

Streptococcus suis:

Un patógeno con creciente interés para cerdos y humanos.

JUAN ANTONIO SÁEZ NIETO

Jefe de Servicio de Bacteriología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

Introducción

Las infecciones producidas por *Streptococcus suis* constituyen uno de los problemas más importantes de la industria porcina en todo el mundo. La infección en cerdos se produce fundamentalmente en lechones entre 4 y 8 semanas, produciendo fundamentalmente casos de meningitis y en menor medida septicemia, artritis, neumonía, endocarditis entre otros cuadros. Los cerdos adultos suelen ser portadores asintomáticos y constituyen el principal reservorio de la enfermedad.

En humanos, desde la primera descripción de casos de meningitis y sepsis en Dinamarca en 1968 (1), se ha considerado una zoonosis fundamentalmente ocupacional, relacionada con el manejo de ganado porcino, tanto en relación con el manejo de animales o sus derivados, así como por el consumo de carnes (la mayoría de los casos descritos hasta la actualidad se han producido en granjeros, carniceros, personal de industrias cárnicas o veterinarios) (2,3). Desde las primeras descripciones hasta los últimos años se la ha considerado como una zoonosis relativamente inusual, ya que desde 1968 hasta 2004, sólo se habían descrito alrededor de 250 casos. El cuadro mayoritario de los mismos fue al igual que en cerdos fue la meningitis, repartiéndose el resto en cuadros clínicos de forma similar a los encontrados en

el ganado porcino. La distribución geográfica era extensa detectándose casos fundamentalmente en el norte de Europa y en el Sudeste asiático (4). Sin embargo desde la aparición de algunos brotes muy extensos de infección en cerdos y humanos, sobre todo en China y en otros países, ha hecho pensar que nos podemos encontrar en un proceso de emergencia de estas infecciones. Esta situación ha sido planteada por diversos autores, los cuales en algún caso han comentado la infravaloración del fenómeno, debido a las dificultades de identificación y diferenciación del microorganismo de otras especies de *Streptococcus* del grupo "viridans". Actualmente se cuenta con herramientas de diagnóstico y tipado molecular que permiten una mejor caracterización de los aislados lo que permitirá conocer la situación real de estas infecciones tanto en cerdos como en humanos.

El microorganismo: *Streptococcus suis*

Esta especie comparte las características de otros miembros del Género: Bacterias cocáceas u ovals, gram-positivas, que forman parejas o cadenas más o menos largas dependiendo del medio de cultivo, anaerobias facultativas, la mayoría de las especies son nutricionalmente fastidiosas que

crecen mejor en medios complejos con suplementos de sangre o suero y su crecimiento se estimula con la incubación en atmósfera de CO₂. *S. suis* engloba estreptococos pertenecientes a los grupos sexológicos R, S, T, de Lancefield y otros serotipos que pertenecen al mismo grupo genómico (5). Aunque un pequeño número de cepas pueden producir beta-hemólisis en placas de agar sangre de caballo, todas las cepas producen alfa-hemólisis en placas con sangre de carnero. Tras el descubrimiento de nuevos serotipos dentro de este grupo, se han registrado 35 polisacáridos capsulares

serotipo-específicos, cambiando consecuentemente la nomenclatura (6). Así el grupo R mayoritario se corresponde con el serotipo 2, el grupo S (serotipo 1) y el grupo T (serotipo 15). La tipificación de las cepas se realiza mediante una reacción similar a la de reacción "quellung" usada para el tipado de *S. pneumoniae* y utilizando un método modificado de la extracción clásica de Lancefield (7).

El habitat de esta especie es el cerdo, constituyendo el más importante patógeno primario del mismo. Otras especies cuyo habitat es el cerdo son *S. hyovaginalis*, *S. hyointestinalis*, *S. alactolyticus* que forman

Las infecciones producidas por *Streptococcus suis* constituyen uno de los problemas más importantes de la industria porcina en todo el mundo.

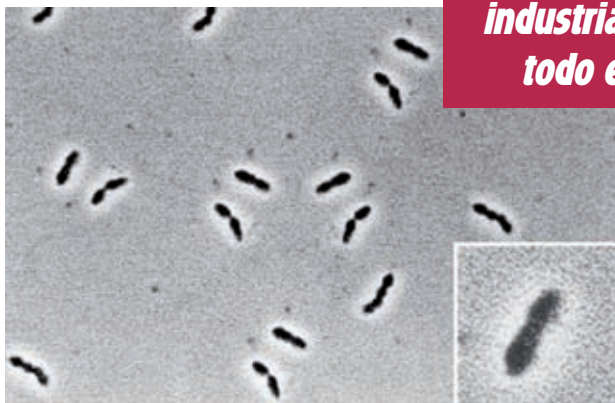


Fig 1. Reacción de "quellung" de *S. suis* serotipo 2. <http://www.scielo.br/img/fbpe/pvb/v22n1/8864f1.gif>

parte de su flora normal (8). Otro patógeno de cerdos importante es un estreptococo beta-hemolítico al que pertenecen cepas con los tipos de Lancefield E, P, U y V, (*S. porcinus*) y que al igual que *S. suis* puede producir infección en humanos (9,10).

Infecciones en el cerdo

Las infecciones de *S. suis* en ganado porcino han sido descritas en numerosos países, sobre todo en los que la industria tiene gran extensión.

Como se ha comentado, el habitat natural de este microorganismo es el tracto respiratorio (nasofaringe) y en menor medida en los tractos genital y digestivo (11). También ha sido aislado en perros, caballos, gatos, rumiantes y aves, lo que unido al posible reservorio de las moscas en las que pueden sobrevivir hasta una semana, ha hecho replantear algunos aspectos de la transmisión y de la epidemiología de la infección. La forma clínica más frecuente es la meningitis aunque también se han descrito casos de artritis, endocarditis, neumonía y sepsis (11).

La patogénesis de la enfermedad es poco conocida, aunque se sabe que la transmisión de las hembras portadoras es la principal causa de infecciones en lechones sobre todo de 4 a 8 semanas. Esta transmisión puede ser vertical (a través del parto), por las heces o bien posteriormente de otros adultos o lechones a través del tracto respiratorio de portadores asintomáticos.

El conocimiento de los factores de virulencia de *S. suis* es limitado. Hasta ahora, el polisacárido capsular que confiere la serotipoespecificidad, es el único factor de virulencia demostrado (12). Otras muchas moléculas del microorganismo se postulan como otros factores de virulencia aunque no hay estudios concluyentes tales como proteínas relacionadas con la muramidasa (MRP), factor extracelular (EF), syalisina, adhesinas, enzimas proteolíticas entre otras, aunque han sido detectadas tanto en cepas virulentas como avirulentas (13,14,15).

Infecciones en humanos

Los primeros casos de infección de *S. suis* en humanos fueron descritos en Dinamarca en 1968 (1). Desde entonces se han informado alrededor de 250 casos y ha sido en los últimos años en los que se han producido algunos brotes importantes y un aumento de la incidencia de casos sobre todo en China y en otros países del Sudeste asiático (16-18). El resto de los casos se han



Fig 3. Los lechones de 4 a 8 semanas son la principal diana de las Infecciones graves por *S. suis*.
<http://img.photobucket.com/albums/v164/roland98/Piglets.jpg>

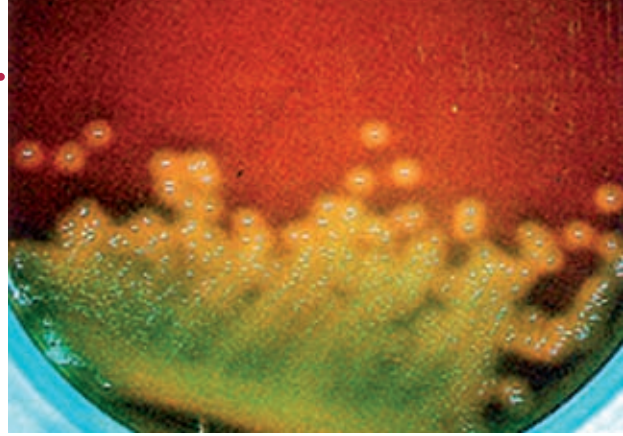


Fig. 2. b-hemólisis de *S. suis* en placas con sangre de caballo.
<http://nongae.gsnu.ac.kr/~az/teaching/jglee/swine/diseases/chain-7.jpg>

detectado en Europa (Holanda, Bélgica, Reino Unido, Alemania, España, Suecia, Croacia, Italia, Grecia), Argentina, Nueva Zelanda, Hong Kong, Japón y Taiwán (20-27). Es destacable el hecho de que en Canadá se han descrito muy pocos casos y ninguno en Estados Unidos, algunos autores sugieren que puede ser debido a las dificultades de identificación de muchos laboratorios para diferenciar *S. suis* de otros estreptococos debido a su similitud con las especies del grupo “viridans” y no disponer de otros métodos, esto haría posible la subdeclaración de casos (28-29).

El espectro de cuadros clínicos producidos en humanos es similar al registrado en ganado porcino. Así, el cuadro más abundante es la meningitis (84% en casos europeos y 75% en casos asiáticos), le siguen en importancia bacteriemia con o sin shock tóxico (15 y 18%) y gastroenteritis (11 y 17%). También se han descrito casos de neumonía, artritis, endocarditis e infecciones oculares (20). Las tasas de mortalidad son del 13% en Europa y del 20% en casos asiáticos.

La infección por *S. suis* ha sido establecida como enfermedad ocupacional desde 1987, estimándose que el riesgo de los trabajadores relacionados con ganado porcino es 1500 veces mayor que en la población no relacionada. Un estudio realizado en Nueva Zelanda mostró que el 21% de granjeros de cerdos fueron seropositivos para *S. suis* serotipo 2, lo que indicaría también la existencia de infecciones subclínicas, cuyos individuos podrían actuar a su vez como transmisores del microorganismo en el caso de permanecer como portadores asintomáticos (30).

Especialmente destacable es un brote muy extenso que tuvo lugar entre Junio y Agosto de 2005 en una provincia de China (Sichuan). Se estima que se produjeron alrededor de 300 casos, de los cuales 68 fueron confirmados microbiológicamente. El 38% de los pacientes presentaron cuadros graves de shock tóxico, 15 de los cuales murieron. Otras presentaciones fueron septicemia y meningitis. En todos los casos se refirieron contactos con cerdos. El microorganismo causal fue *S. suis* serotipo 2, confirmado mediante métodos serológicos y moleculares (16). En un estudio posterior se estudiaron marcadores moleculares e 99 cepas para identificar la identidad de cepas de cerdos y cepas humanas del brote y otras de casos esporádicos de provincias limítrofes, se pudo establecer que las cepas del brote y la mayoría de las aisladas en casos esporádicos (84 cepas), presentaron el mismo tipo (ST-7) mediante el método de

MLST (Multilocus sequence typing), que analizan las secuencias de varios genes codificadores para moléculas esenciales de la bacteria (house-keeping genes). Además, **en estudios de virulencia se comprobó que estas cepas eran especialmente tóxicas en diversos ensayos de citotoxicidad con leucocitos de sangre periférica (17). Estos estudios sugieren la aparición de un clon emergente especialmente virulento que fue el causante del primer brote descrito con tan elevado número de casos.**

Actualmente se cuenta con métodos moleculares que permiten detectar los serotipos virulentos implicados en brotes y casos así como los factores implicados en la virulencia y técnicas que permiten la comparación de cepas aisladas de cerdos y humanos (PCR-Typing, MLST, RAPD-PCR y Electroforesis en campo pulsado)(31-33), con lo que se puede poseer una mayor información sobre la transmisión de las mismas y así poder llevar a cabo medidas de control que reduzcan la aparición de casos y las graves consecuencias que se producen tanto en la industria porcina como en humanos relacionados o no con la misma. Por todo ello se deben extender los estudios de incidencia de este microorganismo, para detectar los portadores susceptibles de la transmisión de la enfermedad tanto a cerdos como a humanos.

Bibliografía

- Perch B, Kristjansen P, Skadhange K. Grupo R streptococci pathogenic for man: two cases of meningitis and one fatal case of sepsis. **Acta Pathol Microbiol Scand** 1968; 74: 69-76.
- Breton J, Mitchell WR, Rosendal S. *Streptococcus suis* in slaughter pigs and abattoir workers. **Can J Vet Res.** 1986; 50: 338-41.
- Chattopadhyay B. Group R streptococcal infection amongst pig meat handlers. A review. **Public Health.** 1979; 93: 140-2.
- Dupas D, Vignon M, Geraut C. *Streptococcus suis* meningitis. A severe noncompensated occupational disease. **J Occup Med.** 1992; 34:1102-5.
- Kilpper-Balz R, Schleifer. *Streptococcus suis* sp. nov. nom. Rev. **Int J Syst Bacteriol.** 1987; 197; 37: 160-2.
- Terradas C, Arenas A, Maldonado A, Luque I, Miranda A, Perea A. Identification of *Streptococcus suis* isolated from swine: proposal for biochemical parameters. **J Clin Microbiol.** 1994; 32: 578-80.
- Gottschalk M, Higgins R, Jacques M, Beaudoin M, Henrichsen. Characterization of six new capsular types (23 to 28) of *Streptococcus suis*. **J Clin Microbiol** 1991; 29:2590-4.
- Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. **Clin Microbiol Rev** 2002; 15: 613-30.
- Collins MD, Farrow JAE, Katie V, Kandler O. Taxonomic studies on streptococci of groups E,P,U, and V: description of *Streptococcus porcinius* sp. nov. **Syst Appl Microbiol** 1984; 5: 402-13.
- Facklam R, Elliot J, Pigott N, Franklin AR. Identification of *Streptococcus porcinius* from human sources. **J Clin Microbiol** 1995; 33:385-8.
- Higgins R, Gottschalk M. Streptococcal diseases. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (Eds). Disease of swine. Iowa Univ. Press, Ames, pp. 563-70, 1999.
- Smith HE, Damman J, van der Velde F et al. Identification and characterization of the cps locus of *Streptococcus suis* serotype 2: the capsule protects against phagocytosis and is an important virulence factor. **Infect Immun** 1999; 67:1750-6.
- Segura M, Gottschalk M. Extracellular virulence factors of streptococci associated with animal diseases. **Front Biosc** 2004; 9:1157-88.
- Lun S, Perez Casal J, Connor W, Wilson PJ. Role of suislysin in pathogenesis of *Streptococcus suis* capsular serotype 2. **Microb Pathog** 2003; 34:27-37.
- Smith HE, Wiselling HJ, Stockhofe N et al. Virulence markers of *Streptococcus suis* type 1 and 2. **Adv Exp Med Biol** 1997; 418: 651-6.



Fig. 4. La infección humana por *S. suis* está considerada como una zoonosis ocupacional.
<http://www.hah.hr/images/data/pig%20farm.jpg>

- Yang WZ, Yu HJ, Jing HQ et al. An outbreak of human *Streptococcus suis* serotype 2 infection presenting with toxic shock syndrome in Sichuan, China. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi** 2006; 27:185-91.
- Ye C, Zhu X, Jing HQ et al. *Streptococcus suis* sequence type 7 outbreak, Sichuan, China. **Emerg Infect Dis** 2006; 12: 1203-8.
- Wangkaew S, Chaiwarith R, Tharavichitkul P, Supparatpinoy K. *Streptococcus suis* infection: a series of 41 cases from Chiang Mai University Hospital. **J Infect** 2006; 52: 455-60.
- Huang YT, Teng LJ, HoSW, Hsueh PR. *Streptococcus suis* infection. **J Microbiol Immunol Infect** 2005; 38:306-13.
- Geffner Sclarsky DE, Moreno Muñoz, R, Campillo MS et al. Meningitis por *Streptococcus suis*. **An Med Interna** 2001; 6: 377-8.
- Juncal AR, Pardo F, Rodríguez I, Perez del Molino ML. Meningitis por *Streptococcus suis*. **Enf Infecc Microbiol Clin** 1997; 15:76-7.
- Rosenkranz ZM, Elsner HA, Sturenberg HJ et al. *Streptococcus suis* meningitis and septicemia contracted from a wild boar in Germany. **J Neurol** 2003; 250: 869-0.
- Spanjaard L, Bol P, Zanen HC. Non-neonatal meningitis due to less common bacterial pathogens, The Netherlands, 1975-83. **J Hygiene** 1986;97: 219-28.
- Kopic J, Paradzik MT, Pandak N. *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness: 2 cases from Croatia. **Scand J Infect Dis** 2002; 34: 683-4.
- Thi AC, Ng KC, Tong PY et al. Bacterial meningitis in Hong Kong: 10 year's experience. **Clin Neurol Neurosurg** 2005; 107: 366-70.
- Clarke D, Almeida J, Ramsay I, Drabu YJ. Primary prevention of *Streptococcus suis* meningitis. **Lancet** 1991; 338:1147-8.
- Martínez Aviles J, Justado JJ, Gomez J, Solís Villa J. Sacroileitis por *Streptococcus suis* tipo II. **An Med Interna** 1994; 11:309.
- Trottier S, Higgins R, Brochu G, Gottschalk M. A case of human endocarditis due to *Streptococcus suis* in North America. **Rev Infect Dis** 1991; 13: 1251-2.
- Gottschalk M. Porcine *Streptococcus suis* stains as potential source of infection in humans: an underdiagnosed problem in North America? **J Swine Health Prod** 2004; 12:197-9.
- Robertson ID, Blackmore DK. Occupational exposure to *Streptococcus suis* type 2. **Epidemiol Infect** 1989; 103:157-64.
- Marois C, Bougeard S, Gottschalk M, Kobich M. Multiplex PCR assay for detection of *Streptococcus suis* species and serotypes 2 and ? in tonsils of live and dead pigs. **J Clin Microbiol** 2004; 42: 3169-75.
- King SJ, Leigh JA, Heath PJ, et al. Development of a multilocus sequence typing scheme for the pig pathogen *Streptococcus suis*: identification of virulent clones and potential capsular serotype exchange. **J Clin Microbiol** 2002; 40: 3671-80.
- Berthelot-Herqault F, Marois C, Gottschalk M, Kobich M. Genetic diversity of *Streptococcus suis* strains isolated from pig and humans as revealed by pulsed-field gel electrophoresis. **J Clin Microbiol** 2002; 40: 615-9.