



ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA POR SEROTIPO 38, REPORTE DE CASO CLÍNICO

Ducasse C, Karen ⁽¹⁾; Gajardo D, Cristian ⁽²⁾; Guerra D, Rodrigo ⁽²⁾; Meléndez P, Daniel ⁽²⁾

⁽¹⁾ Médico Pediatra - Infectóloga de Servicio de Pediatría Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.

⁽²⁾ Internos Séptimo año, Escuela de Medicina Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile

RESUMEN

La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) es causa de morbimortalidad prevenible en pediatría. Con la introducción de vacunas antineumocócicas conjugadas disminuyó la prevalencia de ENI en 61,9% en los menores de 2 años, y se produjo un cambio en la distribución de serotipos y un aumento de ENI por serotipos no vacunales. En este contexto, es relevante la vigilancia epidemiológica de los serotipos emergentes causantes de ENI en la población. Se presentará el caso de una lactante de 11 meses con diagnóstico de meningitis causada por neumococo serotipo 38, su evolución y consecuencias clínicas, y se realiza un análisis de la situación epidemiológica actual.

Palabras claves: Enfermedad neumocócica invasiva; meningitis; *Streptococcus pneumoniae*; serotipos no vacunales

ABSTRACT

Invasive pneumococcal disease by serotype 38: a clinical case report

In pediatrics, invasive pneumococcal disease is a preventable cause of morbidity and mortality. The introduction of conjugated pneumococcal vaccines has reduced the prevalence of invasive pneumococcal disease by 61.9% in the under two's and has brought about a change in the distribution of serotypes and a rise in invasive pneumococcal disease caused by non-vaccine serotypes. This being the case, it is very important to monitor the epidemiology of the emerging serotypes causing the disease in the population. We present the case of an 11 month old infant diagnosed with meningitis caused by serotype 38, describing his clinical course and clinical consequences; and we perform an analysis of the present epidemiological situation.

Key words: invasive pneumococcal disease, meningitis, *Streptococcus pneumoniae*, non-vaccine serotypes.

INTRODUCCIÓN

Enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se define como la infección por *Streptococcus pneumoniae* confirmada por el aislamiento de este agente en sitios que son habitualmente estériles como son la sangre, el líquido pleural, líquido cefalorraquídeo (LCR) o líquido articular ^(1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en América Latina y El Caribe hay 1,6 millones de pacientes menores de 5 años que presentan un episodio de ENI, y anualmente esto implica entre 12.000 a 28.000 muertes ⁽¹⁾.

La introducción de vacunas conjugadas ha disminuido la prevalencia de ENI y ha cambiado la distribución de serotipos de neumococo causantes de la misma. En Chile se introdujo al programa nacional de inmunizaciones (PNI) la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente en el año 2011, lo que significó una disminución de la incidencia de ENI en un 21,7% en la población general, y en un 61,9% en los menores de 2 años ⁽³⁾. Respecto a la distribución de los serotipos, disminuyó la prevalencia de los serotipos 1, 5 y 14, en 74,8%, 80,6% y 60,8% respectivamente. Mientras que, por otro lado, aumentó de la incidencia de los serotipos 3 y 19A, en 56% y 66,4% respectivamente, los cuales no están cubiertos por la vacuna 10-valente, pero sí por la vacuna 14-valente. Además se produjo un aumento de ENI por serotipos no vacunales de hasta un 56% el año 2015 en menores de 2 años ^(2,3).

Se ha descrito que los serotipos no vacunales contribuyen al 42,2% de ENI, de estos los más frecuentes corresponden a 22F, 12F, 33F, 24F, 15C, 15B, 10A y 38, y varían según la región mundial descrita. El serotipo 38 corresponde al 2,7% ⁽⁴⁾. En Latinoamérica el Serotipo 38 estaría presente en un 7,2% de los casos ⁽⁵⁾. Existen muy pocos reportes de casos clínicos de ENI causada por neumococo serotipo 38. A continuación se presentará un caso de meningitis neumocócica causada por el serotipo antes mencionado, para la publicación del mismo la madre firmó un consentimiento informado previo revisión de ficha clínica.

CASO CLÍNICO

Lactante de 11 meses, sexo femenino, de Viña del Mar, RNT de 38 semanas con vacunas al día, considerando la vacuna neumocócica conjugada 10-valente a los 2 y 4 meses, sin antecedentes mórbidos previos, fue llevada a la Unidad de Emergencia Infantil del Hospital Dr. Gustavo Fricke en abril del 2017 por un cuadro de dos días de evolución de fiebre hasta 39°C asociado a seis episodios de vómitos, dos episodios de deposiciones disgregadas con estrías de sangre y rechazo alimentario. Al examen físico, lactante estaba febril (38,9°C), somnolienta, deshidratada, pálida. Presentó un episodio de hipertensión generalizada asociado a desviación de la mirada autolimitada, por lo que se inició antipiréticos, y se realizó estudio con hemocultivos y parámetros inflamatorios.

Fue evaluada por el residente de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) quien objetivó signos meníngeos esbozados y parámetros inflamatorios compatibles con infección bacteriana (Leucocitos: 10.200

Correspondencia: cristian.gajardo.d@gmail.com
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

con 74% de neutrófilos, Proteína C reactiva de 17 mg/dL). Se realizó Punción Lumbar (PL), cuyo resultado fue: Líquido Turbio, leucocitos 180 (90% Polimorfonucleares (PMN)), eritrocitos 40 (100% foscocitos), Albúmina 155 mg/dl, Glucosa <20 mg/dl, Gram: cocáceas gram + y Látex (+) para *Streptococcus pneumoniae*.

Ingresó a UCIP y se inició tratamiento antibiótico con Cefotaxima endovenosa en dosis de 300 mg/kg/día y Dexametasona a 0,5 mg/kg/día. Paciente en UCIP evolucionó con mala perfusión, hipotensión, taquicardia, compromiso de conciencia, sin reactividad a estímulos dolorosos y crisis epilépticas focales aisladas que progresaron a Status multifocal al quinto día desde el ingreso, requiriendo manejo con tres fármacos anticonvulsivos, ventilación mecánica invasiva (VMI), vasoactivos y transfusión de glóbulos rojos por anemia severa asociada.

Se realizó Tomografía Computado (TC) de encéfalo con contraste, donde se evidenciaron múltiples lesiones isquémicas en territorio insular y frontobasal, además de un electroencefalograma (EEG) en el que se informó lentitud generalizada sin actividad epileptiforme.

Cultivo de LCR (+) para *Streptococcus pneumoniae* que fue enviado a ISP donde mediante técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa se informó *Streptococcus pneumoniae* serotipo 38, sensible a Cefotaxima, por lo que se mantuvo tratamiento antibiótico.

Además en UCIP paciente cursó con un Síndrome de secreción inadecuada de ADH que se manejó con restricción hídrica.

Paciente evolucionó con buena respuesta al tratamiento antibiótico por 14 días, presentando estabilidad hemodinámica, caída de parámetros inflamatorios y mayor reactividad al examen neurológico, persistiendo con hemiparesia braquiocrural izquierda y reflejos osteotendíneos ausentes a izquierda, por lo que se trasladó a sala de Pediatría luego de 16 días de estadía en UCIP.

Durante su evolución en sala de Pediatría, presentó alzas de temperatura aislada de hasta 39°C, por lo que se sospechó alguna complicación de meningitis. Se solicitó TC de encéfalo con contraste: sin imágenes de colecciones o absceso ni cambios respecto al examen anterior y PL: dentro de rangos normales. Se realizó estudio de síndrome febril sin foco con parámetros inflamatorios, sedimento de orina, urocultivo, hemocultivos, Radiografía de tórax, cintigrama óseo y ecocardiograma, además se indicó tratamiento empírico con cloxacilina y cefotaxima endovenoso el cual es suspendido dado que estudio resultó negativo y por sospecha de infección por Adenovirus por secreción ocular bilateral. Paciente evolucionó hemodinámicamente estable, afebril, con parámetros inflamatorios en descenso, con buena tolerancia oral, persiste con hemiparesia braquiocrural izquierda indicándose el egreso hospitalario luego de 11 semanas transcurridas desde el ingreso.

DISCUSIÓN

La ENI sigue siendo causa de morbilidad y mortalidad prevenible, más aún en pediatría, se ha descrito que el 75% de los casos de ENI y de meningitis ocurren en los menores de 2 años⁽¹⁾, como en el caso clínico descrito. La introducción de la vacuna antineumocócica conjugada 10-valente el 2011 disminuyó la prevalencia de la ENI en 61,9% en los pacientes

menores de 2 años, y generó un cambio en la distribución de serotipos^(2,3). El agente causante de la meningitis en la paciente del caso descrito corresponde a un serotipo de neumococo que no está cubierto por ninguna vacuna comercializada a la fecha.

Respecto al serotipo 38, se ha descrito en la literatura como uno de los serotipos no vacunales emergentes luego de la introducción de las vacunas antineumocócicas, junto con los serotipos 22F, 12F, 33F, 24F, 15C, 15B, 10A⁽⁴⁾. En Alemania, se ha descrito que el serotipo 38 está dentro de los cinco serotipos que han aumentado significativamente entre la población pediátrica⁽⁶⁾. En Latinoamérica según cifras del Sistema de Redes de vigilancia de los agentes bacterianos (SIREVA) de 2014 este serotipo representa un 7,2% de los casos de ENI⁽⁵⁾. Se ha descrito un caso en Estados Unidos de evolución fatal por empiema en un paciente de 81 años por este serotipo de neumococo⁽⁷⁾. Asimismo, existe otro caso descrito en Estados Unidos de evolución fatal de un paciente de 18 años con meningitis por neumococo serotipo 38⁽⁸⁾.

Hasta la fecha no hay reportes de este serotipo en nuestro país, ni tampoco de la agresividad ni resistencia antibiótica del mismo. Sin embargo, en el caso clínico descrito, este serotipo fue agresivo en su presentación, dado que a pesar de ser sensible a cefalosporinas de tercera generación, la paciente evolucionó con un shock séptico, status epiléptico y secuelas neurológicas. Si bien, es un caso aislado, puede representar un nuevo serotipo emergente de mayor virulencia por lo cual se requiere un análisis epidemiológico para evaluar otros casos de ENI por este serotipo con su respectiva evolución. Más aún, es importante considerar que la distribución de serotipos cambiará de manera importante en nuestro país en los próximos años, dado que probablemente pronto se introducirá la vacuna antineumocócica 13-valente al PNI, con lo que deberían disminuir la ENI por serotipos vacunales y, por el otro lado, aumentar la prevalencia de serotipos no vacunales.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS) Boletín epidemiológico. Vacunas antineumocócicas. Documento de posición de la OMS – 2012, 87(14): 129–144. N.º 14 www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_ES.pdf?ua=1
2. VIGILANCIA DE LABORATORIO DE *Streptococcus pneumoniae* PROCEDENTE DE ENFERMEDAD INVASORA. CHILE, 2007 – 2015. Instituto de Salud Pública de Chile. 2015;5(7). Epub Julio 2015.
3. Comportamiento de *Streptococcus pneumoniae* serotipos 3 y 19 A en Chile, años 2007- 2015. Vigilancia de laboratorio. Instituto de Salud Pública de Chile. 2016;6(2). Epub Febrero 2016.
4. Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(5):e0177113. Epub 2017/05/10.
5. Organización Panamericana de la Salud. (2014). Informe regional de SIREVA II, 2014. Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasivos bacterianos. Informe regional de SIREVA II, 2014, IV, pp. 70-88
6. van der Linden M, Falkenhorst G, Perniciaro S, Imohl M. Effects of Infant Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype Distribution in Invasive Pneumococcal Disease among Children and Adults in Germany. PLoS One. 2015;10(7):e0131494. Epub 2015/07/02.
7. Carson HJ, Weis RF. Mortality from an uncommon serotype of *Streptococcus pneumoniae* with an unusual presentation. J Clin Microbiol. 2008;46(1):392. Epub 2007/10/26.
8. Baker CI, Barrozo CP, Ryan MA, Pearse LA, Russell KL. Fatal meningitis in a previously healthy young adult caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 38: an emerging serotype? BMC Infect Dis. 2005;5:38. Epub 2005/06/10.