



CARTA AL EDITOR

Pleuroneumonía y shock séptico por *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A multirresistente tratado mediante linezolid



Pleuropneumonia and septic shock due to multiresistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A treated with linezolid

Sr. Editor:

La detección precoz de la resistencia a los antimicrobianos es fundamental para el manejo terapéutico del paciente. Los puntos de corte empleados en la interpretación de la sensibilidad antibiótica están indicados por el Clinical and Laboratory Standards Institute. En el 2008, este instituto los modificó para *S. pneumoniae* según la localización del germen: las cepas aisladas en la región meníngea con CMI mayor o igual a 0,12 g/l son consideradas resistentes a penicilina, mientras que para aquellas aisladas en áreas no meníngeas un CMI de 4 g/l indica sensibilidad disminuida a penicilina y solo se consideran resistentes aquellas con CMI mayor o igual a 8 g/l¹.

El uso de nuevos antimicrobianos y la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (VAC7V), entre otros factores, han alterado la distribución de los serotipos de *S. pneumoniae* y su susceptibilidad antibiótica². Se ha detectado un aumento de casos de infección por serotipos con CMI mayor o igual a 0,12 g/l no incluidos en la VAC7V, siendo el 19A el más frecuentemente aislado. Dicho agente se asocia a enfermedad neumocócica invasiva y a sensibilidad disminuida a múltiples antibióticos³.

Presentamos el caso de un lactante de 14 meses, sin antecedentes patológicos de interés y asistente habitual a guardería, diagnosticado de neumonía en lóbulo inferior derecho (LID), con empiema extenso, que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica en contexto de shock séptico. Se había colocado un tubo de drenaje pleural una hora antes. Presentaba taquicardia con tendencia a la hipotensión y mala perfusión periférica, iniciándose sueroterapia en forma de cargas de volumen a 20 ml/kg, con correcta respuesta inicial. Se inició antibioterapia empírica con vancomicina (40 mg/kg/día repartida en 4 dosis) y cefotaxima (200 mg/kg/día). Posteriormente, presentó un

empeoramiento respiratorio pese a soporte con ventilación no invasiva e hipotensión refractaria a sueroterapia, decidiéndose intubación endotraqueal. Presentó aumento progresivo de las necesidades de soporte respiratorio y maniobras de reclutamiento con presiones pico de hasta 32 mmHg. Hemodinámicamente, requirió soporte con dopamina hasta 10 µg/kg/min durante 4 días.

El segundo día se identifica la presencia de *S. pneumoniae* serotipo 19A en sangre mediante técnica *Real-Time PCR*; el cultivo del líquido pleural fue positivo para el mismo agente. El paciente no había recibido vacunación antineumocócica. El estudio de sensibilidad antibiótica muestra una CMI a penicilina de 4 g/l (sensibilidad intermedia), a cefotaxima de 4 g/l (resistente), a meropenem de 0,5 g/l (resistente) y a eritromicina de 128 g/l (resistente), siendo sensible a levofloxacino, vancomicina y linezolid. El estudio clonal realizado mediante Multi Locus Sequence Typing Technique identificó el clon ST320. Se modificó la antibioticoterapia a levofloxacino y vancomicina, rehusándose el tratamiento con dosis elevadas de penicilina ante la gravedad clínica y la sensibilidad intermedia del germen. Tras 4 días, se objetivó un descenso de los parámetros analíticos de infección, pero el paciente persistía febril y con elevadas necesidades de soporte respiratorio. Los niveles plasmáticos de vancomicina fueron determinados, siendo correctos (12 µg/ml). El control radiológico mostró presencia de paquipleuritis y persistencia de ocupación alveolar en el LID, con derrame pleural moderado pese a drenaje permeable. Se inició corticoterapia por vía intravenosa, sin respuesta. El séptimo día, ante persistencia de signos clínico-radiológicos de infección activa pese a la antibioticoterapia descrita en contexto de enfermedad neumocócica invasiva por un agente con sensibilidad disminuida a múltiples antibióticos, se modificó el tratamiento a linezolid por vía intravenosa en monoterapia (10 mg/kg/8 h). Presentó posteriormente una correcta evolución clínica y radiológica, manteniéndose afebril tras 24 h del tratamiento y procediéndose a la extubación electiva tras 48 h. Completados 3 días, se inició tratamiento por vía oral con el mismo fármaco (30 mg/kg/día) y el decimoséptimo día fue trasladado a la planta de hospitalización. Completó un total de 15 días más de tratamiento oral.

En los últimos años, se ha observado en nuestro país un incremento preocupante del clon ST320 expresado en el neumococo serotipo 19A⁴; el incremento del serotipo 19A multirresistente se ha observado también a nivel mundial^{5–7}. Este serotipo queda cubierto por la vacuna antineumocó-

cica 13-valente, por lo que sería una excelente estrategia preventiva para evitar la infección y la diseminación de resistencias antibióticas⁸. Algunos autores han constatado la persistencia de sintomatología en pacientes con enfermedad invasiva por dicho agente, a pesar del tratamiento con dosis altas de betalactámicos⁹. Según la bibliografía y tras nuestra experiencia, creemos que el linezolid es una alternativa segura y válida para el tratamiento de neumonías por bacterias grampositivas multirresistentes, de eficacia comparable a otros fármacos como la vancomicina, bien tolerado y que permite un tratamiento oral efectivo¹⁰.

Bibliografía

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 2008. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing (2008): Eighteenth informational supplement. CLSI document M100-S18 (ISBN 1-5-56238-653-0) Clinical and laboratory standard institute. Wayne.
2. Fenoll A, Aguilar L, Giménez MJ, Vicioso MD, Robledo O, Granizo JJ, et al. Susceptibility of recently collected Spanish pneumococci nonsusceptible to oral penicillin from serotypes not included in the 7-valent conjugate vaccine. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:2696–8.
3. Gertz Jr RE, Li Z, Pimenta FC, Jackson D, Juni BA, Lynfield R, et al. Increased penicillin nonsusceptibility of nonvaccine-serotype invasive pneumococci other than serotypes 19a and 6a in post-7-valent conjugate vaccine era. *J Infect Dis.* 2010;201:770–5.
4. Muñoz-Almagro C, Esteve C, de Sevilla MF, Selva L, Gene A, Pallares R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by multidrug-resistant serotype 19A among children in Barcelona. *J Infect.* 2009;59:75–82.
5. Messina AF, Katz-Gaynor K, Barton T, Ahmad N, Ghaffar F, Rasko D, et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in Dallas TX, children from 1999 through 2005. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:461–7.
6. Lehmann D, Willis J, Moore HC, Giele C, Murphy D, Keil AD, et al. The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in aboriginal and non-aboriginal western Australians from 1997 through 2007 and emergence of non-vaccine serotypes. *Clin Infect Dis.* 2010;50:1477–86.
7. Ansaldi F, Canepa P, de Florentiis D, Bandettini R, Durando P, Icardi G. Increasing incidence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A and emergence of two vaccine escape recombinant ST695 strains in Liguria Italy, 7 years after implementation of the 7-valent conjugated vaccine. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18:343–5.
8. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al. Impact of introduction of conjugate vaccines in the vaccination schedule on the incidence of pediatric invasive pneumococcal disease requiring hospitalization in Madrid 2007 to 2011. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:656–61.
9. Pelton SI, Huot H, Finkelstein JA, Bishop CJ, Hsu KK, Kellenberg J, et al. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant *Pneumococcus* in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:468–72.
10. Rubinstein E, Cammarata SK, Oliphant TH, Wunderink RG, Linezolid Nosocomial Pneumonia Study Group. Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: A randomized, double-blind, multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2001;32:402–12.

Y. Calzada^{a,*}, I. Jordan^a, D. Vila-Pérez^a, F.J. Cambra^a
y C. Muñoz-Almagro^b

^a *Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España*

^b *Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Departamento de Microbiología Molecular, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ycalzada@hsjdbcn.org,
yolanda.calzada@hotmail.com (Y. Calzada).