

Neumonía por *Neisseria meningitidis*: reporte de un caso y revisión de la literatura

Pneumonia caused by Neisseria meningitidis: report of a case and review of the literature

Rafael Emiro Acosta Merlano⁽¹⁾; Robín Alonso Rada Escobar⁽²⁾

RESUMEN

Introducción: la neumonía causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*, diplococo gram negativo que afecta exclusivamente a humanos, es una enfermedad infrecuente que se reconoce desde hace más de 60 años. La infección usualmente se manifiesta como meningitis y septicemia con manifestaciones cutáneas. El compromiso del tracto respiratorio bajo es mucho menos diagnosticado, en parte porque este microorganismo puede estar presente en la flora orofaríngea de hasta 10% de personas asintomáticas. Los serotipos más frecuentemente involucrados en infecciones neumónicas son: B, Y y W-135, el serotipo Y se ha considerado el principal. El diagnóstico en caso de neumonía debe hacerse con el aislamiento del microorganismo en sangre y/o líquido pleural. La mortalidad es baja y la transmisión de persona a persona, aunque se ha documentado es rara. Complicaciones como abscesos pulmonares, derrame pleural y pericarditis son infrecuentes.

Palabras clave: neumonía multilobar, *N. meningitidis*, falla ventilatoria hipoxémica, ventilación mecánica invasiva, ceftriaxona, profilaxis antibiótica.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia caused by *Neisseria meningitidis*, a gram-negative diplococcus affecting only humans, is a rare disease that was first recognized more than 60 years ago. The infection is usually manifested as meningitis and septicemia with cutaneous manifestations. Involvement of the lower respiratory tract is much less frequently diagnosed, partly because this microorganism can be present in the oropharyngeal flora of up to 10% of asymptomatic people. The serotypes most frequently involved in lung infections are: B, Y, and W-135. Serotype Y has been held to be most important. In cases of pneumonia, diagnosis has to be reached by isolation of the microorganism in blood and/or pleural fluid. Mortality is low, and person-to-person transmission, although documented, is rare. Complications such as pulmonary abscess, pleural effusion, and pericarditis are infrequent.

Key words: multilobar pneumonia, *N. meningitidis*, hypoxemic respiratory failure, invasive mechanical ventilation, ceftriaxone, antibiotic prophylaxis.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(2): 33-36.

⁽¹⁾ Residente de Medicina Interna Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Médico Internista y Neumólogo. Coordinador Programa Medicina Interna, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Rafael Emiro Acosta Merlano, rafaellacosta@yahoo.es

Recibido: 11 de mayo de 2010. **Aceptado:** 25 de mayo de 2010.

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino de 21 años, soldado previamente sano quien presenta cuadro clínico de 15 días de fiebre asociado a dolor torácico tipo pleurítico de predominio en hemitorax izquierdo, tos con expectoración verdosa y disnea de aumento progresivo, niega cefalea o dolor nuchal. Fue manejado inicialmente en el Hospital de Tolemaida con penicilina cristalina por 3 días 4 millones cada 4 horas sin mejoría, ante evidencia de deterioro clínico y radiológico es remitido al Servicio de Urgencias del Hospital Militar Central. Al examen físico de ingreso se encuentra paciente con los siguientes signos vitales:

FC: 123x min TA: 116/63 FC: 68x min FR: 32 X
Sat O₂ 58% A FiO₂ del 50% T: 37°C

Con signos de dificultad respiratoria marcada dados por taquipnea, aleteo nasal y presencia de tirajes intercostales y supraclaviculares, a la auscultación se evidencia disminución de los ruidos respiratorios en ambos campos pulmonares con estertores diseminados. Con estos hallazgos clínicos en el servicio de urgencias de nuestro hospital se considera paciente en falla ventilatoria hipoxémica por lo que se decide entubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva y traslado a UCI. En la radiografía de tórax se evidencia infiltrados alveolares con compromiso multilobar (Figura 1). En los paraclínicos se observa leucopenia, cayademia, con elevación de PCR y VSG, Gram de esputo reporta la presencia de cocos Gram negativos (Tabla 1).

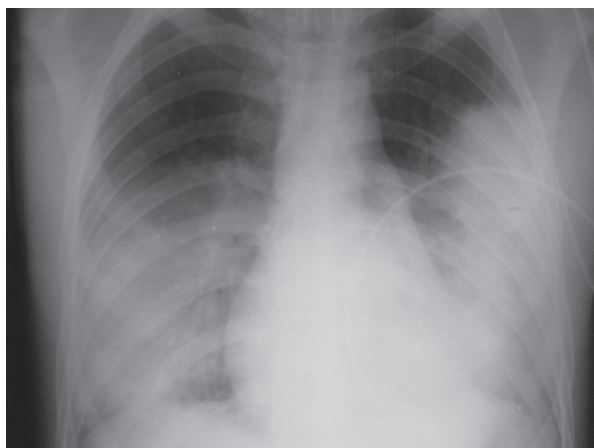


Figura 1. Rx de tórax: opacidad del tercio inferior del hemitorax izquierdo que hace signo de silueta con el ventrículo izquierdo en relación a consolidación. Opacidad a nivel del segmento anterior y lateral del lóbulo inferior derecho. Velamiento del ángulo costodiafragmático por presencia de líquido y/o engrosamiento pleural. Silueta cardíaca y pedículo vascular sin alteraciones. Óseo y tejidos blandos normales.

Los hemocultivos (Tabla 2) y cultivo de líquido pleural (Figura 2) documentan microscópicamente la presencia de diplococos Gram negativos (Figura 3) se identifica posteriormente que estos diplococos corresponden a *N. meningitidis* serogrupo Y como patógeno causal. Durante la evolución no se documentó lesiones en piel, compromiso del SNC o complicaciones asociadas a meningococemia. Se descartó algún tipo de comorbilidad o patología que implicara un estado de inmunosupresión.

El paciente recibió tratamiento con ceftriaxona hasta completar 7 días, presentando una adecuada respuesta clínica, con mejoría de los parámetros ventilatorios, ausencia de nuevos picos febriles y desaparición de los signos de respuesta inflamatoria sistémica. Concomitantemente al inicio del tratamiento antibiótico se realizó profilaxis con ciprofloxacina a los contactos directos. El paciente evoluciona satisfactoriamente con resolución completa de su cuadro infeccioso.

DISCUSIÓN

Las principales manifestaciones de la enfermedad meningocócica son la meningitis y la meningococemia. Sin embargo, podemos encontrar otras presentaciones clínicas menos frecuentes como la artritis, epiglotitis, otitis media, pericarditis y neumonía (Tabla 3). La *Neisseria meningitidis* es un Diplococo gram negativo, aerobio, inmóvil, capsulado, oxidasa positivo, productor de endotoxinas y con capacidad de mutar entre grupos. Presenta 13 grupos definidos por el polisacárido capsular; A, B, C, D, E29, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. Los serotipos más frecuentemente involucrados en infecciones neumónicas son: B, Y y W-135, el serotipo Y se ha considerado el principal. Este microorganismo afecta exclusivamente a humanos, esto se debe principalmente a que sólo a partir del hombre es capaz de obtener el hierro, elemento esencial para su crecimiento. Su único

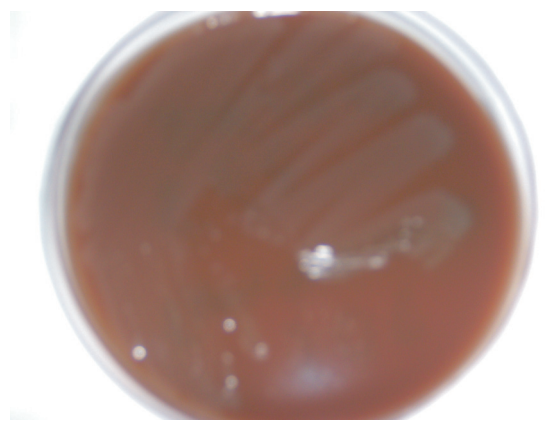


Figura 2. Cultivos de líquido pleural.

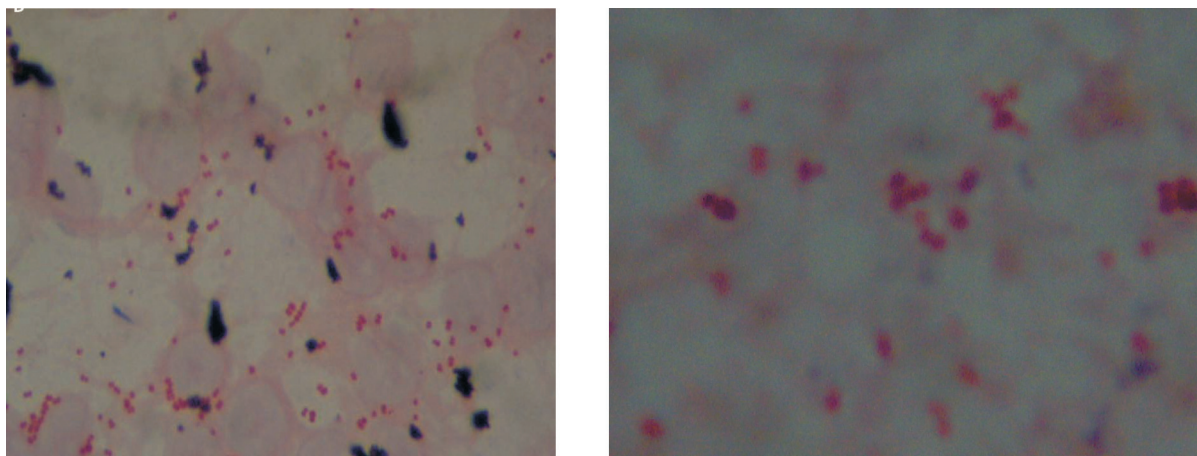


Figura 2. Cultivo de líquido pleural.
Visión microscópica de cultivo de líquido pleural en el que se observan *Diplococos* Gram negativos.

reservorio natural es la naso-oro faringe. Esta colonización es el primer paso en la patogénesis de la infección sistémica. El microorganismo es transmitido por contacto directo o gotas procedentes de las vías respiratorias a menos de 1 metro de distancia. Usualmente, causa infección subclínica de las mucosas, la invasión que llega a producir enfermedad sistémica es relativamente rara. Durante periodos de infección endémica, aproximadamente 10% de la población son hospedero de esta bacteria en la nariz, sin embargo 9/10 colonias aisladas en portadores son considerada no patógenas ya que no se asocian a clones cultivados en pacientes con enfermedad invasiva (2). El periodo de incubación de la bacteria varía entre 2 a 10 días y el periodo de contagio es de hasta 48 horas una vez instaurado el tratamiento.

Neisseria meningitidis es una causa poco común de neumonía, representa el 5% -15% de las formas de enfermedad meningococcica invasiva (6). Al menos 4

condiciones se presentan antes de que la forma invasiva ocurra, estas condiciones son: 1.) Exposición al patógeno 2.) Colonización de la mucosa naso-oro faríngea 3.) Paso a través de la mucosa (endocitosis) 4.) Sobrevida del meningococo en el torrente sanguíneo.

El meningococo sobrepasa las defensas del huésped y ataca las microvellosidades superficiales del epitelio columnar de la mucosa donde invade y se multiplica. Los pili son sus mayores adhesinas que se dirigen al receptor CD46, un cofactor proteico de la membrana, que facilita la colonización inicial, además de la producción de una proteasa específica para IgA que se une a la IgA secretoria del huésped. En muchas personas, se produce un proceso de inmunización que resulta en la formación de anticuerpos protectores tras la exposición asintomática a una gran variedad de cepas encapsuladas y no encapsuladas de *N. meningitidis*. Además, una variedad de microorganismos no meningococos como ce-

Tabla 1. Gram de esputo

>25 PMN / < 10 células epiteliales
Cocos gram negativos: ++
Negativo para BAAR
Reporte de Gram de esputo

Tabla 2. Reporte de hemocultivos

Hemocultivo 1: diplococcos gram negativos
Hemocultivo 2: diplococcos gram negativos
Germen aislado: neisseria meningitidis

Tabla 3. Síndromes infecciosos asociados con enfermedad meningococcica

Meningitis
Bacteremia meningococcica
Meningococemia: purpura fulminante y síndrome de waterhouse –Friderichsen
Infecciones del tracto respiratorio: otitis media – epiglotitis – neumonía
Infecciones focales: conjuntivitis – artritis – uretritis-pericarditis
Meninegococemia crónica

pas de *E. coli* y *N. lactamica* estimulan la formación de anticuerpos protectores de reacción cruzada. La predisposición a la enfermedad meningococcica esporádica y ocasionalmente recurrente puede observarse en pacientes con deficiencias congénitas o adquiridas de complemento en particular los componentes C5 a C8 y en los procesos de lisis mediada por anticuerpos

La presentación clínica de la Neumonía en pacientes infectados por *Neisseria meningitidis* no se diferencia de los demás patógenos involucrados con infecciones respiratorias bajas, los síntomas principales son fiebre y dolor pleurítico, de ahí la importancia de la búsqueda del germen causal en todo paciente con neumonía severa. Los casos reportados en la literatura son generalmente pacientes pediátricos o personas de edad avanzada con condiciones médicas asociadas o en pacientes inmunocomprometidos, hecho que difiere con el caso presentado.

Dentro de los factores predisponentes que se han relacionado con estas infecciones invasivas meningococcicas se encuentran la edad, inmunosupresión (esteroides, mieloma múltiple, linfoma, VIH etc) broncoaspiración e infecciones previas por adenovirus e influenza

El rol patogénico de la *Neisseria meningitidis* en infecciones del tracto respiratorio bajo se ha subestimado. Esto se debe principalmente al difícil aislamiento de este microorganismo. Se hace necesario el aislamiento del germen en sangre o líquido pleural, ya que la presencia de un cultivo de esputo positivo sólo puede reflejar la presencia del patógeno en la faringe como colonizador. Se ha demostrado que hasta 10% de personas asintomáticas pueden tener colonización de la nasofaringe por este microorganismo. El meningococo crece mejor en medio de Thayer Martin, agar chocolate y agar sangre, a temperatura de 35 y ambiente con 5% a 10% de CO₂. El crecimiento de diplococos gram negativos confirma el diagnóstico. Cuando se va a evaluar la sensibilidad del microorganismo, el medio de cultivo indicado es el Müller Hinton.

A pesar de la alta prevalencia de bacteriemia en pacientes con neumonía meningococcica la mayoría no desarrolla shock y tiene resultados favorables. El tratamiento ha cambiado en las últimas décadas, debido a la aparición de la resistencia a la penicilina, prefiriéndose ahora el uso de cefalosporinas de tercera generación. Además, sumándole a estas el hecho que además elimina el estado portador algo que no se alcanzaba con la penicilina. La profilaxis se realiza con rifampicina 600 mg vo cada 12 horas por 2 días o con Ciprofloxacina 500 mg vo dosis única. Las quinolonas son preferidas ya que penetran fácilmente el tejido faríngeo, las secreciones nasales y la saliva. Una sola dosis de Ciprofloxacina elimina el 97% de los portadores en 4 días y el 93% después de 2 meses. La quimioprofilaxis debe iniciarse lo antes posible en lo posible en las primeras 48 horas de aparecer el caso índice.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meningococcal Pneumonia: Characterization and Review of Cases Seen Over The Past 25 Years *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30: 87-94.
2. Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 144-66.
3. Three Cases of Pneumonia due to *Neisseria meningitidis* Serogroup W135 *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 456-8.
4. Reddy TS, Smith D, Roy TM. Department of Internal Medicine, James H. Quillen College of Medicine, East Tennessee State University, Johnson City, USA. Meningococcal Pneumonia in Elderly Patients. *Am J Med Sci* 2000; 319(4): 255-7.
5. Rosenstein NE, Popovic T. Meningococcal Disease. *N Engl J Med* 2001 344(18): 1378-88.
6. The Role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in Meningococcal Arthritis, Pericarditis, and Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37: 1639-42.
7. Allan RC, Moghal M, Wijesuriya V, Melzer M. University – acquired pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 184.
8. Jones EM, Brown NM, Harvey JE. Three cases of meningococcal pneumonia. *Thorax* 1997; 52: 10; ProQuest Health and Medical Complete. 927