

*Colonización de las Vías Respiratorias por el *S. pneumoniae**

Lucia Ferro Bricks y Eitan Berezin

Introducción (Lucia Ferro Bricks)

La colonización de las vías aéreas por el *Streptococcus pneumoniae* ocurre muy precozmente en los niños, particularmente en los primeros dos años, cuando entre el 30 a 50% son colonizados por esa bacteria. Las enfermedades causadas por el *Streptococcus pneumoniae* siempre son precedidas por la colonización de las vías respiratorias. A pesar de que las cepas aisladas en las vías respiratorias no sustituyen los cultivos de medios estériles para establecer el diagnóstico de las enfermedades invasivas, las investigaciones para identificar las cepas que colonizan las vías aéreas respiratorias de los niños, que residen en diferentes regiones, son útiles para estimar los serogrupos de *S. pneumoniae* con mayor prevalencia en cada grupo etario, y también para evaluar y monitorizar la prevalencia de cepas del *Streptococcus pneumoniae* portadoras de resistencia a antibióticos. Las informaciones obtenidas de esos estudios ayudan en la selección de antibióticos más apropiados para tratar las infecciones de mucosa, como otitis y sinusitis, ya que esas infecciones surgen después de una invasión local del oído medio y de las cavidades paranasales, por cepas que ya estaban colonizando las vías respiratorias.

Además, las investigaciones en esa área tienen una gran importancia para evaluar el papel de las vacunas conjugadas contra el *Streptococcus pneumoniae* (Pnc) en las diferentes poblaciones, teniendo en cuenta que esas nuevas vacunas incluyen un número pequeño de serotipos. La vacuna conjugada 7-valente (Pnc7) autorizada en el año 2000 incluye el 95% de las cepas del *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina y a otros antibióticos y, al contrario de la vacuna polisacárida 23 valente, es capaz de reducir la colonización de las vías respiratorias por las cepas del *Streptococcus pneumoniae* en ella incluidas. La utilización en gran escala de la vacuna Pnc7 en niños americanos llevó a una reducción de las enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae*, no solo en los niños vacunados (< 5 años) sino, también en adultos y ancianos, debido a la inmunidad colectiva. Los adultos que tienen contacto con niños son más colonizados por cepas del *Streptococcus pneumoniae* portadoras de resistencia a antibióticos, ya que los niños que les transmiten esas bacterias están más expuestos al uso de antibióticos.

En un estudio realizado en Taubaté, Provincia de San Pablo, con niños previamente saludables, verificamos que más del 60% de los serotipos identificados en esos niños estaban incluidos en la vacuna conjugada 7-valente, autorizada en el

año 2000 (Prevenar®, Wyeth). En los EUA, esa vacuna confirió una protección superior al 95% contra enfermedades invasivas por los serotipos en ellas incluidos, reduciendo aproximadamente en 10% de las neumonías, otitis y sinusitis, y redujo en 35% las neumonías e infecciones por cepas resistentes en adultos y ancianos, probablemente debido a la reducción en el número de niños portadores de *S. pneumoniae*.

En Brasil, la prevalencia de cepas del *Streptococcus pneumoniae* con resistencia plena a la penicilina (mucho más alta en niños que en adultos), viene aumentando progresivamente en los últimos 5 años. Esos datos son válidos no solo para las enfermedades invasivas, sino también para las enfermedades de mucosa. La realización de nuevas investigaciones en ese campo es esencial para que tengamos mejores bases para establecer las recomendaciones sobre terapéutica y prevención de las enfermedades por el *Streptococcus pneumoniae*.

Resistencia del *Streptococcus pneumoniae* en Brasil (Eitan Berezin)

La otitis media aguda (OMA) es una enfermedad importante principalmente porque afecta a la población pediátrica más joven y también por ser la enfermedad bacteriana más frecuentemente diagnosticada en la Pediatría. En los Estados Unidos, la OMA es responsable por 24 millones de visitas médicas anualmente y por el consumo de cerca de 240 millones de dólares en antibióticos. Se observa que, aproximadamente tres cuartos de los niños con tres años o menos, han presentado por lo menos un episodio de OMA. Esa estadística parece ser creciente, una vez que está demostrado un aumento de 10 millones de consultas médicas por OMA en 1975 para 24,5 millones en 1990.

La OMA es generalmente desencadenada por una infección viral del tracto respiratorio superior que provoca un edema de la mucosa del oído medio. Esto lleva a un acúmulo de fluido o moco, el cual se torna secundariamente infectado por bacterias que colonizan la nasofaringe, particularmente el *Streptococcus pneumoniae*.

Las infecciones por el *S. pneumoniae* tienen inicio en la nasofaringe. Lactantes, niños y adolescentes pueden ser portadores nasales de *S. pneumoniae*. Estudios realizados con seguimiento longitudinal, con niños seguidos desde el nacimiento, demostraron que los niños se colonizan por el *S. pneumoniae*, al menos una vez durante la infancia.

En un estudio realizado en Fortaleza, 55% de los 900 niños incluidos estaban colonizados por el *S. pneumoniae*. Otros estudios en San Pablo detectaron colonización en 35-45% de los niños normales.

Teniendo este conocimiento de que la infección es siempre antecedida por la colonización, se puede observar una frecuencia mayor de infección por el *S. pneumoniae* en los niños más jóvenes cuanto más frecuentemente son colonizados.

En los últimos años, viene llamando la atención el aumento de la resistencia bacteriana del *S. pneumoniae*, ya que la casi totalidad de los estudios en nuestro medio fueron hechos en niños con enfermedades invasivas.

El primer estudio sobre resistencia bacteriana fue hecho en 1989-1993, en donde

se encontró que había 10% de cepas no susceptibles a la penicilina, casi todas con resistencia intermedia.

El estudio SIREVA (Sistema Regional de Vacunas), en que se evaluó la resistencia bacteriana del *S. pneumoniae* a la penicilina en varios países de América Latina, entre 1997 y 1999, publicado en el 2001, mostró que en Brasil había una resistencia intermedia del 19% y una resistencia plena del 1,8%.

El único trabajo realizado en Brasil con bacteriología del oído medio, fue realizado por Tania Sih, que evaluó 300 niños con punción diagnóstica entre 1990-1995. Este estudio detectó el *S. pneumoniae* en el 16%, con una resistencia intermedia a la penicilina del 56%.

Con relación a las cepas colonizantes de nasofaringe, se detectó en los niños portadores de SIDA, una resistencia intermedia a la penicilina de 22%. Estas cepas aisladas en niños HIV positivos, no presentaban un índice de resistencia a la penicilina superior a la población. Es este período, en infecciones invasivas, la resistencia a la penicilina era de 17%, compatible con lo encontrado en la nasofaringe.

Otro estudio en el 2000, de 80 niños estudiados, se obtuvo el aislamiento del *S. pneumoniae* en nasofaringe en 52% de los niños, con una resistencia intermedia del 40%.

Con relación a las infecciones invasivas, entre el 2000-2001, fueron evaluados 55 pacientes con infecciones invasivas por el *S. pneumoniae*. En este período detectamos la falta de susceptibilidad a la penicilina en el 34% y resistencia plena en el 8,6% de las cepas.

El **Gráfico 1** muestra la evolución de la resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina según el estudio SIREVA (Sistema Regional de Vacunas).

La definición de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina es dada por la evaluación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) en que se considera susceptibles a las cepas con CIM <0,1 µg/mL, resistencia intermedia una CIM entre 0,1-1,0 µg/mL y resistencia plena una CIM >1,0 µg/mL.

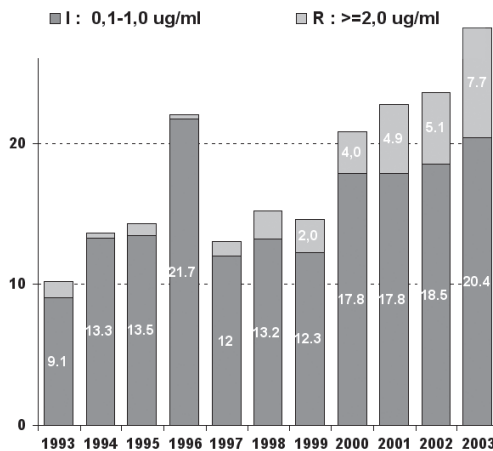


Gráfico 1. Evolución de la resistencia a la penicilina (Estudio SIREVA)

Conclusión

La resistencia al *S. pneumoniae* a la penicilina está aumentando en San Pablo. La investigación de colonización de nasofaringe es un buen método por ser simple y fácil de obtener muestras bacterianas y poder reflejar la progresión de la resistencia bacteriana en la comunidad. Son necesarios más datos brasileños referentes a las infecciones del oído medio.

Lecturas recomendadas

1. Di Fabio JL, Castañeda E, Agudelo CI et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, Sireva-Vigia Group, 1993-1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:959-67.
2. Brandileone MC, Vieira VS, Casagrande ST et al. Prevalence of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from Brazilian children with invasive infections. Pneumococcal Study Group in Brazil for the SIREVA Project. *Regional System for Vaccines in Latin America. Microb Drug Resist* 1997;3:141-6.
3. Sih T. Acute otitis media in Brazilian children: analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:662-6.
4. Teele DW. Pneumococcal infections. In: Feigin RD, Cherry JD, ed. *Textbook of pediatric Infectious Diseases*. 4a ed. Philadelphia: WB Saunders;1998. p.1129-39.
5. Lucarevski BR, Baldacci ER, Bricks LF et al. [Oropharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by children attending day care centers in Taubaté, SP: correlation between serotypes and the conjugated heptavalent pneumococcal vaccine] *J Pediatr (Rio J)*. 2003; 79(3):215-20.
6. Black SB, Shinefield HR, Ling S et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21:810-5.
7. Brandileone MC, de Andrade AL, Di Fabio JL, Guerra ML, Austrian R. Appropriateness of a pneumococcal conjugate vaccine in Brazil: potential impact of age and clinical diagnosis, with emphasis on meningitis. *J Infect Dis*. 2003; 187:1206-12.
8. São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica. Available at: <http://www.cve.saude.sp.gov.br> (accessed on August 20, 2005).