aureus infection similar to what happens with other viruses.*

(*Rev Med Chile 2010; 138: 338-340*).

**Key words:** *Hantavirus pulmonary syndrome; Shock, septic; Staphylococcus aureus.*

<sup>1</sup>Hospital de Puerto Montt, Chile.

<sup>2</sup>Hospital de Castro, Chile.

<sup>3</sup>Escuela de Medicina Universidad de Sao Paulo, Brasil.

No se contó con ayuda financiera.

Recibido el 14 de agosto de 2009, aceptado el 15 de enero de 2010.

Correspondencia a:

Dr. Raúl Riquelme O.  
Bellavista 123, Of. 402  
Puerto Montt, Chile.  
Fax 56 65 289409.  
E-mail: raul@telsur.cl

Algunas infecciones bacterianas, principalmente aquellas causadas por *S. aureus*, pueden ser complicaciones secundarias de infecciones respiratorias virales<sup>1</sup>. El síndrome pulmonar por *Hantavirus* (SPH) es una enfermedad cuya presentación clínica inicial puede ser confundida con otras enfermedades virales como influenza, pero hasta donde tenemos conocimiento, no se ha reportado la coexistencia de SPH e infección bacteriana adquirida en la comunidad.

#### Caso clínico

Se reporta el caso de un hombre de 36 años, previamente sano, que consultó y fue ingresado en el Hospital de Castro, Isla de Chiloé, Chile, el 1° Agosto de 2006.

Presentaba un cuadro clínico de 4 días de evolución con fiebre, mialgia intensa, compromiso del estado general, ictericia, náuseas, dolor y distensión abdominal.

La radiografía de tórax a su ingreso era normal. La evolución fue desfavorable, con trombocitopenia importante y progresiva, hemoconcentración, alteración de pruebas hepáticas y elevación de

CK total. Por el antecedente de ingesta de carne de cerdo, se sospechó triquinosis. Al segundo día hubo progresivo agravamiento, agregándose livideces, cianosis e inestabilidad hemodinámica, razón por la que se intubó y trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Puerto Montt, donde ingresó en la madrugada del 3 de agosto 2006, muy grave, en shock e insuficiencia respiratoria aguda. Reexaminada la serie de radiografías de tórax, se observó que en una segunda placa tomada previa al traslado, aparecían infiltrados pulmonares bilaterales tenues, en parches. Se sospechó una sepsis y un SPH. Se tomaron hemocultivos e inició ceftriaxona y cloxacilina iv. Se conectó a ventilación mecánica y se manejó con drogas vasoactivas por vía venosa central. Cursó con fiebre hasta 40,2°C y oligoanuria. Falleció 4 horas después de ingresado a UCI.

**Laboratorio:** Se describen los exámenes al ingreso y su evolución. Se comprobó un aumento del hematocrito de 41 a 46,7%, trombocitopenia progresiva de 82.000 a 21.700 x mm<sup>3</sup>, importante desviación izquierda (25-20% baciliformes) sin leucocitosis, hiponatremia 133 mmol/L, falla renal

con urea 55 y 111 mg/dL y creatinina al tercer día de 2,99 mg/dL. La CK total aumentó progresivamente de 190 a 8.095 U/L (normal: 25-308), la LDH de 437 a 2.544 U/L (normal: 100-190) y la proteína C reactiva medida al tercer día fue 41,2 mg/dL (normal 0-0,5). La bilirrubina total aumentó de 3,22 a 5,92 mg/dL, con bilirrubina directa 4,49. La GOT/AST subió de 66 a 2.471 U/L (normal: 15-37), GPT/ALT de 92 a 1.355 U/L (normal 30-65), y la protrombina bajó de 79 a 32,6%. A su ingreso a UCI se constató hiperkalemia 6,02, acidosis metabólica severa con pH 7,24 y 7,07, bicarbonato 8,6 y exceso de base -17,1 mmol/L, falla respiratoria con PAFI 108. Fibrinógeno 591 mg/dL (normal menor 200), ácido láctico 3,8 mmol/L (normal 0,4-2), TTPK 48 segundos.

El examen de orina mostró una proteinuria de 100 mg/dL y microhematuria con 10-15 glóbulos rojos por campo. La presencia de virus Hanta fue confirmada en la Universidad Austral, Valdivia, por serología IgG e IgM (+) mediante ELISA, usando antígeno de virus Sin Nombre proveniente del *Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de Norteamérica.

Dos hemocultivos fueron (+) para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. Serología para *Leptospira*: negativa. Reacción de aglutinación para tifoidea y paratífus: Negativa.

**Necropsia:** Cadáver de sexo masculino de 182 cm y 95 kg, pulmones de 680 g cada uno, edematosos y brillantes, con crepitar disminuido y con áreas hemorrágicas en su superficie. Al corte se veían hemorrágicos y con áreas abscedadas con contenido purulento y zonas de antracosis. Las pleuras estaban opacas y en las cavidades pleurales había 100 cc de líquido citrino purulento. El hígado pesaba 2.900 g y al corte estaba congestivo y de consistencia disminuida. Bazo de 150 g, congestivo y violáceo. Riñón derecho de 70 g y el izquierdo de 90 g, superficie brillante y sin diferenciación corticomedular. Peritoneo, estómago e intestino sin injurias. El análisis histológico reveló un parénquima pulmonar con extensas áreas de hemorragias intraalveolares, edema y múltiples focos de bronconeumonía y necrosis, formando pequeños abscesos con colonias de bacterias Gram (+) en su espesor.

Además había congestión hepatoesplénica y necrosis tubular aguda en los riñones.

En la Universidad de Sao Paulo, Brasil, se rea-

lizó un estudio inmunohistoquímico en pulmón investigando la presencia de antígenos de *Hantavirus* con técnica de polímero conjugado con enzima y anticuerpos secundarios, cuyo resultado fue negativo.

## Discusión

Presentamos el caso de un hombre joven, previamente sano, que presentó una infección por *Hantavirus* complicada con una sepsis estafilocócica, evolucionando con neumonía, shock y muerte.

Es un hecho establecido que algunas infecciones bacterianas, principalmente causadas por *S. aureus*, son frecuentemente complicaciones secundarias de infecciones respiratorias virales<sup>1</sup>, pero aún se comprende poco el mecanismo por el que las infecciones virales severas, localizadas o sistémicas, facilitan y agravan las sobreinfecciones bacterianas<sup>2,3</sup>. Hay múltiples evidencias que muestran la coincidencia de virus influenza y neumonía adquirida en la comunidad (NAC) secundaria a infección por *S. aureus*<sup>4</sup>. Hay poca información acerca del rol que los virus juegan en la NAC del adulto, pero se sabe que los virus respiratorios frecuentemente facilitan las infecciones bacterianas oportunistas mediante mecanismos que aún deben ser investigados en detalle. En la patogénesis de estas infecciones se han implicado diversos hechos como fallas en las defensas celulares y humorales, daño epitelial y colonización e invasión de la mucosa de vía aérea por replicación intraepitelial del virus<sup>2,3</sup>, e incluso, debe considerarse la posibilidad de que mediante interacciones cooperativas puedan afectarse células que habitualmente no son permisivas para la replicación viral y sus vecinas<sup>2</sup>. El SPH es una enfermedad aguda, frecuentemente fatal. Su presentación clínica inicial puede ser confundida con otras enfermedades virales como la influenza. Después de un período prodrómico de 2 a 7 días aparece disnea, falla respiratoria e inestabilidad hemodinámica y la radiografía de tórax muestra infiltrados intersticiales bilaterales de grado diverso, que pueden progresar rápidamente. Esta es la presentación más clásica y habitual, pero existe un grupo, probablemente el menos conocido, que corresponde a pacientes con sólo síntomas prodrómicos semejantes a una influenza y sin compromiso pulmonar<sup>5</sup>.

Nuestro paciente ingresó al hospital de Castro

con un cuadro clínico muy sugerente de SPH y exámenes de laboratorio compatibles como trombocitopenia, elevación del hematocrito y alteraciones de las funciones hepática y renal. Este cuadro, asociado al antecedente epidemiológico de vivir y trabajar en una zona rural endémica para *Hantavirus*, pudo haber hecho sospechar esta infección viral, pero también es cierto que el caso se presentó en una isla donde se han reportado muy pocos casos. Por otro lado, las mialgias fueron más intensas y persistentes que lo usual en un SPH y la severa elevación de la CPK podrían explicarse perfectamente en el contexto de una sepsis. Aunque la asociación entre daño muscular e infección viral es bien conocida, se han reportado numerosas otras causas infecciosas de rhabdomiolisis. En el caso de la injuria muscular por bacterias se han propuesto mecanismos que incluyen generación de toxinas e infección bacteriana directa. De hecho, *S. aureus* ha sido demostrado en biopsias musculares de pacientes con sepsis<sup>6</sup>.

El estudio de serología realizado permite confirmar la infección por *Hantavirus*, sin embargo, el daño pulmonar encontrado es claramente secundario a la sepsis estafilocócica y el estudio inmunohistoquímico descartó la presencia del virus en el pulmón.

Nuestra hipótesis es que este caso correspondería a una infección leve por *Hantavirus* sin compromiso pulmonar y que se complicó con

una sobreinfección bacteriana y de esta forma podría ser un caso índice de la asociación entre SPH y *Staphylococcus aureus* similar a lo que podría ocurrir con otros virus.

## Referencias

1. Huang Ch, Coppola M, Nguyen P, Carragher D, Rohl C, Flynn K, et al. Effect of Staphylococcus enterotoxin B on the concurrent CD8 T Cell response to influenza virus infection. *Cellular Immunology* 2000; 204: 1-10.
2. Passariello C, Schippa S, Conti C, Russo P, Poggiali E, Garaci E, et al. Rhinoviruses promote internalisation of *Staphylococcus aureus* into non-fully permissive cultured pneumocytes. *Microbes and Infection* 2006; 8: 758-66.
3. Navarini A, Recher M, Lang K, Georgiev P, Meury S, Berghaler B, et al. Increase susceptibility to bacterial superinfection as a consequence of innate antiviral responses. *PNAS* 2006; 103 42: 15535-9.
4. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (Suppl IV): 1-64.
5. Riquelme R, Riquelme M, Torres A, Rioseco ML, Vergara J, Scholz L, et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome, Southern Chile. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 N°11: 1438-43.
6. Singh U, Scheld M. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: Three case reports and review. *CID* 1996; 22: 642-9.