

P. Martín Fontelos, G. Barreiro Casal,
J. Villota Arrieta, M.L. Pérez Jurado,
M. García López, M.J. Mellado Peña,
M.J. Cilleruelo Ortega

An Esp Pediatr 1996;44:395-396.

Introducción

Hasta el año 1965 el *Streptococcus pneumoniae* (SP) se consideraba como un microorganismo penicilín-sensible; por aquellas fechas comienzan a detectarse los primeros casos de resistencia a penicilina⁽¹⁾ y su notificación por todo el mundo⁽²⁻⁵⁾.

La aparición de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina (SPRP) conlleva una menor sensibilidad a cefalosporinas de amplio espectro⁽⁶⁻⁹⁾ y constituye un desafío para el clínico, especialmente para el pediatra, al ser mucho más difícil el tratamiento de las infecciones neumocócicas, especialmente las del sistema nervioso central⁽¹⁰⁾.

La meningitis bacteriana es una urgencia médica de pronóstico grave y a pesar de los innumerables avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, sigue ocasionando una importante morbi-mortalidad.

Caso clínico

Paciente, niña, de 1 año de edad que acudió a nuestro hospital con un cuadro de fiebre de 39°C y vómitos. Desde hacía 4 días presentaba un proceso catarral, habiendo recibido 48 horas antes del ingreso una dosis de ceftriaxona i.m., 50 mg/kg.

Los antecedentes personales y familiares carecían de interés, con un desarrollo psicomotor normal y correctamente vacunada.

Exploración. Peso: 9.300 g (P50), talla: 75 cm (P50), temperatura: 39 °C, TA: 85/45 mmHg. Regular estado general, postrada, pálida, con aceptable perfusión periférica y bien hidratada. No exantema ni púrpura. En la exploración neurológica presentaba signos meníngeos positivos, sin signos de focalidad y fondo de ojo normal. Resto de la exploración normal.

Análítica. Destacaba: Hemoglobina: 9,6 g/dl, hematocrito: 29,4%; leucocitos: 21.400/mm³ (neutrófilos: 74%, cayados: 12%, linfocitos: 12%, monocitos: 2%), plaquetas: 437.000/mm³, VSG: 115 mm, PCR: 99,5 mg/L. Gasometría, iones, bioquímica y coagulación: normales. Líquido cefalorraquídeo (LCR): 2.600 células/mm³ (polimorfonucleares: 85%). Glucosa: 93 mg/dl, albúmina: 27 mg/dl. Tinción de Gram: cocos grampositivos. Cultivo

Meningitis por *Streptococcus pneumoniae* resistente a cefotaxima

LCR: *Streptococcus pneumoniae*. Hemocultivos: se aislaron neumococos. Radiografía de tórax: normal.

Evolución. Se inició tratamiento con cefotaxima i.v. (200 mg/kg/día) y dexametasona i.v. (0,6 mg/kg/día), ambos cada 6 horas. A las 48 horas se realizó control del líquido cefalorraquídeo donde se seguían observando gran cantidad de cocos grampositivos. Al 5º día la paciente continuaba febril, con mayor deterioro clínico y en el LCR su citología mostraba un aumento de la pleocitosis con persistencia de cocos grampositivos, lo cual nos hizo sospechar una resistencia del neumococo a la cefotaxima, por lo que se decidió el cambio de antibiótico a vancomicina i.v. (60 mg/kg/día) y rifampicina i.v. (20 mg/kg/día).

Los estudios de inmunidad humoral y celular fueron normales.

A posteriori se confirmó bacteriológicamente la resistencia a penicilina, con una concentración inhibitoria mínima (CIM) > 4 µg/ml y a cefotaxima = 2 µg/ml.

Dos semanas más tarde la paciente estaba clínicamente curada, con un LCR normal. A los 6 meses de evolución la niña está asintomática y el electroencefalograma es normal.

Comentarios

La meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en pediatría es una entidad clínica de alta mortalidad y secuelas neurológicas, incluso con terapia adecuada⁽¹⁰⁾. La alta incidencia en nuestro país de cepas de SPRP⁽⁹⁾ ha obligado al empleo de las cefalosporinas de tercera generación como antibiótico de primera elección en las meningitis por *Streptococcus pneumoniae*⁽¹¹⁾, aunque recientemente se han comunicado fracasos terapéuticos con estos antibióticos en las meningitis neumocócicas⁽¹²⁻¹⁶⁾. Se define la sensibilidad del SP a las cefalosporinas de tercera generación⁽¹⁷⁻²⁰⁾ por una CIM < 0,75 µg/ml, una resistencia intermedia por una CIM entre 0,5 a 1 µg/ml y una resistencia franca por una CIM = 2 µg/ml. Las cepas de SP aisladas del LCR con una CIM intermedia entre 0,5 a 1 µg/ml deben considerarse clínicamente resistentes a estos antibióticos; por el contrario, cuando se aíslan de otras localizaciones orgánicas en pacientes sin meningitis, estas cepas de SP pueden responder a tratamientos con cefalosporinas de tercera generación a dosis altas.

En nuestra paciente, al igual que en los otros dos casos descritos en España^(21,22), la CIM para las cefalosporinas de tercera generación era de 2 µg/ml, es decir, una resistencia franca a estos antibióticos^(23,24). Aquéllos respondieron bien al tratamiento

Servicio de Pediatría. Centro de Investigaciones Clínicas. Instituto de Salud «Carlos III». Madrid.

Correspondencia: Dr. P. Martín Fontelos.
C/ Sinesio Delgado, 12. 28029 Madrid.

Recibido: Octubre 1994

Aceptado: Abril 1995

con imipenem y eritromicina, respectivamente; nuestro caso evolucionó satisfactoriamente con vancomicina y rifampicina, al igual que otros casos descritos por otros autores en adultos⁽¹⁹⁾.

Con esta nota clínica queremos alertar a los médicos que en un futuro no muy lejano pueden enfrentarse a infecciones por *Streptococcus pneumoniae* multiresistente. Concluimos que la asociación de vancomicina y rifampicina es una opción válida para el tratamiento de las meningitis por neumococos resistentes a cefalosporinas de tercera generación.

Bibliografía

- 1 Kislak JW, Razawi LHB, Daly AK, Fianland M. Susceptibility of pneumococci to nine antibiotics. *Am J Med Sciences* 1965;**250**:261-268.
- 2 Appelbaum PC, Bhamjee A, Scragg JN, Hallett AF, Bowen AA, Cooper R. *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol. *Lancet* 1977;**I**:995-997.
- 3 Hansman D, Glasgow H, Stuart J, Devitt HL, Douglas R. Increased resistance to penicillin of pneumococci isolated from man. *N Engl J Med* 1971;**284**:175-177.
- 4 Casal J. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*: Serotype Distribution of Penicillin Resistant Strains in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;**22**:222-225.
- 5 Jacobs MR, Koornhaf HJ, Robin Browne RM y cols. Emergence of multiple-resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1978;**15**:157-158.
- 6 Campos J, Roca I, Martínez J, Gracia Tornel S, Morales V. Infecciones severas en pediatría causadas por neumococos resistentes a la penicilina. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1986;**4**:209-212.
- 7 Trabazo S, Sánchez Lastres J, Requeiro J y cols. Meningitis por neumococo resistente en nuestro medio. Actitud terapéutica. *Rev Esp Pediatr* 1992;**48**:423-424.
- 8 Klugman KP, Koornhaf HJ y cols. Bacteremic pneumoniae caused by penicillin-resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1988;**318**:123-124.
- 9 Viladrich FP, Gudiol F, Linares J, Rufi G, Ariza J, Pallarés R. Characteristics and antibiotic therapy of adult meningitis due to penicillin-resistant pneumococci. *Am J Med* 1988;**84**:839-846.
- 10 Plotkin SA, Damm RS, Giebink GS y cols. Treatment of bacterial meningitis. *Pediatrics* 1988;**81**:904-907.
- 11 Friedland JR, Shelton S, McCracken GH. Screening for cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* with the Kirby-Bauer disk susceptibility test. *J Clin Microbiol* 1993;**31**:1619-1621.
- 12 Bradley JS, Connor JD. Ceftriaxone failure in meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to Beta-lactam Antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1991;**10**:871-873.
- 13 Friedland JR, Shelton S, Paris M y cols. Dilemmas in diagnosis and management of cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;**12**:196-200.
- 14 Sloas MM, Barret FF, Chesney PJ y cols. Cephalosporin treatment failure in penicillin and cephalosporin resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;**11**:662-666.
- 15 Fenoll A, Martín Bourgón C, Muñoz R, Vicioso D, Casal J. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates causing systemic infections in Spain 1979-1989. *Rev Infect Dis* 1991;**13**:56-60.
- 16 Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Informe del grupo de trabajo sobre el diagnóstico y manejo de las meningitis. *Pediatrics* 1986;**78**:1-29.
- 17 Committee of Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. Report of the Committee of infectious diseases (Red Book). 22 ed. Elk Grove: American Academy of Pediatrics, 1991; 373-378.
- 18 Leggiadro RJ. *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas: aparición de una amenaza microbiana. *Pediatrics (ed esp)* 1994;**37**:19-22.
- 19 Viladrich PF, Gudiol F, Linares J, Pallarés R, Sabaté I, Rufi G, Ariza J. Evaluation of Vancomycin for Therapy of Adult Pneumococcal Meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;**35**:2467-2472.
- 20 Friedland IR, Shelton S, Paris M y cols. Dilemmas in diagnosis and management of cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;**12**:196-200.
- 21 Asensi F, Pérez-Tamarit D, Otero MC y cols. Imipenem-Cilastatin therapy in a child with meningitis caused by a multiple resistant pneumococcus. *Pediatr Infect Dis J* 1989;**8**:895.
- 22 Alonso J, Madrigal V, García-Fuentes M. Recurrent meningitis from a multiple resistant *Streptococcus pneumoniae* strain treated with erythromycin. *Pediatr Infect Dis J* 1991;**10**:256.
- 23 Miguel Ordad MV, Menéndez Rivas C, Omeñaga C, Vázquez Cano JA. Resistencia antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* en muestras pediátricas. *Rev Esp Pediatr* 1994;**50**:35-38.
- 24 Welby PL, Deborah S, Keller MS y cols. Resistance to penicillin and non-beta-lactam antibiotics of *Streptococcus pneumoniae* at a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1994;**13**:281-287.