

Distribución de serotipos y patrón de sensibilidad *in vitro* a diferentes antibióticos de cepas de *Streptococcus pneumoniae* obtenidas de niños menores de 15 años en aislamientos invasores en el departamento de Risaralda, 1999 a 2004

Serotype Distribution and in Vitro Antibiotic Sensitivity of *Streptococcus pneumoniae* Strains from Invasive Disease Isolates among Children Under 15 Years Old, in Risaralda, Colombia, 1999 to 2004

Fecha de recepción: 19/10/2005
Fecha de aceptación: 02/03/2006

FERNANDO ECHEVERRI, CLAUDIA GIRALDO*

Resumen

Objetivo. Identificar las cepas prevalentes de *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedad invasiva y su patrón de sensibilidad a la penicilina en niños menores de 15 años que habitan el departamento de Risaralda. **Método.** Análisis descriptivo a partir de muestras de fluidos estériles analizados por el Instituto Nacional de Salud dentro de su programa de vigilancia epidemiológica del neumococo, y provenientes de niños menores de 15 años del departamento de Risaralda durante los años 1999 a 2004. **Resultados.** Las cepas prevalentes de *S. pneumoniae* en Risaralda no son diferentes a las halladas en otras regiones del país. La tasa de resistencia del neumococo aislado en fluidos estériles en el departamento del Risaralda fue de 22% (IC95 18,2% - 26,2%). Para menores de 5 años fue de 35%. No hay datos de sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación. **Conclusión.** La implementación de un programa de vacunación contra neumococo en el departamento del Risaralda prevendría en un alto porcentaje la posibilidad de adquirir enfermedad invasiva. Dado el alto índice de resistencia a la penicilina, los esquemas antibióticos empíricos para enfermedad invasiva por neumococo en menores de 5 años deben incluir la vancomicina y las cefalosporinas de tercera generación hasta que se obtengan cultivos definitivos.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, resistencia a penicilina

Infectio 2006; 10(1): 7-14

Abstract

Objective: To identify the most prevalent serotypes and in vitro antimicrobial susceptibility to penicillin and other antibiotics in children under 15 years old who have *Streptococcus pneumoniae* invasive disease and live in the department of Risaralda (Colombia). **Method:** We reviewed the data analyzed by the Instituto Nacional de Salud from *S. pneumoniae* sterile fluid's isolated during 5 years (1999 to 2004). **Results:** Most prevalent serotypes of *S. pneumoniae* in Risaralda are not different from others departments of Colombia. Its resistance to penicillin was 22% for all children and 35% for children under 5 years old. 7.5% of the isolates had intermediated sensitivity to ceftriaxone. **Conclusions:** An immunization program in children under 5 years old in Risaralda would prevent a lot of cases of invasive disease by *S. pneumoniae*. The empiric treatment of *S. pneumoniae* Invasive Disease in children under 5 years old in Risaralda would include vancomycin plus a third generation cephalosporins until antibiogram is developed.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, Penicillin resistance

Infectio 2006; 10(1): 7-14

*Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario San Jorge, Pereira

Correspondencia: Hospital Universitario San Jorge, Carrera 4ª Calle 25, Pereira, Colombia.
cgg27@telesat.com.co

INTRODUCCIÓN

A escala mundial, *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el germen que con mayor frecuencia se aísla en niños con una enfermedad invasora, tanto en países industrializados (1) como en países en vías de desarrollo (2). Esto se ha hecho más notorio luego de que *S. pneumoniae* ocupara el nicho ecológico dejado por *Haemophilus influenzae* a partir de la inclusión, en la mayoría de los países, de la vacuna contra esta bacteria dentro de sus programas de inmunización obligatoria (3). Al mismo tiempo que continúa siendo una bacteria de frecuente aislamiento, su capacidad de resistencia a los antibióticos se ha convertido en un verdadero problema de salud pública mundial. Desde la aparición de la primera cepa con resistencia a la penicilina, hace ya casi 50 años, la tendencia de este fenómeno ha sido hacia el aumento, y ha evitado hasta el momento todas las medidas adoptadas para su control (4).

Estas dos circunstancias (bacteria de frecuente aislamiento y alta tasa de resistencia) obligan a que se implementen programas de vigilancia sobre los casos en los cuales se aísla *Streptococcus pneumoniae*, especialmente casos de enfermedad invasiva. Mediante estos programas se busca establecer la tasa real de resistencia a los antibióticos, de cuyo análisis depende la adopción de las medidas terapéuticas y preventivas para cada área o caso en particular.

En Latinoamérica, en 1994, la Organización Panamericana para la Salud (OPS), a través del grupo SIREVA (Sistema Regional de Vacunas), inició un programa de vigilancia para *S. pneumoniae* que permitiera conocer la realidad de la región en cuanto a prevalencia de cepas y en cuanto a porcentaje de cepas resistentes. Cada uno de los países que participa en esta vigilancia lo hace mediante una red de laboratorios con un centro de referencia de información.

En Colombia, los hospitales públicos son el sitio de recepción local de muestras y se remiten al Instituto Nacional de Salud (INS) en Bogotá, que funciona como laboratorio de referencia. Los resultados de serotipo y patrón de sensibilidad obtenidos son corroborados en el Centro Nacional de Referencia de Estreptococos (NCS) de la Universidad de Alberta, en Edmont, Canadá. Periódicamente se publican resultados globales del comportamiento de la bacteria, que se pueden consultar por internet (5).

Es importante que cada región conozca su propia realidad con respecto a la presencia de *S.*

pneumoniae. Aunque el departamento del Risaralda es uno de los que más datos aporta para el consolidado nacional, hasta el momento no se han publicado datos sobre la incidencia de enfermedad invasiva por neumococo en el departamento, ni se conoce el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a la penicilina en niños menores de 15 años en esta región del país.

El objetivo de este trabajo es conocer cuáles son los serotipos de *S. pneumoniae* implicados en enfermedades invasivas en pacientes menores de 15 años atendidos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, durante el período 1999-2004. Igualmente, se desea conocer cuál es el patrón de sensibilidad a los antibióticos de las cepas aisladas.

MATERIALES Y MÉTODOS

El servicio de pediatría del Hospital Universitario San Jorge actúa como el Centro de Referencia para la población menor de 15 años del departamento del Risaralda, cuyo número se estima en 350.000 personas (6). Es el sitio del departamento que canaliza la mayor cantidad de casos probables y confirmados de enfermedad invasiva por *S. pneumoniae*.

En el Departamento de Microbiología del Laboratorio Clínico del Hospital San Jorge, se reciben las muestras recolectadas de pacientes con sospecha de enfermedad invasiva y se cultivan en medios comunes. En caso de identificarse *S. pneumoniae*, la muestra se envía al laboratorio del INS en Bogotá a través del Laboratorio de Salud Pública de Risaralda, en donde se realiza la identificación del serotipo mediante la reacción capsular de Quellung.

La evaluación del patrón de sensibilidad antibiótica se efectúa mediante pruebas de difusión en disco (Kirby Bauer), utilizando discos comerciales para penicilina (oxacilina), eritromicina, cloranfenicol, vancomicina y trimetoprim-sulfametoxazol. La disminución de la sensibilidad a la penicilina de dichas cepas, demostrada por este medio, se corrobora con la medición de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM), según las pautas del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (7), que se resumen en la tabla 1. De igual manera, la sensibilidad a ceftriaxone se determina por medición de la CIM.

Tabla 1**Definición de sensibilidad o resistencia in-vitro del *Streptococcus pneumoniae* a diferentes antibióticos según la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM₉₀)**

INTERPRETACIÓN	CIM (µcg/ml) DEL ANTIMICROBIANO		
	PENICILINA	CEFALOSPORINA DE III GENERACIÓN	
		MENINGITIS	NO MENINGITIS
SENSIBLE	<0.06	< 0.5	< 1
INTERMEDIO	0.1- 1	1	2
RESISTENTE	>2	>2	>4

Una vez confirmado el aislamiento, tipificado su serotipo y caracterizado su patrón de sensibilidad, esta información es enviada por correo al laboratorio del Hospital San Jorge, en donde sirve como elemento de análisis para el personal médico de los diferentes servicios.

Retrospectivamente, se tomaron los reportes de niños menores de 15 años enviados por el INS durante los años 1999 a 2004 y se evaluaron las siguientes variables: tipo de muestra, edad del paciente, serotipo aislado, y sensibilidad antibiótica de la cepa.

Con estos datos, se llevó a cabo un estudio descriptivo con el cálculo de proporciones y tasas de estadística descriptiva convencional y se calculó su intervalo de confianza del 95%.

No se tuvieron en cuenta los resultados de sensibilidad a la eritromicina y al trimetoprim-sulfametoxazol remitidos del INS, ya que no son opciones terapéuticas en casos de enfermedad invasiva por neumococo.

RESULTADOS

Del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2004 se enviaron, del Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario San Jorge al laboratorio de referencia del INS, 31 muestras de *S. pneumoniae* aisladas de fluidos estériles de niños menores de 15 años. Los resultados que se obtuvieron se resumen en la tabla 2.

Origen del aislamiento. Se hicieron 13 aislamientos en sangre (40%) y 18 en líquido cefalorraquídeo (60%). Cada aislamiento correspondió a un caso individual y no se presentó ningún caso de dos o más aislamientos en un mismo paciente.

Distribución por edad. Se presentaron 3 casos (10%) en menores de un mes, 21 casos (68%),

entre 1 mes y 5 años de edad (correspondiente al grupo con mayor número de aislamientos) y 7 casos (22%), en mayores de 5 años. Los 21 casos entre 1 mes y 5 años, excepto uno, se presentaron en pacientes de 2 años o menos (95%). En el único caso entre 2 y 5 años, no se conoce con exactitud la edad por desconocimiento de la fecha de nacimiento.

Cepas prevalentes. De las 31 muestras enviadas al INS, sólo se obtuvo información microbiológica en 27 debido a la contaminación de 4 muestras. La distribución de cepas con la frecuencia de aislamiento se presenta en la tabla 3.

La distribución de cepas prevalentes por edad fue la siguiente: en recién nacidos y niños mayores de 5 años, no existe una cepa mayoritariamente prevalente, ya que cada uno de los 10 casos es por una cepa diferente; entre 1 mes y los 5 años de edad, sí prevalecen las cepas 23F, con 5 aislamientos de 17 (29,4%) cepas analizadas (IC95 7,8%-51%), y las cepas 5 y 14 con 4 aislamientos cada uno de 17 análisis (23,5%) (IC95 3,5%-43,6%).

Tasa de resistencia a la penicilina. De 27 cepas analizadas durante un período de 5 años, se halló sensibilidad disminuida a la penicilina en 6 casos, que corresponde al 22,2% (IC95 6,6%-37,8%). Todos los casos de resistencia se presentaron en pacientes en el grupo de edad comprendido entre 1 mes y 5 años, quienes tenían 17 aislamientos analizados, por lo que la tasa de resistencia en este grupo de edad estaría en 35,2% (IC95 13,2%-57,2%). En el caso hipotético de que los 4 casos contaminados fueran sensibles, la tasa no sería entonces inferior a 28,5% y, de manera contraria, en el peor de los escenarios, si las cuatro cepas fueran resistentes la tasa de resistencia, sería entonces del 47,6%.

Tabla 2

Aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* de niños menores de 15 años durante los años 1999 a 2004 enviados por el HUSJ al INS.

CASO	EDAD	MUESTRA	SERO TIPO	PATRÓN DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA			
				Penicilina	Ceftriaxone	Cloranfenicol	Vancomicina
1	<1m	sangre	6B	S	S	S	S
2	4m	LCR	19F	SDP - CIM 0.125	S	S	S
3	<1m	sangre	1	S	S	S	S
4	2a	LCR	23F	SDP - CIM 0.25	S	S	S
5	9m	LCR		Contaminado			
6	<1m	sangre	9V	S	S	S	S
7	2m	sangre	5	S	S	R	S
8	1 a	sangre	15	S	S	S	S
9	11 a	sangre	1	S	S	S	S
10	2m	LCR	9V	S	S	S	S
11	2m	LCR	1	S	S	S	S
12	3m	LCR	14	SDP - CIM 2	I - CMI 1	S	S
13	5m	LCR		Contaminado			
14	10 a	sangre	15	S	S	S	S
15	1 a	LCR	23F	SDP - CIM 0.25	S	S	S
16	6m	LCR	14	SDP - CIM 2	I - CIM 1	S	S
17	6m	sangre	5	S	S	S	S
18	7m	sangre	14	S	S	S	S
19	5 a	sangre	23F	S	S	S	S
20	2 a	LCR	5	S	S	S	S
21	7m	sangre	23F	S	S	S	S
22	2m	LCR		Contaminado			
23	9 a	LCR	35	S	S	S	S
24	8 a	LCR	13	S	S	S	S
25	8 a	LCR	16F	S	S	S	S
26	6 a	LCR	34	S	S	S	S
27	2 a	sangre	14	S	S	S	S
28	4m	sangre	23F	SDP - CIM 0.25	S	S	S
29	1m	LCR	5	S	S	S	S
30	12 a	LCR	6 A	S	S	S	S
31	8m	LCR		Contaminado			

S: sensible - I sensibilidad intermedia - R resistencia – SDP: Sensibilidad disminuida a la penicilina – CIM: Concentración Inhibitoria Mínima.

Tabla 3

Distribución de los tipos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* obtenidos de aislamientos invasores en Risaralda durante los años 1999 a 2004 en menores de 15 años

Serotipo	Frecuencia	
	No.	%
23F	5	18
14	4	16
5	4	16
1	3	11
15	2	7
9V	2	7
6A/6B	2	7
Otros	5	18

De los 6 casos resistentes, 3 corresponden a la cepa 23F y 2 a la cepa 14; el resto es del serotipo 19F. Se obtuvieron 5 casos de resistencia (85%) de muestras de líquido cefalorraquídeo y una de sangre. En 4 casos, los niveles de CIM colocan a las cepas en el rango de sensibilidad intermedia a la penicilina (14,8%) y en 2 casos la CIM mayor de 2 la define como de resistencia alta (7,4%).

Sensibilidad a otros antibióticos. De las 27 cepas analizadas en el INS, sólo se estudió el comportamiento a la ceftriaxone en 9 casos, por lo que no se define un patrón de sensibilidad en la región. Sin embargo, es de anotar la presencia de sensibilidad intermedia en dos casos. Todas las cepas, excepto una, fueron sensibles al cloranfenicol y todas fueron sensibles a la vancomicina.

DISCUSIÓN

Tipo de estudio y limitaciones. Esta descripción de casos tiene algunas limitaciones: el número de pacientes es bajo, lo que hace que los intervalos de confianza de las proporciones calculadas sea amplio. Usualmente, para obtener un alto número de pacientes se realizan estudios de cohorte, investigando principalmente la colonización bacteriana en secreciones respiratorias (8). Estos estudios, aunque con alta potencia estadística, no tienen uniformidad en el diseño y no son los que se emplean en otras latitudes para la vigilancia del comportamiento bacteriano. Por ejemplo, la mayoría de las recomendaciones que cada área de los Estados Unidos hace sobre manejo y prevención del neumococo se realizan según los datos de su programa local de vigilancia (ABCs) (9) que vigila los casos de enfermedad invasiva y no la colonización respiratoria de la bacteria.

Además de esto, la serotipificación y el patrón de sensibilidad no pudieron obtenerse de todos los casos, lo cual, en un número bajo de casos como el de este estudio, afecta los cálculos estadísticos.

Más importante aún es que la información se obtuvo de un solo hospital que es el único que funciona en red con el laboratorio de referencia del INS. A su vez, este hospital funciona como centro de referencia del tercer nivel de atención, cuyos pacientes y aislamientos no son representativos de los que pasa en centros de otros niveles de atención donde también pueden verse casos de enfermedad invasiva por

neumococo, lo cual da lugar a un sesgo que limita la generalización de los datos a otros centros hospitalarios del departamento.

Edad de presentación. El 78% de los aislamientos se realizó en menores de 2 años, lo cual corrobora que la enfermedad invasiva por neumococo es un problema de salud pública en este grupo de población, el cual, además, tiene la mayor tasa de morbimortalidad. Además, la disminución de la sensibilidad a la penicilina se observó exclusivamente en este grupo de edad. Este es un fenómeno mundial cuya causa no es clara aún, pero se conjetura que puede deberse al uso extendido de antibióticos a esta edad.

Cepas prevalentes en enfermedad invasiva. Según el último reporte, en Colombia el 75% de los aislamientos de *S. pneumoniae* en casos de enfermedad invasiva son provocados por 9 serotipos diferentes: 14, 6A/6B, 1, 23F, 5, 19F, 9V, 18A/18C y 4. En el departamento no hay diferencias en cuanto al total de cepas más frecuentemente aisladas en su totalidad (tabla 3) ni en los subgrupos de edad. Aunque el valor reportado de la cepa 23F en el ámbito nacional es 9,3 % en el subgrupo de los menores de 5 años, el valor hallado en el estudio está dentro del rango de confianza (29,4%, IC95 7,8%-51%). Esta cepa 23F departamental presentó un patrón de sensibilidad semejante que hace pensar en la presencia de un clon establecido dentro de la región, dada su reconocida capacidad de dispersión clonal (10). Este serotipo 23F tiene especial importancia por su capacidad de resistencia a la penicilina y porque su presencia en casos de enfermedad invasiva es factor de mal pronóstico en cuanto a supervivencia (11).

Tasa de resistencia a los antibióticos. La tasa de sensibilidad disminuida a la penicilina en los casos de enfermedad invasiva en el departamento durante estos 5 años, de 22% para menores de 15 años y de 42% para el subgrupo de menores de 5 años, es un reflejo de la realidad nacional si se tienen en cuenta sus intervalos de confianza. Según el último informe del INS, la tasa de sensibilidad disminuida a la penicilina en Colombia entre 1999 y 2004, en los menores de 5 años, es de 36,3% (IC95 33,6%-39%). Del total nacional, 23,4% correspondieron a casos de resistencia y 12,9%, a sensibilidad intermedia.

Existen estudios recientes que no reseñan tasas de resistencia nacional tan altas. El estudio SENTRY (12), cuya más reciente publicación informa una tasa de resistencia a *S. pneumoniae* en Colombia del 10% para todas las edades, es un ejemplo de ello. Para poder comprender estas discrepancias entre estudios, hay que tener en cuenta si los estudios se han adelantado con muestras obtenidas de secreciones respiratorias o de casos de enfermedad invasiva. Esto es así porque la definición de sensibilidad y resistencia es diferente entre uno y otro caso por razones terapéuticas (13, 14). En casos de muestras obtenidas de secreciones respiratorias, las cepas que aparezcan como "intermedias" se agrupan dentro de las "sensibles". Por el contrario, en casos de cepas obtenidas de fluidos estériles que aparezcan como "intermedias" se clasifican como "resistentes". El estudio SENTRY está diseñado a partir de muestras respiratorias y no de casos de enfermedad invasiva, y de ahí que los casos "intermedios" se registren como sensibles, lo cual reduce el porcentaje de resistencia.

Se espera que el porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* con resistencia a la penicilina y a otros antibióticos sea diferente entre las diferentes regiones de cada país, dada la heterogeneidad de las poblaciones que lo integran. Existen pocos estudios de diferentes regiones en Colombia que permitan comparar lo hallado en el departamento del Risaralda. En Medellín, en el año 2000, la Corporación de Investigaciones Biológicas, CIB, publicó un estudio con la sensibilidad del neumococo a diferentes antibióticos obtenidos de muestras de todo el departamento de Antioquia, que incluía enfermedades invasivas (62%) y respiratorias. Para la penicilina cristalina, la sensibilidad fue de 59,3% (15). Dada la diferencia de metodología, no es válida la comparación con los resultados de este estudio.

Con respecto a otros antibióticos, dado el poco número de casos en que se analizaron las cefalosporinas de tercera generación, no se puede llegar a una conclusión sobre su utilidad en nuestro medio. Se puede afirmar que la sensibilidad no es del 100% para el ceftriaxone, ya que 2 casos presentaron sensibilidad intermedia. En el ámbito nacional, la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a ceftriaxone durante 10 años es de 78,5%, con 16,3% de casos de sensibilidad intermedia y 5,2% de resistencia. Cifras como éstas son las reportadas con más frecuencia en al-

gunos estudios internacionales¹⁶ y se espera que, al igual que con la penicilina, la tendencia sea a aumentar con el tiempo. Lo más frecuente es que las cepas resistentes a las cefalosporinas (y a otros antibióticos) lo sean también a la penicilina y, por ello, mejor que hablar de cepas con resistencia a la penicilina, sería preferible referirse a ellas como "resistentes a los antibióticos" (17).

En este estudio, la sensibilidad al cloranfenicol (96%) es probablemente el resultado de su poca utilización durante más de 5 años en los protocolos terapéuticos de la región para enfermedad invasiva por neumococo. Sin embargo, otros estudios han demostrado que no es una alternativa para los casos de sensibilidad disminuida a la penicilina, dados los altos índices de resistencia cruzada (18, 19). El hallazgo de sensibilidad de 100% a la vancomicina es universal hasta el momento. Sólo se han publicado casos anecdóticos de tolerancia (20) en Colombia, pero hasta ahora no se ha reportado resistencia de *S. pneumoniae* a este antibiótico.

Implicaciones terapéuticas en Risaralda.

Con los datos aquí obtenidos, se pretende brindar información al equipo médico del departamento de Risaralda que le permita adecuar las pautas de tratamiento y prevención de la enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* a la luz de la realidad actual.

A partir del año 2000, la industria farmacéutica licenció una vacuna para esta población: la vacuna heptavalente (*Pneumococcal-CRM197, Wyeth Lederle Vaccine*), que cubre los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 6B, y ha demostrado su probada efectividad en reducir la mortalidad en los países donde se aplica rutinariamente. Según los datos epidemiológicos nacionales y departamentales, esta vacuna heptavalente tendría una cobertura teórica del 77% de los serotipos causantes de enfermedad invasiva en menores de dos años de edad en nuestro medio, dada la exclusión de los serotipos 1 y 5. Esto, sin embargo, no le resta importancia a un programa de inmunización local con esta vacuna. En Colombia, se reconoce que más del 80% de las cepas resistentes a la penicilina hacen parte de seis de sus serotipos (6A, 6B, 9V, 14, 19F y 23F). El hecho de que todas ellas estén incluidas en la vacuna (y en el caso del departamento, especialmente, la cepa 23F) reduciría la circulación de resistencia en nuestro medio en caso de implementarse un programa de inmunización regional obli-

gatorio (21). Una vacuna nonavalente que incluya todos los serotipos prevalentes en la población local (cepas 1 y 5) se encuentra actualmente en fase III de investigación clínica (22).

Como ya se mencionó anteriormente, las implicaciones terapéuticas de la resistencia dependen del sitio de aislamiento. Mientras que las cepas intermedias (CIM 0,1-1 μ cg/ml) pueden aun responder a la penicilina si se administra en más altas dosis, las cepas con resistencia (CIM>2 μ cg/ml) no responden a ninguna dosis de penicilina (16, 17). Si los aislamientos son de muestras respiratorias, las cepas intermedias pueden tratarse como casos de sensibilidad disminuida, pero, si los aislamientos son de enfermedad invasiva, deben tratarse como resistentes.

En el estudio departamental se halla que el tipo de resistencia es de sensibilidad intermedia en 95% y de alta resistencia en 5%, pero todos son casos de enfermedad invasiva y en la mayoría de ellos (95%) la resistencia se presentó en muestras obtenidas de líquido cefalorraquídeo y, por tanto, el diagnóstico es de meningitis. Según la mayoría de recomendaciones actuales, el manejo empírico de la meningitis bacteriana en niños mayores de un mes y hasta la edad adulta debe cubrir *S. pneumoniae*. Actualmente, la penicilina G o la ampicilina no son alternativas útiles de manejo empírico y se deben emplear las cefalosporinas de tercera generación como mono-terapia. Si la región donde se encuentra el paciente es prevalente en cepas resistentes a la penicilina (y con cualquier porcentaje de resistencia a las cefalosporinas), este esquema empírico debe incluir la vancomicina. Para evitar al máximo la emergencia de cepas resistentes, tan pronto como se pueda documentar sensibilidad a la penicilina o a las cefalosporinas de tercera generación, se debe retirar la vancomicina del tratamiento terapéutico (23, 24)

CONCLUSIÓN

El reconocimiento de las cepas de *S. pneumoniae* prevalecientes en el departamento del Risaralda y su comportamiento actual ante los antibióticos deben modificar las pautas de tratamiento en el Hospital San Jorge del departamento, que funciona como centro de referencia. Dado el alto porcentaje de cepas resistentes halladas en este estudio, el tratamiento

empírico de la sepsis o la meningitis bacteriana, procedentes del departamento de Risaralda, para niños entre el primer mes y los 5 años, debería hacerse con la combinación vancomicina más ceftriaxone o cefotaxima, a las dosis meníngeas convencionales y hasta obtener los cultivos definitivos.

Tanto en este estudio como en la mayoría de reportes, la resistencia en mayores de 5 años es rara; por lo tanto, el tratamiento empírico debe guiarse según los antecedentes del paciente. Si no hay factores de riesgo para que porte una cepa resistente (uso de antibióticos en el último mes, hospitalización en los últimos tres meses, inmunodeficiencia, convivencia con otros menores) (25), el esquema terapéutico empírico en casos de meningitis debe hacerse con cefalosporinas de tercera generación como monoterapia. Si existe alguno de los factores de riesgo ya referidos, se debe incluir la vancomicina.

Se debe propender por un programa de vacunación en menores de 2 años con vacuna heptavalente antineumocócica. La inclusión de esta vacuna dentro de un programa masivo de inmunización a escala regional, aunque no evitaría la posibilidad de todos los casos posibles de enfermedad invasiva por neumococo, sí prevendría la presentación de casos por cepas con conocida resistencia en nuestro medio (específicamente, las cepas 14, 23F y 19F) y sería útil mientras se licencia una vacuna nonavalente en fase experimental en el momento.

La implementación de un nuevo protocolo de atención de casos con enfermedad invasiva por *S. pneumoniae* en el Hospital San Jorge del departamento del Risaralda debe evaluarse prospectivamente para determinar su real impacto en la comunidad.

Agradecimientos

Este trabajo pudo realizarse gracias a la desinteresada y ardua labor de Carmen Elisa Llanos, jefe del laboratorio clínico del Hospital Universitario San Jorge, a quien hacemos extensivos nuestros más sinceros agradecimientos.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses con laboratorios Wyeth o con ninguna otra casa farmacéutica implicada en los resultados de este estudio.

REFERENCIAS

1. **NICOLOSI L.** Streptococcus pneumoniae meningitis. Case records 1985-2003. N Engl J Med. 2004; 12:252-8.
2. **BERKELEY JA.** Bacteremia among children admitted to a rural hospital in Kenya. N Engl J Med. 2005;352: 39-47.
3. **SCHUCHAT A.** Bacterial meningitis in the U.S. in 1995. N Engl J Med. 1997;337:970-6.
4. **HAUSSDORF WP.** Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. Lancet Infect Dis. 2005; 5:83-93.
5. **INSTITUTO NACIONAL DE SALUD.** Datos de Vigilancia Epidemiológica . Actualizado abril 22 de 2005. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/pdf-investiga/mbitabla-1.pdf>
6. **CONSEJO PRESIDENCIAL PARA LA POLÍTICA SOCIAL** sobre proyecciones del XVI Censo Nacional de Población y V de Vivienda 1993. Consultado en: www.dane.gov.co en mayo 2005.
7. **NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS).** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Thirteenth Informational Supplements 2003;23 (1-2):¿pag.?
8. **LEAL AL.** Susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* colonizante de nasofaringe en niños colombianos con neumonía. Rev Panam Salud Pública, 1997;4:266-272.
9. **ACTIVE BACTERIAL CORE SURVEILLANCE (ABCs)** Report—Emerging Infections Program Network (www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/survreports/spneu01.pdf consultado en marzo 2005).
10. **MORENO J ET AL.** Vigilancia molecular de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina en niños colombianos menores de 5 años. Biomédica. 2004;24:296-301.
11. **RÍOS, ANA MARÍA, DE LA HOZ, FERNANDO, LEAL, AURA LUCÍA ET AL.** Impacto de la resistencia a antimicrobianos y de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en la mortalidad de niños menores de 5 años con enfermedad invasora. Rev Panam Salud Pública. 1999;.5(2):69-76.
12. **Castanheira M.** Antimicrobial susceptibility of streptococcus pneumoniae in Latin America: results from 5 years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Clinical Microb & Infect. 2004;10:645-51.
13. **LONG S.** *Streptococcus pneumoniae*. Treatment Long S. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Second edition. Philadelphia; Elsevier; 2003. 132-133
14. **MUSHER D.** *Streptococcus pneumoniae*. Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and practice of infectious Diseases. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier; 2000. 2392 – 2411.
15. **MEJÍA G.** Sensibilidad *in vitro* de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenza* a varios antibióticos en Medellín, Colombia. Medicina UPB. 2000;19:129-41.
16. **CANTON E.** Sensibilidad *in vitro* a los antibióticos y serotipos más frecuentes de *Streptococcus pneumoniae*. Estudio multicéntrico. Rev Esp Quimioterap. 2005;18:45-51.
17. **WHITNEY CG.** Increasing prevalence or multidrug resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. N Engl J Med. 2000;343:1917-24.
18. **HERNÁNDEZ M ET AL.** Effectiveness of the antibiotics chloramphenicol and rifampin in the treatment of *Streptococcus pneumoniae*-induced meningitis and systemic infections. Biomédica. 2003;23:456-61.
19. **DUKE T ET AL.** Chloramphenicol or ceftriaxone, or both, as treatment for meningitis in developing countries. Arch Dis Child. 2003;88:536-9.
20. **HIDALGO M.** Tolerance to vancomycin in a multiresistant Colombian isolate of *Streptococcus pneumoniae*. J Antimicrob Chemother. 2003;:300-2.
21. **WHITNEY CG.** Vaccines as tools against resistance: the example of pneumococcal conjugate vaccine. Semin Pediatr Infect Dis. 2004; 15:86-93.
22. **CUTTS FT ET AL.** Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-control trial. Lancet. 2005; 365:1139-45.
23. **SINNER SW, TUNKEL AR.** Antimicrobial agents in the treatment of bacterial meningitis. Infect Dis Clin North Am. 2004;18(3):581-602
24. **BONTHIUS DJ.** Meningitis and encephalitis in children: an update. Neurol Clin 2002;20(4):1013-38
25. **VANDERKOOI OG ET AL.** Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. Clin Infect Dis. 2005;40:1288-97.