

Neumonía bacterémica por *Neisseria meningitidis*: Primer caso reportado en Chile y revisión bibliográfica

MARÍA CECILIA YUBINI¹, CATERINA CONTRERAS¹,
GONZALO DÍAZ², MARÍA ALEJANDRA CERDA², DANNETTE GUÍÑEZ²,
NICOLE ROGERS³, FRANCISCO SILVA⁴, RODRIGO CORNEJO²

Neisseria meningitidis pneumonia. A case report

Few cases of bacteremic pneumonia by Neisseria meningitidis (NM) have been described worldwide; mostly in elderly patients or those with comorbidities. They appear clinically indistinguishable from other acute infectious pneumonias, that do not develop the syndrome of meningococemia. We report a 17-years-old male, without prior medical history, consulting in the emergency department with a 7-day history of productive cough, right pleural pain, fever and dyspnea. He was admitted to the ICU due to septic shock and respiratory distress. He was managed with vasoactive drugs and prone positioning ventilation for 48 hours. Chest radiography showed a right superior lobe condensation. The electrocardiogram and echocardiogram suggested septic myocarditis. Blood cultures demonstrated the presence of serogroup W135-NM. A lumbar puncture ruled out meningitis, and a 10-day ceftriaxone therapy was completed favorably.

(Rev Med Chile 2018; 146: 249-253)

Key words: Bacteremia; *Neisseria Meningitidis*; Pneumonia.

Las infecciones graves por *Neisseria meningitidis* (NM) se presentan habitualmente en pacientes pediátricos como meningitis, con o sin meningococemia asociada¹⁻³. Sin embargo, también se han visto formas atípicas de enfermedad meningocócica invasiva, como laringitis, pericarditis, artritis y neumonías, fuera del contexto de una meningitis meningocócica complicada⁴⁻¹⁰. La gran mayoría de estos pacientes son adultos mayores, algunos padecen comorbilidades y el diagnóstico microbiológico de NM resulta una sorpresa en los hemocultivos tomados frente a una evolución desfavorable, o bien, pensando en otras etiologías. Dentro de estos cuadros meningocócicos extra-meníngeos, la neumonía aguda se ha asociado a peor pronóstico y mayor mortalidad, sobre todo en pacientes de mayor edad o con enfermedades asociadas^{5,7,11}. A nivel mundial los casos publicados son escasos y, hasta

la fecha, no existe reporte alguno de neumonía por NM (NNM) en nuestro país. En este artículo, describimos el primer caso de NNM en Chile y una revisión bibliográfica sobre el tema.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de 17 años, estudiante, con poli-consumo habitual de drogas y sin otros antecedentes conocidos. Consulta de urgencia en mayo de 2016 por cuadro de una semana de evolución, caracterizado por fiebre hasta 38,5 °C, compromiso del estado general y tos con expectoración mucopurulenta que posteriormente se vuelve hemoptoica, agregándose dolor pleurítico en hemitórax derecho. Inicialmente, destaca taquipnea (40 respiraciones/minuto), saturación de oxígeno del 98%, taquicardia sinusal (144 lpm) e hipotensión (97/53 mmHg), sin signos de hipo-

¹Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Neurología Neurocirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Laboratorio de Microbiología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 16 de mayo de 2017, aceptado el 5 de marzo de 2018

Correspondencia a:
Rodrigo Cornejo
MD, FACP. Profesor Asociado, Universidad de Chile.
Santos Dumont 999,
Independencia, Santiago, Chile.
Teléfono: +562 7771373
rcornejor@hcuch.cl
racornej@gmail.com

perfusión. Al examen físico hay murmullo pulmonar disminuido con crepitaciones en hemitórax derecho. Ante diagnóstico presuntivo de neumonía aguda, se realizan exámenes de laboratorio (Tabla 1) que confirman el estado infeccioso y una

Tabla 1. Bioquímica sanguínea inicial

Laboratorio	Resultado (valores de referencia)
Hemograma	
Hematocrito (%)	44,9 (40-54)
Hemoglobina (g/dL)	15,2 (13-17)
Recuento Leucocitos (x mm ³)	4.550 (4.000-10.000)
% Segmentados	
Recuento absoluto de neutrófilos (x mm ³)	72%-3.913
% Baciliformes	10%
Recuento de Plaquetas (x mm ³)	171.000 (150.000-400.000)
Proteína C Reactiva (mg/l)	169 (< 10)
Gases Arteriales*	
pH	7,39 → 7,25 (7,38-7,42)
pCO ₂ (mmHg)	35,1 → 45,5 (38 -42)
pO ₂ (mmHg)	67,5 → 93,6 (> 85,9)
FiO ₂	0,21 → 0,8
PaFiO ₂	321 → 117
HCO ₃ st (mEq/L)	20,6 → 18,4 (23-25)
BE(mEq/L)	-3,7 → -7,3 (-1 a +1)
Lactatemia (mmol/L)*	1,5 → 2,4 (0,7-2,1)
Creatinina (mg/dL)	1,1 (0,8-1,5)
Nitrógeno Uréico (mg/dL)	18 (8,0-20,8)
Electrolitos plasmáticos	
Sodio	143 (137-145)
Potasio	3,8 (3,5-5,1)
Cloro	102 (98-107)
Actividad Protrombina (%)	62% (70-120) - 1,4
INR	
Tiempo de tromboplastina parcial activado (segundos)	25 (26-36)
Perfil Hepático	
Bilirrubina Total (mg/dl)	2,1 (0,2-1,3)
Bilirrubina Directa (mg/dl)	0,2 (0,0-0,3)
Fosfatasa Alcalinas (mg/dl)	114 (65-260)
GGT (UI/L)	19 (11-34)
GOT (UI/L)	18 (17-59)
GPT (UI/L)	17 (10-40)

Se reconocen parámetros inflamatorios elevados compatibles con la condición séptica aguda del paciente. *Al momento del ingreso se observa hipoxemia y normolactatemia, sin embargo, evoluciona rápidamente con distrés respiratorio, hipoxia y acidosis mixta, pese al manejo activo del shock séptico y suministro de oxígeno que logra corregir la hipoxemia inicial.

radiografía de tórax (Figura 1) que evidencia imágenes de relleno alveolar en hemitórax derecho y condensación predominante en el lóbulo superior. En este contexto, se inicia antibioterapia empírica, según protocolo local, con ampicilina/sulbactam (1/0,5 g c/6 h EV) y claritromicina (500 mg c/12 h EV), asociado a oseltamivir (75 mg c/12 h VO) por circulación de virus influenza. Sin embargo, el paciente presenta un rápido deterioro hemodinámico y ventilatorio, asociado a compromiso de conciencia, requiriendo ventilación mecánica invasiva (VMI) y hospitalización en UCI, donde permanece con drogas vasoactivas y ventilación en prono durante 48 h. En electrocardiograma de ingreso a UCI llama la atención un supradesnivel del segmento ST en pared lateral asociado a elevación de biomarcadores: pro-BNP 2980 pg/mL (VN < 61,4) y troponina 0,07 ng/mL (VN < 0,034); se complementa estudio con un ecocardiograma transtorácico que evidencia una disminución global de la contractilidad del ventrículo izquierdo, con fracción de eyección del 45%, sin alteraciones de la motilidad segmentaria. En menos de 24 h, se notifica crecimiento de diplococos gramnegativos en los hemocultivos. En este escenario, se establece precaución de contacto por gotitas y se reemplaza ampicilina/sulbactam por ceftriaxona (2 g c/12 h EV), manteniendo claritromicina y oseltamivir.

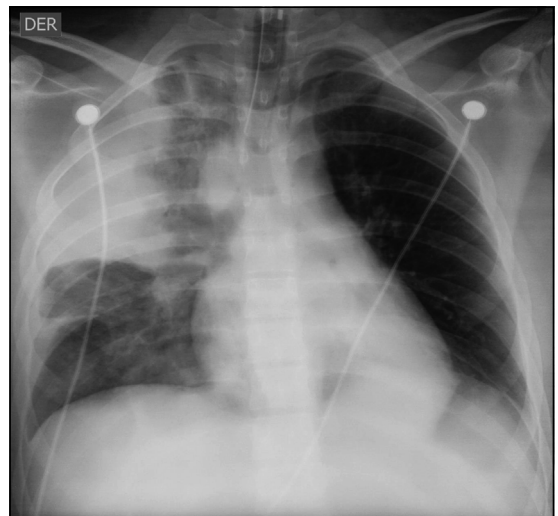


Figura 1. Radiografía de tórax al ingreso: Condensación multifocal; predominante en lóbulo superior derecho. Imágenes atelectásicas retrocardíaca izquierda y basal derecha.

Al descartarse la presencia de virus y gérmenes atípicos por PCR multiplex® y compromiso meníngeo por punción lumbar dentro de las primeras 48 h de tratamiento antibiótico, y confirmarse la existencia de NM en hemocultivos (sin antibiograma), se ajusta terapia a ceftriaxona 2 g/día EV, completando 10 días. Paralelamente, se indica profilaxis con rifampicina (600 mg c/12 h VO por 2 días) a contactos expuestos, se realiza notificación obligatoria/inmediata de meningococcemia y se envían muestras al Instituto de Salud Pública que, posteriormente, confirman NM serogrupo W-135. Concomitante al cuadro infeccioso, el paciente desarrolla un delirium hiperactivo en contexto de abstinencia, obligando mantener sedación y VMI por un total de 6 días, sin complicaciones posteriores. Finalmente, se descartan inmunodeficiencias subyacentes, enfermedades asociadas al poli-consumo, y se indica el alta.

Discusión

Neisseria meningitidis (NM) es un diplococo capsulado gram-negativo, aerobio e inmóvil, cuyo polisacárido capsular define 13 serogrupos distintos que han sido blanco antigénico de las vacunas desarrolladas actualmente⁸ y de las cuales está incluida en el programa nacional de inmunizaciones una tetravalente contra los serogrupos A, C, W-135 e Y¹². NM forma parte de la flora comensal nasofaríngea en el 5-15% de los adultos⁶. Sin embargo, es reconocida por cuadros infecciosos invasivos potencialmente graves, clásicamente meningitis, con o sin meningococcemia, en pacientes pediátricos principalmente menores de un año y adolescentes/adultos jóvenes, que ocasionalmente pueden complicarse con focos secundarios extra-meníngeos¹⁻³. Por otro lado, en la literatura extranjera, se han descrito algunos casos de infecciones extra-meníngeas por NM, como laringitis, artritis, pericarditis y neumonía, sin meningitis asociada, en pacientes principalmente geriátricos o con alguna comorbilidad⁴⁻¹⁰. No obstante, a nivel nacional no se conoce a NM como agente potencial de neumonía aguda bacterémica. Por lo anterior, el presente caso resulta novedoso e interesante no solo desde el punto de vista clínico, sino también por lo que esto implica respecto a los aspectos epidemiológicos fuera y dentro del hospital.

Las dos series más numerosas de casos de neumonía primaria por NM disponibles en la literatura fueron publicadas a comienzos de la década pasada. La primera, del año 2000, describe 58 casos cuya edad promedio fue 57,5 años, siendo el dolor pleurítico el síntoma más característico, presente en más de la mitad de los casos. El 79,3% de estas NNM fueron bacterémicas; sin embargo, al igual que en el presente caso, dichos pacientes no presentaron manifestaciones ni complicaciones de meningococcemia. La mortalidad en esta serie de casos aparece como un hecho aislado, dándose en 5 pacientes (8,6%)⁴. La segunda serie, publicada el año 2003, incluye 33 casos de NNM bacterémicas, de los cuales sólo un paciente presentó meningitis concomitante. La gran mayoría eran adultos sobre los 70 años, habiendo sólo dos pacientes jóvenes de 15 y 23 años; la clínica era indistinguible de las neumonías ocasionadas por gérmenes habituales. La cepa más frecuentemente aislada fue NM-W135 y la mortalidad observada en este grupo de pacientes fue del 9%⁵.

A pesar de la edad de los pacientes en esas series, destaca que la tasa de mortalidad fue baja y la transmisión infecciosa de NM de humano a humano debido a NNM parece haber sido un evento muy raro⁴. Aunque la infección pulmonar podría ser potencialmente una fuente importante de transmisión aérea a los contactos, no se registraron casos secundarios⁵. En el único caso que se estudió la posibilidad de transmisión de paciente-a-paciente, Louie y colaboradores, utilizaron biología molecular y descartaron que las cepas aisladas de 2 pacientes hospitalizados hayan estado vinculadas epidemiológicamente con la transmisión nosocomial de NM¹³.

Recientemente, Ladhani *et al.*, reportaron epidemiología de Inglaterra y Gales sobre infección severa por NM de los serogrupos Y¹¹ y W-135⁷. En el primero, describen que 29% de los pacientes con enfermedad invasiva por NM-Y se presentan como neumonía bacterémica, siendo 79% de estos casos pacientes mayores de 65 años; los autores encontraron una asociación con la presencia de comorbilidades y mortalidad siete veces mayor con respecto a otras formas clínicas de enfermedad meningocócica invasiva¹¹. El mismo grupo publica que hasta 25% de los casos de enfermedad severa por NM-W135 entre el 2010 y 2013, correspondieron a presentaciones atípicas, siendo las neumonías bacterémicas el 60% de éstas. Los

autores reportan que 87% de los pacientes con neumonía por NM eran mayores de 45 años y que 40% requirió ingreso a UCI⁷.

Reportes de casos recientes de NNM con bacteremia secundaria son consistentes respecto a la presentación etaria (todos mayores de 75 años), síndrome clínico característico de neumonía aguda y evolución favorable a antibióticos ajustados tras la obtención de hemocultivos positivos para NM de diferentes serogrupos, bajo distintos esquemas: ciprofloxacino⁶, ceftriaxona^{8,9} o amoxicilina-ácido clavulánico¹⁰. De todas formas, la terapia de elección actual contra NM, son las cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona, cefotaxima o ceftazidima. Esto último, dada la mayor susceptibilidad reportada para este agente respecto a otros beta-lactámicos, manteniendo una adecuada penetrancia y concentración en líquido cefalorraquídeo¹⁴.

En el escenario de los antecedentes expuestos, el presente caso plantea algunas novedades particulares que conforman un verdadero desafío respecto al diagnóstico etiológico. En primer lugar, corresponde al primer caso de neumonía por NM reportado en nuestro país. Por otro lado, la edad del paciente escapa de la gran mayoría de los casos reportados de NNM bacterémica, además, se trata de un inmunocompetente sin otras condiciones médicas subyacentes, existentes en otros casos publicados. Al igual que muchos de los casos de NNM bacterémica, el paciente no presenta un síndrome purpúrico-petequial que hiciera sospechar meningococemia, siendo el cuadro clínico indistinguible de cualquier otra neumonía aguda grave. Por último, la miocardiopatía asociada al cuadro séptico aparece como una condición no descrita en los casos de neumonía por NM disponibles hasta la fecha. No obstante, podría estar relacionada con la mayor severidad y peor pronóstico observado previamente en estos pacientes. A su vez, la multifocalidad, shock séptico, VMI prolongada y delirium hiperactivo, también suman gravedad clínica a este caso particular.

Las presentaciones atípicas de NM pueden conducir a un diagnóstico erróneo. Hasta la fecha no existían reportes nacionales de NM como potencial agente de neumonía. Lo anterior implica un retraso en la sospecha, notificación y medidas profilácticas epidemiológicas correspondientes.

Esperamos que el caso expuesto haga despertar

la sospecha de etiologías infrecuentes en cuadros infecciosos comunes, sobre todo cuando la evolución clínica es tórpida e inexplicable sobre la base de los antecedentes conocidos, tanto del paciente como del presunto agente etiológico que se diagnostica y se ataca empíricamente.

Referencias

1. Glikman D, Mattushek S, Kahana M y Daum R. Pneumonia and Empyema caused by penicillin-resistant *Neisseria meningitidis*: A case report and literature review. *Pediatrics* 2006; 117 (5): e1061-e1066.
2. Hazarika R, Deka N, Khyriem A, Lyngdoh W, Barman H, Duwarah S, Jain P y Borthakur D. Invasive meningococcal infection: Analysis of 110 cases from a tertiary care centre in North East India. *Indian J Pediatr* 2013; 80 (5): 359-64.
3. Jafri R, Ali A, Messonnier N, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, Fermon F, Klugman K, Ramsay M, Sow S, Zhujun S, Zulfiqar By Abramson J. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Population Health Metrics* 2013; 11: 17.
4. Winstead J, McKinsey D, Tasker S, De Groote M, Baddour L. Meningococcal pneumonia: Characterization and review of cases seen over the past 25 years. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30: 87-94.
5. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha M, Alonso J. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis and pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37: 1639-42.
6. Chan BKY, Kudsk-Iversen S, Balaguruswamy S, Purrewal TS. A complicated simple fall-an atypical case of serogroup Y meningococcal pneumonia with secondary septicaemia and literature review. *BMJ Case Reports* 2012;10.1136/bcr.11.2011.5095.
7. Ladhani S, Beebeejaun K, Lucidarme J, Campbell H, Gray S, Kaczmarek E, Ramsay M, Borrow R. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 60 (4): 578-85.
8. Fernández C, Sánchez J, Aguadero V, Baena I. Neumonía por *Neisseria meningitidis*: descripción de un caso. *Rev Esp Quimioter* 2014; 27 (2): 132-3.
9. Romero M, Romero Z, Paño J, Mingorance J. Bacteremic pneumonia caused by *Neisseria meningitidis* serogroup Y. *Respiratory Medicine Case Reports* 5 (2012): 23-24.

10. Seiberras S y Fourmaux S. Pneumonia due to *Neisseria meningitidis* W. *Médecine et maladies infectieuses* 40 (2010): 366-7.
11. Ladhani S, Lucidarme J, Newbold L, Gray S, Carr A, Findlow J, Ramsay M, Kaczmarski E y Borrow R. Invasive meningococcal capsular group Y disease, England and Wales, 2007-2009. *Emerging Infectious Diseases* 2012; 18 (1): 63-70.
12. Ministerio de Salud. Norma técnica para la supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. Programa nacional de salud de la infancia. Santiago: MINSAL, 2014.
13. Louie M, Simor A, Rachlis A, Louie L. Nosocomial *Neisseria meningitidis*: molecular analysis of a clinical problem. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 203-4.
14. Takada S, Fujiwara S, Inoue T, Kataoka Y, Hadano Y, Matsumoto K, Morino K, Shimizu T. Meningococemia in Adults: A Review of the Literature. *Intern Med* 2016; 55: 567-72.