

Meningoencefalitis por *Streptococcus pneumoniae* resistente: reporte de un caso

*Meningoencephalitis caused by resistant *Streptococcus pneumoniae*: a case report*

Dra. Olga María Rodríguez Fernández;^I Lic. Odalis Ferrer Morell;^{II} Dra. Yuneixy Pérez Morales;^{III} Dra. Alexis Sanchén Casas^{IV}

I Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba. olgamaría@hpc.cmw.sld.cu

II Licenciada en Microbiología. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

III Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

IV Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigador adjunto del CITMA. Profesor Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria que reside en el aparato respiratorio superior de las personas saludables, pero resulta una infección cuando alcanza localizaciones normalmente estériles, tales como el aparato respiratorio inferior, sistema circulatorio, y sistema nervioso central. Esto ocurre en personas inmunodeprimidas, por diferentes causas. **Objetivo:** destacar la virulencia de *Streptococcus pneumoniae* drogo resistente. **Caso clínico:** niña que llega al hospital por presentar un proceso respiratorio, de varios días de evolución, con fiebre y rinorrea. Ingresó en la sala de Infecciones Respiratorias. Comenzó con deshidratación y somnolencia, por lo que se le realizó una segunda punción lumbar, que resultó con salida de líquido cefalorraquídeo, purulento y presencia de 202 células a predominio de polimorfonucleares, glucosa disminuida, aumento de las proteínas, y Pandy xxxx. La niña se agrava y presenta signos de intenso edema cerebral, con fontanela abombada. Se trató con antimicrobianos como la vancomicina y el ceftriaxone, por varios días. En el laboratorio de Microbiología se

confirmó el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* sensible al meronem que pasa a reemplazar al ceftriaxone. La paciente salió paulatinamente de su gravedad hasta que fue dada de alta con seguimiento y rehabilitación, por presentar secuelas. **Conclusiones:** este patógeno tan peligroso con sus atributos de virulencia y su elevada resistencia a los antimicrobianos, constituye un fenómeno emergente.

DeCS: MENINGOENCEFALITIS; STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; PUNCIÓN ESPINAL; VANCOMICINA; NIÑO; ENFERMEDADES TRANSMISIBLES.

ABSTRACT

Background: *Streptococcus pneumoniae* is the bacterium that resides in the upper respiratory system of healthy people, but turns into infection, when it reaches usually sterile locations such as the lower respiratory system, the circulatory, and the central nervous systems. This occurs in immunocompromised persons, for different reasons. **Objective:** to point out the *Streptococcus pneumoniae's* virulence resistant to drugs. **Clinical case:** it is presented a girl who arrived at the hospital with a respiratory process, of several days of evolution with fever and rhinorrhea, the girl was admitted in the respiratory ward. She started with dehydration and sleepiness; a second lumbar puncture was made, a purulent cerebrospinal fluid and the presence of 202 cells, most of them polymorphonuclear, with decreased glucose and a protein augmentation, with Pandy xxxx, was observed. The girl gets worse and presented an intense cerebral edema, with enlarged fontanel, she was treated with antimicrobials such as vancomycin and ceftriaxone for several days. The microbiology laboratory confirmed the growth of *Streptococcus pneumoniae* sensitive to meronem and replaces ceftriaxone. **Result:** the patient gradually left his gravity until that she was discharged from hospital with follow-up and rehabilitation, by sequels. **Conclusions:** this dangerous pathogen with their attributes of virulence and its high resistance to antimicrobials is an emerging phenomenon.

DeCS: MENINGOENCEPHALITIS; STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE; SPINAL PUNCTURE; VANCOMICYN; COMMUNICABLE DISEASES.

INTRODUCCION

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), es un diplococo lanceolado gram positivo, flora transitoria normal del tracto respiratorio superior del hombre, en un 30-70 % de las personas. La resistencia natural a este germen puede disminuir por diversos factores, entre los que figuran, inmunodepresión, anormalidades del aparato respiratorio, desnutrición, intoxicación alcohólica o medicamentosa, nefrosis, hipoesplenismo, anemia de células falciformes, etc. La enfermedad neumocócica aparece con frecuencia después de una infección viral de las vías respiratorias, que puede producir lesión en las mucosas, con disminución de la actividad ciliar del epitelio, o de la función de los macrófagos alveolares. *Streptococcus pneumoniae*, está protegido de la fagocitosis por su cápsula ¹ y puede diseminarse al sistema nervioso central, después de una bacteriemia, infección del oído, o los senos, así como un traumatismo craneoencefálico que origine una comunicación del espacio subaracnoideo, con la nasofaringe. ² El *Streptococcus pneumoniae* se considera uno de los gérmenes patógenos más importantes en la pediatría, porque es el agente causal más frecuente de la neumonía adquirida en la comunidad, la otitis media, y sinusitis. Es la primera causa de meningitis en Cuba después de la introducción de la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* tipo b y la *Neisseria meningitidis*. La meningoencefalitis por neumococo aparece en pacientes de todas las edades, y la mortalidad y secuelas neurológicas graves debidas a este microorganismo son mayores que las ocasionadas por otros gérmenes. Actualmente se reportan cepas altamente resistentes a la penicilina y cefalosporinas. ³ En el presente estudio se presenta el caso de una lactante afectada por este germen y atendida en el hospital.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, blanca con HC: 551021, natural de Sibanicú, con cinco meses de edad y antecedentes patológicos personales de parto eutócico a término, buen peso al nacer, lactancia materna hasta el cuarto mes y vacunación incompleta por varios procesos respiratorios. Ingresa el 10 de marzo de 2010 al Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña, de Camagüey, por llevar varios días con cuadro respiratorio dado por obstrucción nasal y rinorrea, al que se le suma fiebre, con temperatura hasta 38°C dos veces al día por siete días. Al ingreso llegó hasta 39°C. En el servicio de urgencias se le realizó rayos X de tórax donde no se observó

alteraciones pleuropulmonares, otoscopia con conducto auditivo externo y membrana timpánica sin alteraciones, leucograma con discreta leucocitosis $10.6 \times 10^9 /L$ y diferencial con ligero predominio de linfocitos: polimorfonucleares 0,33; linfocitos 0.67; monocitos 0.0 y eosinófilos 0.0. Se efectuó el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), normal, sólo nueve células y en el examen directo por coloración de Gram no se observaron gérmenes.

La niña en ese momento se encontraba con buen estado general y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), por lo que se ingresó en la sala de Infecciones Respiratorias con el diagnóstico de infección respiratoria aguda alta no complicada y tratamiento sintomático. Se mantuvo estable y afebril las primeras horas. El 11 de marzo de 2010 a las 5:00 pm tuvo fiebre y un vómito por lo que se inició hidratación parenteral. Evolutivamente la describen somnolienta y con signos y síntomas de deshidratación por lo que se repite punción lumbar con salida de líquido de aspecto purulento y se decide su traslado a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP). En este servicio se recibe en estado crítico con Glasgow de 6/15, AO (apertura ocular) 1/4, RV (respuesta verbal) 1/5, RM (respuesta motora) 4/6, con convulsiones focales de miembro superior izquierdo, fontanela anterior ocupada, palidez cutáneo mucosa marcada, así como elementos de hipoperfusión periférica. En el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo se contaron 202 células, diferencial con predominio franco de polimorfonucleares con un 88 % y sólo 12 % de linfocitos, glucosa 1.2mmol/l, proteínas 2.25g/l, Pandy xxxx, y se observaron bacterias abundantes. El leucograma mostró leucocitosis $11.6 \times 10^9/L$ a predominio de polimorfonucleares 0.78; linfocitos 0.19; monocitos 0.01; eosinófilos 0.02 y se observaron granulaciones tóxicas. Se tomó muestra para hemocultivo. Desde el punto de vista terapéutico se garantiza el A.B.C (vías aéreas permeables, adecuada mecánica ventilatoria, y adecuada circulación), y se inicia ventilación mecánica en volumen control con parámetros fisiológicos para la edad, se repone volumen con cristaloides y coloides, y se apoya el gasto cardíaco con droga vasoactiva. Se inicia protocolo de tratamiento para la meningococcal bacteriana por las características clínicas y los resultados obtenidos en líquido cefalorraquídeo y leucograma. Se sospechó un posible *Streptococcus pneumoniae* como agente causal, en este caso complicada con edema cerebral y sepsis severa, por eso se aplicó tratamiento con vancomicina a 60mg/kg/día, se administró 90mg = 1.8ml endovenoso lento rediluido en 30ml de dextrosa al 5 %, cada seis horas y ceftriaxone 150mg/kg/día: 900mg = 9ml endovenoso cada 24 horas; anticonvulsivante como dilantín, en dosis de 16mg = 3 décimas más solución salina fisiológica 0.9 % 20ml endovenoso lento en 20 minutos cada ocho horas; deshidratantes cerebrales: manitol al 20 %, administrándose 1.5 gramos en dosis

de 7.5ml, cada tres horas lentamente y se brinda protección al octavo par craneal con dexametasona 0.9mg = 2.5 décimas endovenoso cada seis horas.

El día 12 de marzo se reportó estable hemodinámicamente, con iguales parámetros ventilatorios y el laboratorio de Microbiología informó el crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* en el cultivo del líquido cefalorraquídeo, después de aplicado el tratamiento por índice de sospecha. El día 13 de marzo hay evidencia clínica de empeoramiento del edema cerebral, que se confirma en la TAC (tomografía axial computarizada), de cráneo, y se aumentó la dosis del manitol a tres gramos = 15ml cada tres horas, resto del tratamiento igual. El día 15 de marzo se mantiene reportada de crítica con similar situación clínica, la mayor parte del día estuvo hipotérmica y en el leucograma se mantiene leucocitosis con iguales cifras al día 11 de marzo, y granulaciones tóxicas. El día 16 de marzo se recibe confirmación de Microbiología del crecimiento de *Streptococcus pneumoniae* en hemocultivo y líquido cefalorraquídeo, y se inicia tratamiento con 120mg/ kg/día de meropenem, sensible en el antibiograma, administrándose en dosis de 240mg = 4.8 ml rediluido en 20ml de dextrosa al 5 % endovenoso lento cada ocho horas; en el antibiograma la cepa fue resistente a penicilina, y ceftriaxone. El día 19 de marzo se desacopla del respirador artificial por evolución clínica favorable. Desde el punto de vista neurológico queda con ptosis palpebral izquierda por parálisis del III par craneal y una hemiparesia izquierda, fue valorada por cardiología ya que se constató un bloqueo de II grado tipo Mobit II, por lo que se planteó una miocarditis post-infecciosa. Evolutivamente mejoró y el día 27 de marzo se traslada a UCIM (unidad de cuidados intermedios), donde está dos días y de aquí se transfiere a la sala de Infección, donde se da alta médica con rehabilitación.

DISCUSIÓN

Hace poco más de 50-60 años cuando las sulfonamidas y la penicilina iniciaron su auge, la meningitis bacteriana era una enfermedad mortal. Desde entonces ésta ha podido ser curable, sin embargo, los porcentajes de mortalidad y morbilidad son aún altos, en dependencia de la virulencia del microorganismo agresor y la susceptibilidad del mismo al tratamiento.⁴

El *Streptococcus pneumoniae* es un microorganismo de frecuente aparición como colonizador normal de la nasofaringe, pero causa enfermedad invasora especialmente en niños menores de 5 años, como son las meningoencefalitis y las neumonías adquiridas en la comunidad, genera a nivel mundial una mortalidad de hasta 700 000 pacientes por año en niños menores de dos años.^{3, 5, 6}

En la década del 40 todos los neumococos eran sensibles a bajas dosis de penicilina, niveles de menos de 0.1mcg/ml eran bactericidas. Sin embargo, en los años 60 aparecieron cepas de neumococo con niveles de resistencia intermedia y a mediados de los años 70, en Sudáfrica, se reportaron cepas con resistencia mucho más elevada. Este fenómeno, que va extendiéndose en el mundo, tiene una frecuencia de aproximadamente 53 % y en la actualidad la resistencia suele ser múltiple, y abarca eritromicina, tetraciclina trimetropin-sulfametoxazol y cloranfenicol, algunas de ellas utilizadas con frecuencia en pediatría. ⁷ El mecanismo de resistencia adquirido por el neumococo depende de una alteración en la proteína fijadora de la penicilina que disminuye su afinidad por ella y otras drogas. Los genes que codifican esta alteración se forman por DNA propio del neumococo intercalado con DNA extranjero, adquirido por esta bacteria a partir de otros organismos resistentes, e incorporados a su cromosoma. ⁸

Esta resistencia del neumococo ocurre en diferentes serotipos, y no se acompaña de disminución de la virulencia, sobre todo en las cepas que causan enfermedad en niños. El germen se propaga de persona a persona, vía aparato respiratorio o inoculación directa de las secreciones a través de las manos. Éste es un vehículo para la diseminación del microorganismo, así el personal de enfermería que cuida enfermos puede ser portador del germen en una frecuencia elevada. ¹

Aunque la resistencia del neumococo disminuye su afinidad por los Beta lactámicos; las cefalosporinas de amplio espectro: cefotaxima y ceftriazona; tienen elevada actividad antimicrobiana, por lo que constituyen los medicamentos de elección contra estas cepas resistentes. Aunque algunos fracasos terapéuticos hacen recomendable la adición de vancomicina en áreas donde existe alta prevalencia de neumococos altamente resistentes. Es por ello que los esquemas antimicrobianos empíricos para enfermedad invasiva por neumococo en menores de cinco años deben incluir la vancomicina y las cefalosporinas de tercera generación. ^{9, 10} También el imipenem puede ser muy activo contra neumococos resistentes, sin embargo, su uso no está aprobado en la meningoencefalitis. La rifampicina como medicamento adicional es útil en meningoencefalitis experimental en animales. ¹¹ Es posible que el enfoque de esta situación en el futuro sea la implementación de una vacuna polivalente contra neumococo, para adultos mayores de 65 años y niños menores de dos años, así como los de riesgo elevado. ^{5, 12, 13}

CONCLUSIONES

Se comprueba una vez más la problemática de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, en primer lugar por su elevada resistencia antimicrobiana y en segundo por la aparición de secuelas invalidantes en la paciente.

Este patógeno tan peligroso con sus atributos de virulencia y su elevada resistencia a los antimicrobianos, constituye un fenómeno emergente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brooks G, Butel J, Ornston N. Estreptococos. En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E, editores. Microbiología Médica. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2006.p.27-43.
2. Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M. Cocos Gram positivos. En: Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M. El Manual Merck. T VI. 11a ed. Madrid España: Edit. Elsevier; 2007.p.113-120.
3. Valery F, Miranda M, Espósito A, Maggi G, Spadola E. Resistencia a penicilina y cefalosporinas de tercera generación en cepas de *Streptococcus pneumoniae*. Arch Venez Pueril pediatr [serie en Internet]. 2005 [citado 26 sept 2010]; 68(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
4. Coria de LJJ, Gómez BD, Morales AJJ. Actualidades en el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. Bol Méd Hosp Infant Méx [serie en Internet]. 2000; [citado 26 sept 2010]; 57(5):[aprox.6 p.]. Disponible en <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
5. Vega G, Juan F, Cortés L, Jorge A. Desarrollo, impacto y eficacia de la vacuna conjugada contra *Streptococcus pneumoniae* en América Latina. Rev chil pediatr [serie en Internet]. 2006 [citado 26 sept 2010]; 77(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
6. Velásquez ER, Tórres N, Horna G, Pando J, Castillo Ma E, Hernández RA, et al. Sensibilidad antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* en portadores nasofaríngeos en niños sanos menores de un año en Lima, Perú. Acta méd Perú [serie en Internet]. 2008 [citado 26 sept 2010]; 25(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
7. Caberlotto O, Tórres A. Fluoroquinolonas respiratorias como antibiótico de primera línea en neumonía adquirida en la comunidad, posición a favor. Rev argent Med Respir [serie en Internet]. 2008 [citado 26 sept 2010];

- 8(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
8. Win W, Allen S, Janda W. Estreptococos, Enterococos y bacterias similares a Estreptococos. En: Koneman, editor. Diagnóstico microbiológico. 6ta ed. Buenos Aires, Argentina: Edit méd Panamericana SA; 2008.p.69-81.
 9. Echeverri F, Giraldo C. Distribución de sero-tipos y patrón de sensibilidad in vitro a diferentes antibióticos de cepas de Streptococcus pneumoniae obtenidas de niños menores de 15 años en aislamientos invasores en el departamento de Risaralda, Colombia. 1999 a 2004. Infecto [serie en Internet]. 2006 [citado 26 sept 2010] 10(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
 10. Castillo O, Menéndez E, Montañéz E, González S, Quevedo MA, Paravisini MA, et al. Patrón de sensibilidad del Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae aislados en líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y sangre, provenientes de menores de 5 años de edad: agosto de 1999 - septiembre 2000. Centro méd [serie en Internet]. 2002 [citado 26 sept 2010]; 47(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
 11. Hernández M, Mejías GI, Trujillo H, Robledo J. Evidencia in vitro de la utilidad de cloranfenicol y rifampicina para el tratamiento de infecciones sistémicas y meningitis causadas por Streptococcus pneumoniae aislados de niños menores de 5 años en Colombia. Biomédica (Bogotá) [serie en Internet]. 2003 [citado 26 sept 2010]; 23(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
 12. Bagnulo H, Velázquez A, Dibarboure H, Operti A, Fernández G, Sosa B, et al. Programa de vacunación de grupos de riesgo: Fondo Nacional de Recursos, Uruguay - 2004. Rev panam Infecto [serie en Internet]. 2005 [citado 26 sept 2010] 7(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.
 13. Garcia S, Levine OS, Cherian T, Gabastou JM, Andrus J, Working Group members. Pneumococcal disease and vaccination in the Americas: an agenda for accelerated vaccine introduction. Rev. panam. Salud pública [serie en Internet]. 2006 [citado 26 sept 2010]; 19(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/regional/index.php>.

Recibido: 15 de febrero de 2011

Aprobado: 13 de marzo de 2011

Dra. Olga María Rodríguez Fernández. Email:olgamaria@hpc.cmw.sld.cu