

Clonalidad y manifestaciones clínicas de *Streptococcus pneumoniae* serotipo A 19 causante de enfermedad invasiva pediátrica de 2007 a 2009, basado en la vigilancia del laboratorio en Madrid

Las diferencias relacionadas con el sitio geográfico y la edad, respecto a la incidencia de distintos serotipos de *Streptococcus pneumoniae* permite proponer que cada serotipo se considere como un patógeno diferente desde la perspectiva epidemiológica. A pesar de que el serotipo A 19 se consideró generalmente con un bajo potencial de invasividad, la incidencia aumentó desde el año 2000 en España (con resistencia a penicilina y eritromicina en la era previa a la vacuna).

OBJETIVO

Describir la clonalidad y las manifestaciones clínicas en pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* serotipo A 19 (serotipificado por Quellung o PCR) en niños en la era posterior a la vacuna (2007-2009) en Madrid. En España, la vacunación contra el neumococo está en el esquema nacional desde octubre de 2006.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional, de dos años de duración que incluyó a 20 hospitales, de mayo de 2007 a abril de 2008. Todos los niños hospitalizados se confirmaron por cultivo o PCR en los laboratorios locales y se enviaron posteriormente al laboratorio de referencia del Hospital Clínico Universitario de Madrid para la serotipificación por reacción de Quellung. Las muestras de líquido pleural y de líquido cefalorraquídeo que no resultaron positivas para cultivo, se enviaron al laboratorio de referencia para detección de los genes *ply* y *Lyt* por PCR. Para la genotipificación bacteriana se utilizó la técnica de

huellas marcadas con rep-PCR. Los aislamientos fueron clasificados como similares o subtipos si tenían más de 95% de similitud y menos de tres bandas de diferencia. La susceptibilidad a la penicilina, cefotaxima, eritromicina y levofloxacino fue determinada por microdiluciones con las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute. Los fenotipos de resistencia a los macrólidos fueron determinados por el disco de doble dilución con eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) en agar de Mueller-Hinton suplementado con sangre de carnero (5%). Los genes *erm* (B) y *mef* (A/E) fueron detectados por PCR, con una prueba subsecuente por PCR para diferenciar entre *mef* (A) y *mef* (B).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 330 casos de enfermedad invasiva por neumococo: 114 por neumonía con bacteriemia, 100 con empiema paraneumónico pediátrico, 45 con meningitis, 44 bacteriemias primarias y 27 casos de enfermedad invasiva.

De los 330 casos, 62 (18.8%) fueron causados por *Streptococcus pneumoniae* serotipo A 19, de los que 53 (85.5%) se confirmaron por cultivo y 9 (14.8%, 8 de líquido pleural y 1 de líquido cefalorraquídeo), se identificaron exclusivamente por PCR (con amplificación de los genes *Lyt* y *Ply*).

Número de aislamientos	Grupo de edad
28 (45.2%)	< 12 meses
19 (30.6%)	12-23 meses
15 (24.7%)	> 24 meses.

La distribución por grupos de edad fue la siguiente:

La distribución de los 62 casos de acuerdo a las manifestaciones clínicas fue:

- meningitis (n=14, 22.6%)
- bacteriemia primaria (n=12, 19.4%)
- bacteriemia secundaria a foco ótico (n=11, 3 otitis media y 8 mastoiditis 17.7%)
- neumonía con bacteriemia (n=11, 17.7%)
- empiema paraneumónico pediátrico (n=11, 17.7%).

Al realizar el estudio, los serotipos ST276 y ST320 fueron los predominantes; según grupos de edad, en los niños menores de 12 meses en un 85.8%, (24 de 28 aislamientos), en el grupo de 12-23 meses, 78.6% (11 de 14 aislamientos) y en los mayores de 24 meses de edad en 81.8% (9 de 11 aislamientos).

Las manifestaciones clínicas ocasionadas por los serotipos predominantes (serotipos ST276 o ST320) fueron las siguientes: neumonía bacterianas, 90.9% (10 de 11 aislamientos); meningitis, 84.6% (11 de 13 aislamientos); bacteriemias asociadas a foco ótico, 81.8% (9 de 11 aislamientos) y bacteriemias primarias, 66.7% (8 de 12 aislamientos).

Todos los aislamientos de los serotipos ST276 o ST320 fueron resistentes a la penicilina oral y eritromicina y sensibles a levofloxacino. De los 44 aislamientos del serotipo ST276 (24 aislamientos) y del ST320 (20 aislamientos), todos los provenientes de casos de meningitis (7 aislamientos de ST276 y 4 de ST320) fueron resistentes a la penicilina parenteral y cefotaxima, al utilizar los valores de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute de 2009. Respecto a los aislamientos no meníngeos (17 del serotipo ST276 y 16 del ST320) los aislamientos del serotipo ST276 resistentes a la penicilina parenteral fueron 0% y a cefotaxima 17.6%; con el serotipo ST320 se reportó

una resistencia a la penicilina parenteral de 93.8% y de 75% a cefotaxima.

DISCUSIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* A 19 es un serotipo que mostró un incremento en los últimos años en la comunidad. Este incremento se relaciona con el uso de la vacuna heptavalente porque al disminuir la circulación de los serotipos contenidos en la vacuna se facilita el aumento del serotipo A 19. Tiene la característica de ser un colonizador nasofaríngeo pero también posee la capacidad de convertirse en una bacteria invasora. Cuenta con un genotipo de resistencia favorecido por el uso indiscriminado de antibióticos en infecciones como la otitis media. De todas las infecciones invasivas ocasionadas por este serotipo, resalta que las que no involucran el sistema nervioso central, ocupan una proporción importante (bacteriemia asociada con foco ótico, 17.7%; neumonía complicada, 35.4%), por lo que se debe considerar el uso de vancomicina y una cefalosporina de tercera generación en los casos de infección invasiva. En México, se observa un aumento de este serotipo, pero debe realizarse un reporte nacional para tomar decisiones al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

Picazo J, Ruiz-Contreras J, et al. Clonal and clinical profile of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A causing pediatric invasive infections: a 2-year (2007-2009) laboratory-based surveillance in Madrid. Vaccine. 2011 Feb 17;29(9):1770-1776.

Correspondencia

Dra. Virginia Díaz Jiménez

Insurgentes sur 3700-C, colonia Cuicuilco. Delegación Coyoacán, México 04530 D.F. Tel. (55) 1084 09 00 Ext. 1377. Correo electrónico: vdiazjimenez@yahoo.com