

Emergencia de *Neisseria meningitidis* no sensibles a cefalosporinas de tercera generación en Costa Rica

Dr. Manuel Ramírez, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense Seguro Social

Dra. Grettel Chanto, Centro Nacional de Referencia de Bacteriología, Inciensa

05 de agosto de 2021



HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

CASO CLÍNICO NO. 1



- **Ficha de identificación**

- Sexo: **masculino**

- Nombre: EACD

- No. expediente: 17000315

- FN: 07/01/1970; edad: **49 años**

- **Domicilio: Barrio Los Ángeles**

- Distrito: Hospital/Cantón: San José/Provincia: San José

- Oficio: **guarda nocturno**

- Nacionalidad: **nicaragüense**



- **Antecedentes patológicos**
 - Médico/quirúrgicos: **ninguno conocido**
- **Antecedentes socio-culturales**
 - Más de 5 años de residir en Costa Rica.
 - No viajes fuera del área metropolitana de San José
 - **Etilismo** importante, diario hasta la embriaguez
 - Sin consumo de otras drogas
 - Pernocta en «**cuarterías**» en la capital
 - Callejización intermitente
 - RS de riesgo (trabajadoras del sexo)



- **Padecimiento actual**

- Consulta el **21/06/19** al S. Emergencias HSJD por **crisis convulsivas y alteración de la conciencia** en el contexto de reciente consumo etílico

- Con **signos meníngeos, rigidez nuchal y fiebre >38° C**
 - **TC SNC:** sin alteraciones
 - **PL/LCR:** turbio, hipoglucorraquia (10 mg/dL), globulinas 4+, hiperproteíorraquia (670 mg/dL), pleiocitosis (**L 22.000/PMN 95%**), tinta china negativa y sin m.o. a la tinción Gram; VDRL NR



- **Padecimiento actual**

- Se inicia manejo como **meningitis bacteriana**

- **Cefotaxime (CTX)** a dosis meníngeas + dexametasona

- **Laboratorios** iniciales:

- **Azoemia prerrenal** (creat. 1,5 / NU 23 mg/dL), sin THE, con elevación (<3X) de AST/ALT y bilirrubinas, con GGT elevada (982 UI/L); **leucocitosis** (12.400/mm³) de predominio PMN y **39% bandas**, con **trombocitopenia** leve (119.000/mm³) y **anemia**; alcalosis respiratoria sin hipoxemia con lactato elevado (5,7); **VIH negativo**



- **Padecimiento actual**

- Laboratorios iniciales:

- **Hemocultivos** positivos 2/2 periféricos a las 13 horas por CBGN; se realiza prueba molecular (FilmArray) en sangre y LCR, **positivos por *Neisseria meningitidis***



- **Evolución intrahospitalaria**
 - **27/06/19:** se recibe reporte microbiológico de CNRB-Inciensa que evidencia **no susceptibilidad a CTX**
 - Sin adecuada respuesta clínica (neurológica) tras 6 días de terapia con CTX, por lo cual, se modifica a: **CTX + rifampicina (RIF) 600 mg VO c/12 h + ciprofloxacina (CIP) 400 mg IV c/8 h**



- **Evolución intrahospitalaria**
 - **02/07/19:** con lenta mejoría clínica
 - Se escalona terapia con **meropenem (MEM)**
 - Se suspende: CTX y CIP
 - LCR control: sin alteraciones; cultivo negativo
 - **Excelente respuesta clínica** luego de 7 días de terapia con MEM, **sin secuelas** neurológicas
 - **09/07/19:** alta hospitalaria y **egreso**



HOSPITAL DR. R.A. CALDERÓN GUARDIA

CASO CLÍNICO NO. 2



- **Ficha de identificación**

- Sexo: **femenino**

- Nombre: MFSS

- No. expediente: 700280052

- FN: 25/02/1938; edad: **81 años**

- **Domicilio: Barrio Santa Eduviges**

- Distrito: Guadalupe/Cantón: Goicoechea/Provincia: San José

- Oficio: **ama de casa**

- Nacionalidad: **costarricense**



- **Antecedentes patológicos**

- Médico/quirúrgicos: **asma bronquial, cardiopatía mixta** (isquémica e hipertensiva) y **diabetes mellitus**; apendicectomía e histerectomía

- **Antecedentes socio-culturales**

- No viajes fuera del área metropolitana de San José
- Negativo etilismo, tabaquismo o toxicomanías



- **Padecimiento actual**

- Consulta el **13/01/20** al AS Goicoechea 2 por **dolor abdominal, fiebre y letargia con desorientación**, por lo cual es referida al S. Emergencias HCG
 - Abdomen sin datos de irritación peritoneal
 - Con **rigidez nuchal**, sin signos meníngeos
 - **TC SNC**: no se realiza
 - **PL/LCR**: **turbio, hipoglucorraquia** (83 mg/dL; <2/3 glicemia concomitante), **hiperproteíorraquia** (286 mg/dL), pleiocitosis (**L 30/PMN 96%**), tinta china negativa y con **CBGN a la tinción Gram**; VDRL NR



- **Padecimiento actual**

- Se inicia manejo como **meningitis bacteriana**

- **Cefotaxime (CTX) + vancomicina (VAN)**, con desescalonamiento empírico a **penicilina (PEN)** a dosis meníngeas + dexametasona

- **Laboratorios** iniciales:

- **Azoemia prerrenal** (creat. 1,3 / NU 33 mg/dL), sin THE, sin alteración de PFH; **leucocitosis** (30.790/mm³) de predominio PMN sin bandas, sin trombocitopenia, con anemia; **VIH negativo**



- **Padecimiento actual**

- Laboratorios iniciales:

- **Hemocultivos** positivos 1/2 periféricos por CBGN; se realiza prueba molecular (FilmArray), **positiva por *Neisseria meningitidis***



- **Evolución intrahospitalaria**

- **17/01/20:** se recibe reporte microbiológico de CNRB-Inciensa que evidencia **no susceptibilidad a CTX**

- Sin adecuada respuesta clínica (neurológica; con crisis convulsivas) tras 4 días de terapia con PEN, por lo cual, se modifica a: **meropenem (MEM)** 2 g IV c/12 h + **rifampicina (RIF)** 600 mg VO c/12 h



- **Evolución intrahospitalaria**
 - **20/07/19**: lenta pero progresiva mejoría clínica y de laboratorios
 - LCR control: no se realiza
 - **Excelente respuesta clínica** luego de 10 días de terapia con MEM + RIF, **sin secuelas** neurológicas evidentes
 - **28/01/20**: alta hospitalaria y **egreso**



Confirmación por LNR: 1er caso

- Cepa se recibe el 26/06/2020, aislada de LCR
 - Pruebas de identificación bioquímica
 - Serotipificación: serogrupo **Y**
 - Prueba de sensibilidad a los antibióticos
- 27/06/2020: resultado PSA es informado al HSJD y a las autoridades nacionales “Es importante mencionarles que es la primera vez que confirmamos una cepa de ***N. meningitidis*** **NO sensible a cefotaxime**. Estas cepas son inusuales y en la CLSI no existe punto de corte diferente al Sensible, precisamente por la rara ocurrencia de cepas Resistentes”



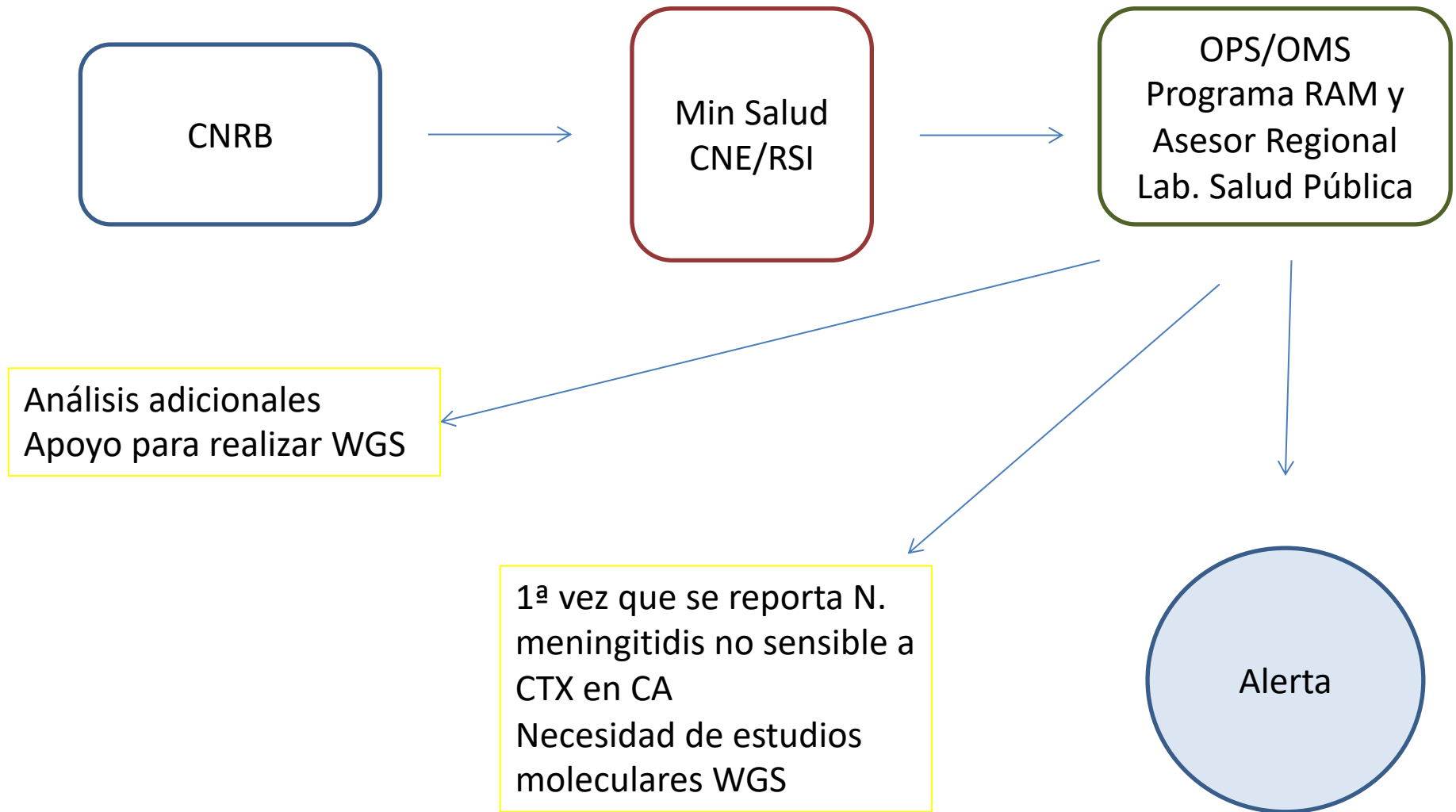
Confirmación por LNR: 2do caso

- Se recibe el 15/01/2020 aislada de LCR
 - Pruebas de identificación bioquímica
 - Serotipificación: serogrupo **Y**
 - Prueba de sensibilidad a los antibióticos (PSA)
- 17/01/2020: PSA ampliada

Antibiótico	Resultado CIM por <u>Etest</u>	Interpretación
Penicilina	0,5 µg/ml	Resistente
Ampicilina	1,0 µg/ml	Intermedio
Cefotaxima	0,25 µg/ml	No Sensible
Ceftriaxona	0,03 µg/ml	Sensible
Meropenem	0,125 µg/ml	Sensible
Ciprofloxacina	0,003 µg/ml	Sensible ¹
Cloranfenicol	1,0 µg/ml	Sensible
<u>Rifampicina</u>	0,006 µg/ml	Sensible ¹
<u>Azitromicina</u>	0,5 µg/ml	Sensible ¹
<u>Trimetoprim sulfametoxazol</u>	0,5 µg/ml	Resistente¹

* M100, 29th edition, Tabla 2I, CLSI 2019

Comunicación oficial





Alerta

Aislamientos de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y
resistentes a penicilina y no sensibles a cefotaxime en Costa Rica

Fecha: Febrero de 2020

Resumen



Entre junio 2019 y enero 2020 la vigilancia basada en laboratorio que realiza Centro Nacional de Referencia de Bacteriología (CNRB), del Inciensa, en coordinación con la Red Nacional de Laboratorios de Costa Rica permitió documentar la circulación de aislamientos de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y resistentes a penicilina y no sensibles a cefotaxime.

En vista de la importancia que este hallazgo tiene para la salud pública se insiste a los microbiólogos de la Red Nacional en la importancia de referir a la mayor brevedad al CNRB-Inciensa, todo aislamiento de *N. meningitidis* para su confirmación, tipificación y vigilancia de la resistencia a los antibióticos.

Datos secuenciación

Alelo pen327

Complejo ST13517 cc167

Cita sugerida: G. Chanto y Red Nacional de Laboratorios de Bacteriología. Alerta: "Aislamientos de *Neisseria meningitidis* serogrupo Y resistentes a penicilina y no sensibles a cefotaxime en Costa Rica". Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2016. Disponible en: <http://www.inciensa.sa.cr>



Gracias !!!

**Grettel Chanto: gchanto@inciensa.sa.cr
Manuel Ramírez-Cardoce: menracar@gmail.com**