



Mala respuesta a ceftriaxona en adultos con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*

Bad response to ceftriaxone treatment in Chilean adults with acute bacterial meningitis caused by Streptococcus pneumoniae

Sr. Editor:

A principio de los noventa se comunicaron en los E. U. A. los primeros casos de falla de tratamiento con ceftriaxona en pacientes con meningitis bacteriana aguda (MBA) por *Streptococcus pneumoniae* resistente^{1,2}. Posteriormente casos similares se han reportado en numerosos países dando lugar a la asociación de vancomicina a los esquemas empíricos de tratamiento, cuando la resistencia de este agente a las cefalosporinas de tercera generación (Cef-3g) alcanza 5% o más³.

En niños chilenos las tasas de resistencia a penicilina han sido estimadas en 30% y para Cef-3g en 8%, por lo que se ha incorporado vancomicina al esquema empírico hace ya algunos años, siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Pediatría⁴. En adultos el escenario es distinto. Se ha estimado la resistencia a penicilina en 5% y para Cef-3g en 1%^{5,6}. Para explicar estas diferencias la causa principal sería la elevada incidencia de enfermedades respiratorias en población infantil y el uso excesivo de antimicrobianos que selecciona e induce la aparición de cepas resistentes.

En Chile estas cifras se han obtenido principalmente de estudios realizados en cultivos de muestras clínicas de enfermedades invasoras (sangre, LCR, pleural, etc.)⁷. No hay estudios chilenos publicados de casos clínicos de pacientes adultos con MBA por *S. pneumoniae* resistente a Cef-3g. De cualquier manera la implicancia clínica de estas cepas resistentes y su forma de presentación es incierta en adultos chilenos con MBA. En la práctica médica ante pacientes graves se presenta la "tentación" de copiar el modelo pediátrico y las guías norteamericanas agregando vancomicina al esquema antimicrobiano empírico.

En un estudio realizado en el Hospital Dr. Lucio Córdova de Santiago se revisaron 171 fichas clínicas de pacientes egresados con diagnóstico de MBA entre los años 2007 y 2013, buscando pacientes que después de 72 h de tratamiento con 4 g de ceftriaxona/día mostraran signos de deterioro clínico asociado a un segundo cultivo positivo para *S. pneumoniae* que demostrara resistencia por epsilometría (E-test)⁸. Se encontraron dos pacientes que cumplían esta definición para una tasa por 100 MBA de 1,14%. El primer paciente tenía antecedente de una MBA por una brecha osteomeníngea y una hija en jardín infantil con infección respiratoria reciente tratada con antimicrobianos. El segundo caso fue un paciente con un SIDA avanzado (recuento de CD4 de 1 cél/mm³ y subtra-

tado con 2 g de ceftriaxona/día por un foco pulmonar con diseminación meníngea intrahospitalaria). Los serotipos identificados fueron 23F y 19F, respectivamente, ambos incluidos en la vacuna PNEUMO 23®, pero lamentablemente ninguno de los pacientes había sido vacunado. Ambos pacientes sobrevivieron aunque uno de ellos quedó con graves secuelas⁸.

No se ha demostrado mayor mortalidad en pacientes con MBA por *S. pneumoniae* resistente versus los que cursan cuadros causados por cepas sensibles, ni tampoco un incremento en la estadía hospitalaria, posiblemente porque los estudios han sido realizados en escenarios donde la vancomicina ya es parte del esquema empírico. Sí se ha reportado mayor frecuencia de resistencia a Cef-3g en MBA de adquisición intrahospitalaria, cuando coexisten focos extrameningeos y en cuadros de *shock* séptico como forma de presentación⁹.

En adultos chilenos no hay por ahora datos que apoyen la inclusión de vancomicina en el esquema empírico de tratamiento de la MBA; sin embargo, hay que mantenerse alerta, conocer siempre el estudio de sensibilidad y repetir la punción lumbar con nuevo cultivo ante un paciente que después de 72 h de tratamiento con 4 g de ceftriaxona al día presente deterioro clínico progresivo, es decir, mayor compromiso de conciencia, persistencia de la fiebre, parámetros sépticos de laboratorio que no bajan, hipotensión arterial, focalidad, convulsiones, etc. Debe prestarse atención además a la diseminación meníngea intrahospitalaria desde otros focos (pulmonar, ótico, pleural) que puedan significar que el paciente sea subtratado para el foco meníngeo e inducir resistencia.

Finalmente resulta razonable no confiar ciegamente en estudios de sensibilidad realizados con sensidisco en LCR y repetir el estudio por E-test de ser posible, ya que a diferencia de otros sitios de infección, en MBA la resistencia intermedia es indicación inmediata de escalar en el esquema antimicrobiano¹⁰.

Referencias bibliográficas

- 1.- John C C. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 188-93.
- 2.- Kaplan S L, Mason EO Jr. Management of infections due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 628-44.
- 3.- Rossoni A M, Dalla Costa L M, Berto D B, Farah S S, Gelain M, Brandileone M C, et al. Acute bacterial meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* resistant to the antimicrobial agents and their serotypes. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66: 509-15.
- 4.- Prado P, Perret C. *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) resistente en pediatría: Tendencia actual. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 49-51.



- 5.- Fica A. Revisión de algunos aspectos terapéuticos en meningitis bacteriana aguda y encefalitis herpética. http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/presentaciones_antimicrobiana_2010/3_Fica_Terapia_infecciones_del_SNC.pdf. (Acceso: 23 de marzo de 2015).
- 6.- AAP. Therapy for children with invasive pneumococcal infections. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 1997; 99: 289-99.
- 7.- Valenzuela M T, Seoane M, Canals A, Pidal P, Hormazábal J C, Araya P, et al. Vigilancia de laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de enfermedad invasora, Chile 2007-2012. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31: 651-8.
- 8.- Hadad P, Vitali J, Acevedo W. Mala respuesta a ceftriaxona en adultos chilenos con meningitis bacteriana aguda por *Streptococcus pneumoniae*. Reporte de 2 casos. Libro de resúmenes XXXI Congreso Chileno de Infectología. Puerto Varas 2014. P-22: 69.
- 9.- Choi S H, Chung J W, Kim B N, Kwak Y G, Kim T H, Lee E J, et al. Clinical implication of extended-spectrum cephalosporin nonsusceptibility in *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 3029-34.
- 10.- Chile. Servicio de Salud Metropolitano Sur. Hospital Profesor Dr. Lucio Córdova. Santiago de Chile; Guía Clínica Meningitis Bacteriana Aguda del Adulto. 2010: P-14.

Pablo Hadad y Álvaro Gualda
*Hospital de Enfermedades Infecciosas Profesor
Dr. Lucio Córdova. Santiago, Chile.*

Correspondencia:
bulasph@gmail.com