

En esta sección, expertos responden consultas de los lectores sobre materias relativas a la práctica pediátrica general. Si desea hacer alguna, escriba a la Sección "Preguntas al Experto", Revista Chilena de Pediatría, Casilla 593-11, Santiago, Chile. Correo electrónico: sochipe@terra.cl.

***Streptococcus pneumoniae* (neumococo) resistente en pediatría. Tendencia actual**

Priscilla Prado D.¹, Cecilia Perret P.¹

¿Cuál es la tendencia actual del neumococo resistente en pediatría y cómo enfrentarlo?

El neumococo, agente bacteriano ampliamente distribuido en la población, es el responsable de un amplio espectro de patologías, desde la portación asintomática hasta infecciones invasoras potencialmente mortales. En pediatría es el agente causal más importante de infecciones tales como otitis media aguda y sinusitis que constituyen la principal causa de consulta en la atención primaria; neumonía, bacteremias, meningitis y septicemias, que son causa importante de morbimortalidad pediátrica.

En nuestro país, como en otras partes del mundo, con la introducción de la vacunación universal contra *Haemophilus influenzae b* en 1996, las infecciones invasoras causadas por neumococo pasaron a ocupar el primer lugar luego de la casi total desaparición de las infecciones por *H. influenzae*.

El tratamiento de las infecciones por neumococo se ha visto complicado en los últimos años por la emergencia de cepas resistentes a la penicilina y otros antibióticos, constituyendo un problema importante en clínica, especialmente en el tratamiento de las infecciones invasoras por este germen. Esta resistencia crea la necesidad de implementar sistemas de vigilancia para determinar la inci-

dencia de este fenómeno y crear estrategias para la prevención de infecciones neumocócicas y aparición de resistencia.

A través de este artículo intentaremos responder las preguntas que más frecuentemente se hacen los clínicos con relación al manejo de infecciones neumocócicas diferenciando entre infecciones no invasoras e invasoras.

*¿Cuál es la situación actual de la resistencia antibiótica de *S. pneumoniae* en nuestro país?*

La resistencia del neumococo a la penicilina y cefalosporinas está determinada por cambios en la configuración de las PBP (*penicilin binding protein*), enzimas responsables de la síntesis de la pared celular bacteriana. Este cambio está cromosomalmente determinado y condiciona una disminución en la afinidad de la unión del antibiótico a las PBP y por lo tanto una disminución en la eficacia de este en su acción bactericida. Es importante destacar que no es una resistencia mediada por β - lactamasas por lo que el uso de antibióticos con bloqueadores de estas enzimas como ácido clavulánico o sulbactam no constituye una ventaja en el tratamiento de cepas resistentes.

La resistencia antibiótica a la penicilina se ha definido internacionalmente como altamente resistente cuando la concentración inhibitoria mínima (CIM) es 2,0 ug/ml, de resistencia intermedia con CIM entre 0,1 - 1 ug/ml y sensible a la penicilina si la CIM es < 0,06 ug/ml.

1. Médico Infectóloga. Servicio de Pediatría, Hospital Padre Hurtado.

La resistencia a las cefalosporinas (ceftriaxona, cefotaxima, cefuroximo) se ha definido como altamente resistente con una CIM de 2 ug/ml, resistencia intermedia si la CIM es de 1 ug/ml y sensible si la CIM es < 0,5 ug/ml.

De acuerdo a estas definiciones durante los últimos años en Chile se ha mantenido una vigilancia de la resistencia en cepas aisladas en sangre, LCR, líquido pleural y otros. Esta vigilancia ha demostrado una diferencia en la incidencia de resistencia entre los menores y mayores de 5 años, explicado por los factores de riesgo que se han asociado a la aparición de resistencia.

En un reporte del Instituto de Salud Pública (ISP), centro de referencia nacional sobre resistencia antibiótica en 945 cepas de infecciones invasoras estudiadas entre 1994 y 1998, la resistencia elevada a la penicilina fue de 15,3% en niños menores de 5 años y 6,6% en mayores. Resistencia intermedia en 14,2% y 6,2% en menores y mayores de 5 años respectivamente. La resistencia elevada a cefotaxima fue de 5,5% bajo 5 años de edad y 4,7% en los mayores. Resistencia intermedia fue de 7,4% y 1,9% en menores y mayores de 5 años respectivamente.

Ante la sospecha de infección por neumococo ¿cuál es el esquema antibiótico más racional para el inicio de la terapia?

Para la toma de decisiones es fundamental conocer la situación epidemiológica de resistencia antibiótica en nuestro país ya que no es extrapolable de otros lugares donde las cifras no corresponden a nuestra realidad. Las conductas serán diferentes según se trate de infecciones invasoras como neumonías, meningitis, sepsis o bacteremias versus infecciones no invasoras como otitis, sinusitis y bronquitis. Finalmente, es importante entender que la decisión en el uso de antibióticos es un proceso dinámico donde cambios y ajustes deben ser realizados según la disponibilidad de la sensibilidad de la cepa, condición y evolución del paciente.

En infecciones respiratorias altas (otitis media aguda, sinusitis) e infecciones invasoras no meníngeas el tratamiento de elección sigue siendo el uso de β - lactámicos en dosis habituales. Si el estudio de sensibilidad demuestra la presencia de resistencia intermedia, el uso de los mismos antibióticos en dosis más altas obtiene una buena

respuesta ya que se alcanzan concentraciones plasmáticas por sobre la CIM y por tanto un buen efecto bactericida. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación de uso oral no tienen indicación ante la sospecha de neumococo resistente. Deben ser consideradas modificaciones en la terapia inicial en pacientes críticamente enfermos, inmunocomprometidos o en aquellos en que se aísla una cepa altamente resistente.

En infecciones meníngeas la recomendación nacional sigue siendo el uso de ceftriaxona en dosis de 100 mg/kg al día, fraccionado cada 12 hrs.

Considerando que la posibilidad de tener un neumococo altamente resistente a las cefalosporinas en nuestro país es alrededor de un 5%, el uso de monoterapia en estas circunstancias será inefectivo para la esterilización del LCR. En meningitis bacterianas con alta sospecha de etiología neumocócica (Gram con diplococos gram (+) o latex positivo) podría iniciarse terapia con ceftriaxona asociada a vancomicina hasta disponer del estudio de sensibilidad. Si la cepa es susceptible a las cefalosporinas, la vancomicina debe ser suspendida y continuar el tratamiento con monoterapia.

Una cepa altamente resistente a penicilina pero sensible a las cefalosporinas no tiene indicación de tratamiento con vancomicina. En caso de hipersensibilidad a los β - lactámicos el uso de rifampicina y vancomicina debe ser considerado ya que rifampicina es una buena alternativa como terapia sinérgica en infecciones graves.

¿Existen formas de prevenir el aumento de la resistencia bacteriana, específicamente de Streptococcus pneumoniae?

Los factores de riesgo que se han asociado a la infección por neumococo resistente a la penicilina son edad menor de 2 años, asistencia a salas cunas y jardines infantiles, uso reciente de antibióticos (menos de 3 meses), nivel socioeconómico alto y otitis media aguda recurrente. La intervención de mayor eficiencia en prevenir este aumento de la resistencia es el uso racional de antibióticos. Se entiende por esto la utilización de antibióticos solo en aquellos casos de infecciones bacterianas, evitando su uso en muchas de las infecciones respiratorias altas que en su gran mayoría son de origen viral. Una vez decidida la indicación de anti-

biótico, debe elegirse el de menor espectro de acción, adecuado para dicha infección y utilizarlo por el tiempo indicado para el control de la enfermedad.

Uno de los potenciales efectos de la vacunación con la vacuna conjugada antineumocócica sería la disminución de la diseminación de cepas resistentes.

¿Con el uso de la vacuna antineumocócica cambiará el escenario de las infecciones por Streptococcus pneumoniae y su resistencia?

En febrero de 2000 fue licenciada la primera vacuna antineumocócica conjugada, con 7 diferentes serotipos de neumococos, que vienen a cambiar el escenario de estas infecciones, ya que al estar conjugada a una proteína (toxóide diftérico) similar a la vacuna del *H. influenzae*, puede ser utilizado con buena respuesta inmune en lactantes menores de 2 años. La antigua vacuna con 23 serotipos de polisacáridos no era utilizable en menores de 2 años, población con la mayor incidencia de infecciones invasoras por neumococo, debida a su mala inmunogenicidad.

Según los reportes de la literatura la vacuna conjugada es segura e inmunogénica, altamente efectiva en prevenir infecciones invasoras causadas por los 7 serotipos incluidos en ella y probablemente tendrá un

impacto también en la reducción de las otitis medias agudas. Actualmente en nuestro país se están llevando a cabo estudios para conocer la epidemiología de las infecciones invasoras por este agente, en términos de incidencia, serotipos más frecuentes y resistencia, de modo de poder determinar cuál será la vacuna más eficaz y adecuada a nuestra realidad, para el control y prevención de dichas infecciones. Así, en un futuro no lejano probablemente tendremos cambios en la epidemiología y tratamiento de las infecciones por *Streptococcus pneumoniae*.

REFERENCIAS

1. Heitmann Ingrid. Nota breve: Epidemiología nacional de las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Rev Chil Infect 1999; 16: 133-6.
2. American Academy of Pediatrics. Therapy for children with invasive pneumococcal infections (RE9709). Pediatrics 1997; 99: 289-99.
3. Advisory committee on immunization practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. MMWR 2000; 49: 1-38.
4. Black S, Shinefield H, Fireman B, et al: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 187-95.
5. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. En: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000: 452-60.