



PATRÓN DE SENSIBILIDAD DEL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE AISLADOS EN LÍQUIDO PLEURAL, LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y SANGRE, PROVENIENTES DE MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD. AGOSTO DE 1999-SEPTIEMBRE 2000

Dra. Olga Castillo*

Dra. Eugenia Menéndez**

Dra. Elisa Montañez**

Dra. Sandra González**

Dra. Ma. Alexandra Quevedo**

Dra. Ma. Alexandra Paravisini****

Lic. Faviola González****

Resumen

Nuestro objetivo fue analizar el patrón de sensibilidad del *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* en líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y sangre provenientes de menores de 5 años, en diferentes centros asistenciales públicos y privados de la ciudad de Valencia. El estudio fue de tipo no experimental — descriptivo, encontrándose un total de 1 701 muestras entre líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre, a las cuales se les realizó Gram, cultivo y antibiograma, aislándose en 10 de estas *Haemophilus influenzae* y en 11 *Streptococcus pneumoniae*. De las 10 muestras positivas a *Haemophilus influenzae*, el 100 % fue aislado de líquido cefalorraquídeo. De éstas se encontró 50 % de 1 a 11 meses, de 20 % de 12 a 23 meses y 30 % de 2 a 5 años; 50 % pertenecían al sexo masculino y 50 % al femenino. El 100 % de las cepas fueron sensibles a los antibióticos utilizados.

Con relación al neumococo, 63,63 % muestras fueron de líquido cefalorraquídeo, 18,18 % en líquido pleural y 18,18 % en sangre; 9,09 % encontró en las edades de 0 a 29 días, 27,27 % entre 1 a 11 meses, 27,27 % de 12 a 23 meses y 36,36 % de 2 a 5 años. El 72,72 % en el sexo masculino versus un 27,27 % en el femenino.

Se encontró una sensibilidad de 100 % a la ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefotaxime, imipenen, ofloxacina, tetraciclina, vancomicina, rifampicina, teicoplanina y piperazilina-tazobactam, 81,81 % para oxacilina, 66,66 % para azitromicina, eritromicina y ciproxina, 87,5 % para cloranfenicol,

22,22 % para trimetropin-sulfametoxazole, 75 % para levofloxacina y 80 % para clindamicina.

Se concluyó que el *Haemophilus influenzae* fue sensible a todos los antibióticos probados, no existió diferencias con el sexo en la aparición de este agente y se presenta principalmente en las edades de 1 a 11 meses, disminuyendo cuando se hace el neumococo el agente infeccioso principal (2-5 años de edad). El neumococo, por su parte predomina en el sexo masculino, la sensibilidad a penicilina fue de 81,81% y presentó multirresistencia a los antibióticos, sin embargo, sigue siendo a la vancomicina, 100 % sensible.

Palabras Clave: Sensibilidad, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, resistencia, agentes infecciosos, antibioterapia.

Abstract

Our objective was to analyze the pattern of sensitivity of the *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in pleural liquid, cefalorraquideo liquid and blood of minors of 5 years, in different welfare public and deprived centers from the city of Valencia. The study was of non-experimental / descriptive type, being a total of 1 701 samples between cefalorraquideo liquid, pleural liquid and blood, to which it was made Gram, culture and antibiograma to them, isolating itself in 10 of these *Haemophilus influenzae* and 11 *Streptococcus pneumoniae*. Of the 10 positive samples to *Haemophilus influenzae*, the 100 % was isolated of cefalorraquideo liquid. Of these was 50 % of 1 to 11 months, of 20 % from 12 to 23 months and 30 % of 2 to 5 years; 50 % belonged to masculine sex and 50 % to the feminine one. The 100 % of the stocks they were sensible to used antibiotics.

With relation to pneumococo, 63.63% samples were of cefalorraquideo liquid, 18.18 % in pleural liquid and 18.18 % in blood; 9.09 % were in the ages of 0 to 29 days, 27.27 % between 1 to 11 months, 27.27 % of 12 to 23 months and 36.36 % of 2 to 5 years. 72.72 % in masculine sex versus a 27.27% in the feminine one. One was a sensitivity of 100% to the ampicilina, ampicilin sulbactam, cefotaxime, imipenen, ofloxacin, tetracycline, vancomycin, rifampicin, teicoplanin and piperazilin-tazobactam, 81.81 % for oxacilin, 66.66 % for azitromicin, eritromicin and ciproxin, 87.5 % for cloranfenicol, 22.22 % for trimetropin sulfametoxazole, 75 % for levofloxacin and 80 % for clindamicin.

One concluded that the *Haemophiius influenzae* was sensible to all proven antibiotics, did not exist differences with sex in the appearance of this agent and one appears mainly in

(*) *Pediatra-Infectólogo del Hospital "Dr. Enrique Tejera", Valencia, Estado Carabobo.*

(**) *Médico residente del Centro Médico de Caracas.*

(***) *Médico residente. Universidad de Oviedo, España.*

(****) *Bionalista-Bacteriología del Hospital "Dr. Enrique Tejera, Valencia, Estado Carabobo.*

the ages of 1 to 11 months, diminishing when pneumococo becomes main the infectious agent (2-5 years of age). Pneumococo, on the other hand predominates in masculine sex, sensitivity to penicillin was of 81.81 % and offered multiresistance to antibiotics, nevertheless, continues being the vancomycin, 100 % sensible one.

Key words: Infectious sensitivity, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, resistance, agents, antibiotic-therapy.

Introducción

Los cambios en el patrón de sensibilidad del *Haemophilus influenzae* y el *Streptococcus pneumoniae* ha emergido como un problema de salud pública alrededor del mundo.

Antiguamente con el uso de los antibióticos tradicionales como la penicilina para el *Streptococcus pneumoniae* y la ampicilina para el *Haemophilus influenzae* se controlaban de una manera económica y eficaz las infecciones producidas por estos agentes; pero debido a su uso indiscriminado, estos microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia, lo cual ha llevado a la utilización de nuevos esquemas terapéuticos que han producido un aumento en los costos del tratamiento y principalmente la posibilidad de generar una resistencia progresiva a todos los antibióticos, dejándonos con las manos atadas para combatir estos flagelos. En esto radica el determinar la susceptibilidad antimicrobiana, en un esfuerzo por identificar los factores que influyen en la sensibilidad y la terapia específica para el paciente.

Las pruebas de susceptibilidad son más importantes en aquellos agentes patógenos comunes, en los cuales no se puede predecir la susceptibilidad a antibióticos debido a la adquisición de mecanismos de resistencia, como es el caso del *Haemophilus influenzae* y el *Streptococcus pneumoniae* que es motivo de nuestro trabajo, por ser los principales agentes causales de infecciones adquiridas en niños menores de 5 años.

Materiales y métodos

El tipo de investigación que se realizó es de tipo observacional-descriptivo.

El diseño fue de tipo no experimental.

En este estudio tomamos como población 1 701

muestras provenientes del líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y/o sangre en niños menores de 5 años de edad. Estas fueron procesadas en el laboratorio de bacteriología de la CHET, laboratorio César Sánchez Font (Centro Médico Guerra Méndez) y laboratorio La Viña (Policlínico Valencia), realizándose Gram, cultivo y antibiograma. Se seleccionó 21 muestra en las cuales se aisló *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*.

Como método de recolección de datos se utiliza una ficha estructurada de la siguiente forma:

1. Fuente: aquí se especifica el origen de la muestra, bien sea líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o sangre.
2. Germen aislado: *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*.
3. Sensibilidad: donde se especifica los antibióticos a los cuales el agente infeccioso fue sensible y/o resistente.
4. Edad del paciente: desde los 0 a los 5 años de edad.
5. Sexo: femenino o masculino.
6. Antibióticoterapia previa: si recibió o no.

En las muestras, los laboratorios buscaban determinar la presencia del neumococo y/o del Hib, utilizando en primer lugar la coloración de Gram, ésta es una prueba simple que provee información preliminar importante si la infección es causada por una bacteria gramnegativa o grampositiva, y si son bacilos o cocos⁽¹⁾. Realizado esto, se coloca en un medio de cultivo enriquecido con agar sangre o chocolate, en los cuales crece la mayoría de los agentes infecciosos⁽¹⁾. En agar sangre (5 % sangre de oveja), se busca determinar si hay alfa o beta hemólisis, lo cual es válido para el neumococo pero no para Hib, usándose para éste agar chocolate. Todo esto se realiza bajo una atmósfera óptima aeróbica o aeróbica con CO₂ y una temperatura de 37°C⁽¹⁾. La susceptibilidad a *Streptococcus pneumoniae* y a *Haemophilus influenzae* se estudió por el método de Difusión en Disco, siguiendo los lineamientos establecidos en el informe de NCCLS de enero de 1999. En el caso de *H. influenzae* el medio HTM para las pruebas de difusión en disco fue reemplazado por el medio de Muller-Hinton suplementado con chocolate e isovitalex en razón del costo del medio HTM. La sensibilidad de *S.*

pneumoniae a la penicilina se midió a través del disco de lug de oxacilina.

Para realizar el análisis y la representación de resultados obtenidos de este estudio se emplearon las técnicas estadísticas correspondientes a los estudios de tipo observacional y descriptivos, las cuales son:

Distribución de frecuencia relativa y absoluta.

Los resultados se presentaron en forma de barra simple y diagrama sectorial.

Resultados

La finalidad de este trabajo fue la de conocer la sensibilidad del *Haemophilus influenzae* y del *Streptococcus pneumoniae* a los diferentes antibióticos, aislados en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido pleural (LP) y sangre, en niños menores de 5 años, procesadas en diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia.

Se revisaron los archivos del laboratorio bacteriológico de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (CHET), laboratorio bacteriológico César Sánchez Font (Centro médico Guerra Méndez), y laboratorio del Centro Policlínico Valencia (CPV) entre agosto 1999 y septiembre 2000.

De 1 701 muestras revisadas, el 92,60 % (1 420) fueron procesadas en el laboratorio bacteriológico de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", siendo de estas, 0,3 5 % (5) positivas a *Haemophilus*

influenzae, 0,49 % (7) a *Streptococcus pneumoniae*, 6,54 % (93) a otros agentes y un 92,60 % (1 315) negativos. En el laboratorio bacteriológico César Sánchez Font, se aislaron de un total de 171 muestras, 2,92 % (5) *Haemophilus influenzae*, 2,33 % (4) *Streptococcus pneumoniae*, 9,35 % (16) otros agentes y 85,38 % (146) negativos. En el laboratorio del Centro Policlínico Valencia no se aisló ningún *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae*, siendo un 5,45 % (6) positivas a otros agentes y 94,54 % (104) negativas, de un total de 110 muestras revisadas.

El *Acinetobacter sp.*, *Klesielia pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus coagulasa* negativo, son algunos de los agentes infecciosos aislados que entran en la clasificación de "otros" y no se especifica por no ser motivo de nuestro estudio (Cuadro 1).

Del total de muestras revisadas (1 701), el 0,58 % (10) fueron positivas a *Haemophilus influenzae*, y 0,64 % (11) a *Streptococcus pneumoniae*, como se muestra en el Cuadro 1. De las 10 muestras positivas a *Haemophilus influenzae*, el 100 % fue aislado de LCR. Con relación al neumococo, 63,63 % (7) muestras fueron aisladas en LCR, 18,18 % (2) en LP y 18,18 % (2) en sangre (Cuadro 2).

Ambos agentes infecciosos se aislaron en un 80,95 % (17) de líquido cefalorraquídeo, 9,52 % (2) de líquido pleural y 9,52 % (2) de sangre. Fueron procesadas en el laboratorio bacteriológico de la CHET, 83,83 % (10) en LCR, 16,66 % (2) en LP y ninguna en sangre. En el laboratorio César Sánchez Font se aislaron 77,77 % (7) en LCR, 22,22 % (2) en sangre y ninguna en LP (Cuadro 3).

Cuadro 1

Agentes infecciosos aislados en el total de muestras de líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre procesadas en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia, en menores de 5 años
Agosto 1999-septiembre 2000

	<i>Haemophilus influenzae</i>	%	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	%	Otros agentes	%	Negativos	%	Total
Lab. Bacteriológico CHET	5	0,35	7	0,49	93	6,54	1 315	92,60	1 420
Lab. César Sánchez Font	5	2,92	4	2,33	16	9,35	146	85,38	171
Lab. CPV	0	0	0	0	6	5,45	104	94,54	110
Total 10	0,58	11	0,64	115	6,76	1565	92,00	1 701	

Fuente: Archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET) y Centro policlínicoValencia (CPV).

Cuadro 2

Distribución de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* aislados en líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre en menores de 5 años procesados en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia. Agosto 1999 - septiembre 2000

	LCR (*)	%	LP (°)	%	Sangre	%	Total
Hib	10	100	0	0	0	0	10
Neumococo	7	63,63	2	18,18	2	18,18	11

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

* Líquido cefalorraquídeo

° Líquido pleural

Cuadro 3

Distribución de muestras positivas a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* aisladas en líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre procesadas en los diferentes laboratorios bacteriológicos en la ciudad Valencia, en menores de 5 años. Agosto 1999-septiembre 2000

	Lab. César Sánchez Font	%	Lab. CHET	%	Total	%
LCR (*)	7	77,77	10	83,83	17	80,95
LP (°)	0	0	2	16,66	2	9,52
Sangre	2	22,22	0	0	2	9,52

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

* Líquido cefalorraquídeo

° Líquido pleural

Se analizaron diez muestras de Hib, encontrándose una distribución por grupos etarios de 0 % de 0 a 29 días de edad, 50 % (5) de 1 a 11 meses, de 20 % (2) de 12 a 23 meses y 30 % (3) de 2 a 5 años como se presenta en el Cuadro 4. Del total de muestras de *Haemophilus influenzae*, se observó un 50 % pertenecían al sexo masculino y un 50 % al femenino (Cuadro 6).

De las once muestras de *Streptococcus pneumoniae*, 9,09 % (1) se encontró en las edades de 0 a 29 días, 27,27 % (3) entre 1 a 11 meses, 27,27% (3) de 12 a 23 meses y 36,36 % (4) de 2 a 5 años (Cuadro 5). Se presentó un 72,72 % (8) en el sexo masculino, versus un 27,27 % (3) en el femenino (Cuadro 7).

Cuadro 4

Distribución de *Haemophilus influenzae* aislado en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia según edad. Agosto 1999-septiembre 2000

Edad	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	F	%
0-30 días	0	0
1-11 meses	5	50
12-23 meses	2	20
2-5-años	3	30
Total	10	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Cuadro 5

Distribución de *Streptococcus pneumoniae* aislado en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia según edad. Agosto 1999 - septiembre 2000

Edad	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
	f	%
0-30 días	1	9,09
1-11 meses	3	27,27
12-23 meses	3	27,27
2-5 años	4	36,36
Total	11	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Cuadro 6

Distribución de *Haemophilus influenzae* aislados en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia según sexo. Agosto 1999- septiembre 2000

Sexo	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	f	%
Masculino	5	50
Femenino	5	50
Total	10	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Cuadro 7

Distribución de *Streptococcus pneumoniae* aislados en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia según sexo. Agosto 1999-septiembre 2000

Sexo	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
	f	%
Masculino	8	72,72
Femenino	3	27,27
Total	11	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Con respecto al patrón de sensibilidad del *Haemophilus influenzae*, encontramos que del total de muestras a las cuales se le realizó antibiograma, los patrones de sensibilidad fueron del 100 % para ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefotaxime, imipenen, azitromicina, ciproxina, ofloxacina, cloranfenicol, trimetropin-sulfametoxazole y levofloxacina (Cuadro 8).

En relación con el patrón de sensibilidad del *Streptococcus pneumoniae*, notamos en nuestro estudio, que del total de las muestras a las cuales se les realizó antibiograma, fueron susceptibles en un 100 % a la ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefotaxime, imipenen, ofloxacina, tetraciclina, vancomicina, rifampicina, teicoplanina y piperazilina-

Cuadro 8

Patrón de sensibilidad de *Haemophilus influenzae* aisladas en líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre procesadas en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia en pacientes menores de 5 años Agosto 1999 - septiembre 2000

Antibióticos	<i>Haemophilus influenzae</i>		
	Total	Sensibles	%
Ampicilina	5	5	100
Amoxicilina-ac. Clavulánico	3	3	100
Ampicilina-Sulbactam	9	9	100
Cefaclor	3	3	100
Cefotaxime	10	10	100
Imipenen	4	4	100
Azitromicina	1	1	100
Ciproxina	2	2	100
Ofloxacina	4	4	100
Cloranfenicol	7	7	100
Trimetropin-Sulfametoxazole	5	5	100
Levofloxacina	2	2	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

tazobactam, encontrándose una sensibilidad de 81,81 % para oxacilina y penicilina, 66,66 % para azitromicina, eritromicina y ciproxina, 87,5 % para cloranfenicol, 22,22 % para trimetropin sulfametoxazole, 75 % para levofloxacina y 80 % para clindamicina (Cuadro 9).

Cuadro 9

Patrón de sensibilidad de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en muestras de líquido cefalorraquídeo, líquido pleural y sangre procesadas en los diferentes laboratorios bacteriológicos de la ciudad de Valencia en pacientes menores de 5 años. Agosto 1999 - septiembre 2000

Antibióticos	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
	Total	Sensibles	%
Oxacilina	11	9	81,81
Ampicilina	2	2	100
Ampicilina-Sulbactam	3	3	100
Cefotaxime	11	11	100
Imipenen	6	6	100
Azitromicina	3	2	66,66
Eritromicina	6	4	66,66
Ciproxina	3	2	66,66
Ofloxacina	3	3	100
Tetraciclina	4	4	100
Cloranfenicol	8	7	87,5
Trimetropin-Sulfametoxazole	9	2	22,22
Levofloxacina	4	3	75
Clindamicina	5	4	80
Vancomicina	6	6	100
Rifampicina	2	2	100
Teicoplanina	5	5	100

Fuente: archivos de los laboratorios bacteriológicos César Sánchez Font (CMGM), Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Discusión

El Hib vive solo en la nasofaringe humana, se transmite a través de la vía respiratoria de persona a persona (2). Las cepas no tipificables producen principalmente infecciones de las vías respiratorias superiores como otitis media y sinusitis, pudiendo también producir infección general en el recién nacido o en pacientes inmunocomprometidos (2-4). Las cepas encapsuladas son el principal causal de serias enfermedades que incluyen meningitis, epiglotitis y neumonía bacteriémica especialmente en menores de 5 años (5). La incidencia de enfermedades por Hib ha mostrado diferencias alrededor del mundo. Antes del advenimiento de la vacuna, más del 95 % de todos los casos de enfermedad invasiva en niños menores de 5 años producida por el género *Haemophilus* era causada por el Hib en EAU, originando aproximadamente 12 000 casos de

meningitis bacteriana y 7 500 casos de otras infecciones invasivas cada año, siendo más frecuente en los grupos etarios de 6 a 15 meses de edad ⁽⁵⁾. Uno de cada 20 niños con meningitis causada por Hib fallecía por este concepto y cerca de uno de cada cuatro tenía daño cerebral permanente.

Después del uso de la vacuna conjugada tipo b en 1988, la incidencia de meningitis y otras infecciones por Hib ha declinado 99 % para personas menores de 5 años de edad en EAU ^(2,6) la incidencia de todas las infecciones causadas por los otros agentes encapsulados, es ahora, después de la era de la vacuna, similar a la causada por el tipo b ⁽⁶⁾. Los niños menores de 1 año son los que tienen mayor riesgo de infección por *Haemophilus influenzae*, lo cual algunos autores lo atribuyen al abandono temprano de la lactancia materna, el gateo en estas edades y la permanencia en los centros de cuidado diario ⁽²⁾. No conocemos estas variables en nuestro trabajo, sin embargo, podemos destacar que el mayor porcentaje lo observamos en este grupo etario (1-11 meses). En EAU, del 69 % al 82 % de las infecciones invasoras por Hib aparece en niños de 2 años de edad, observándose aproximadamente el 50 % en los menores de 12 meses ⁽²⁾. Se aprecia en nuestro trabajo un 20 % en la edad de 12 a 23 meses y un 30 % de 2 a 5 años de edad (Cuadros 4 y 5). No se describen epidemiológicamente diferencias relacionadas con el sexo en la aparición del Hib, teniendo nosotros una distribución de 50 % para cada uno.

En referencia al patrón de sensibilidad del Hib en un estudio realizado en Latinoamérica entre abril y septiembre de 1998, se observó que la sensibilidad de dicho agente infeccioso a trimetoprim-sulfamexazole, cefuroxime y cefotaxime ⁽⁷⁾ fue de 60,3 %, 98,8 % y 100 % respectivamente ⁽⁸⁾ a diferencia de lo encontrado en este estudio donde la sensibilidad del Hib a estos antibióticos fue del 100 %. La ampicilina, que durante muchos años fue tratamiento de elección para las infecciones por Hib ⁽⁴⁾ actualmente ha reportado en Estados Unidos cifras de 61 % de sensibilidad ⁽⁹⁾ que se han relacionado principalmente con cepas productoras de beta-lactamasa ⁽²⁾. En nuestro estudio, el 100 % fueron sensibles a ampicilina, sin embargo, a estas muestras no se les realizó test de beta-lactamasa para determinar si la sensibilidad de estas cepas estaba relacionada o no con la producción de esta enzima.

Con respecto al neumococo, este coloniza generalmente a la nasofaringe a los 6 meses de vida ⁽¹⁰⁾ pero puede ser portado tan temprano como el primer día ⁽¹¹⁾ hasta un 91 % de los niños entre 6 meses y 4-5 años de edad son portadores de esta

bacteria en algún momento ^(4,12). En nuestro trabajo se observa un aumento progresivo de este agente desde los 0 días de vida hasta los 5 años, encontrándose un mayor porcentaje en las edades entre 2 a 5 años. Los varones son más afectados que las hembras ⁽¹³⁾ encontrando en este estudio un porcentaje de 72,72 % para el sexo masculino.

Con respecto a la sensibilidad del neumococo a la penicilina, en EUA se han reportado cifras que van desde un 74,5 % a un 43,8 % de susceptibilidad alrededor de los diferentes estados ⁽¹⁴⁾. En Europa se han encontrado rangos desde 75 % a 14 % de sensibilidad, en países como España, Francia, Israel y Sur África, en contraposición con países como Suecia, Finlandia y Holanda que demuestran más de un 95 % de sensibilidad a la penicilina ⁽¹⁵⁾. En estudios realizados en Latino-América se determinó una sensibilidad de 71,4 % ⁽⁸⁾. En un estudio realizado en Venezuela se determinó una tasa de sensibilidad de 72 % y más recientemente en un estudio realizado entre 1996 y 1999 en Valencia, se observó un 32 % de sensibilidad por técnica de difusión del disco de oxacilina y por el método de e-Test de concentración mínima inhibitoria para penicilina se encontró cifras de sensibilidad de 53,6 % ⁽¹⁶⁾.

Relacionando estas cifras con nuestros resultados podemos observar que de 11 muestras estudiadas, 9 fueron sensibles a la oxacilina representando un 81,81 %, lo cual demuestra una prevalencia de resistencia a la penicilina en nuestros centros de 18,19 %. También se ha reportado disminución de la sensibilidad a otros beta-lactámicos que incluyen a cefalosporinas de amplio espectro tal como cefotaxime, con una susceptibilidad de 52 % ⁽¹⁷⁾ diferenciándose de nuestros resultados, en donde, de 11 muestras estudiadas se obtuvo un 100 % de sensibilidad a este antibiótico. La amoxicilina, ampicilina, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, imipenem y meropenem, pueden ser usados para tratar infecciones neumococcicas; sin embargo, las pruebas confiables de sensibilidad con estos agentes aún no existen; su actividad *in vitro* se determina mejor usando un método de CMI ⁽¹⁸⁾. En un reporte del año 2000 en EAU, se plantea una ilógica diferencia entre el porcentaje de cepas de neumococo clasificados como no susceptibles a los beta lactámicos, basados en los lineamientos de la NCCLS ^(7,14). Por ejemplo, se describe una resistencia a la penicilina de alrededor del 30 %, mientras que sólo 4 % a 5 % de cepas se consideraron con resistencia intermedia o alta a la amoxicilina y amoxicilina clavulánico; aproximadamente el 15 % de cepas fueron definidas como no susceptibles a cefalosporinas parenterales (cefotaxime y ceftriaxone), con rangos de resistencia de 26,9 % a 19,4 % a las cefalosporinas orales ⁽¹⁴⁾. Planteándose

la siguiente interrogante: ¿Pueden las pruebas de sensibilidad *in vitro* con beta-lactámicos diferentes a la penicilina predecir adecuadamente la susceptibilidad de pacientes con infección por neumococo? (7,14). Las cepas de neumococo con zonas de oxacilina con halo mayor o igual de 20 mm son susceptibles a penicilina y pueden ser consideradas susceptibles a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefepime, cefixime, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, imipenem, lorocarvet y meropenem, por tanto estos antibióticos no necesitan ser probados (18). En nuestro trabajo, notamos estas diferencias, donde la sensibilidad a la penicilina obtenida con los discos de oxacilina fue de 81,81 % mientras que la de los otros beta-lactámicos fue de 100 %, lo que debería reafirmarse al realizar otro tipo de test con beta-lactámicos, como sería la CMI para cada uno de ellos.

Adicionalmente se ha reportado disminución de la sensibilidad de esta bacteria a otros antibióticos tales como el grupo de los macrólidos con 78 % a 77 % en EE.UU (14), y de sensibilidad de 87 % a 86 % en Latinoamérica (8). En este estudio la sensibilidad fue de 66,66 %, inferior a la citada por los referidos autores. Con respecto al trimetoprin sulfametoxazole (TMP-SMX), estudios recientes en EE.UU han detectado una sensibilidad de un 82 % a un 40 % (14). En Latinoamérica también se han reportado cepas sensibles en un 58 % (8). En este estudio observamos una sensibilidad del 22 % al TMP-SMX. La tetraciclina demostró una sensibilidad del 93 % a 83,9 % en EE.UU (14). En Latinoamérica se han reportado cifras que llegan hasta un 64 % de sensibilidad (8). En los estudios determinamos un 100 % de sensibilidad a este antibiótico.

La levofloxacin y las nuevas quinolonas muestran una sensibilidad de más del 99 % en EE.UU (14), y en Latinoamérica una sensibilidad del 100 %. En un trabajo realizado en diversos Hospitales de Venezuela en el año 1997, se describió una sensibilidad para las fluorquinolonas utilizadas en nuestro país (ciprofloxacina, norfloxacina, pefloxacina, ofloxacina, lomefloxacina) de 77,8 %, 88,9 %, 44,4 %, 97,8 % y 63,6 % respectivamente (19).

En las muestras procesadas en este estudio, se observó una sensibilidad del 100 % para la ofloxacina, y un 75 % para la levofloxacin.

El cloramfenicol, la clindamicina y la rifampicina han demostrado en EE.UU y en algunos países de Europa y Latinoamérica más del 95 % de sensibilidad. En este estudio se reporta una sensibilidad de 87,5 % al cloramfenicol, 80 % de sensibilidad a clindamicina y un 100 % de sensibilidad a la rifampicina.

La alternativa terapéutica tradicional para cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina es la vancomicina, siendo ésta susceptible en un 100 %, incluso a las cepas resistentes a otros antibióticos (8,14,16). Todas nuestras cepas fueron sensibles 100 % a este antibiótico.

Conclusiones

- > El *Haemophilus influenzae* fue el agente más frecuentemente aislado en líquido cefalorraquídeo.
- > El *Haemophilus influenzae* fue sensible en un 100 % a los antibióticos estudiados (ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefaclor, cefotaxime, imipenem, azitromicina, ciproxina, ofloxacina, cloranfenicol, trimetoprin-sulfametoxazole y levofloxacina).
- > No existen diferencias con relación al sexo en la incidencia de *Haemophilus influenzae*.
- > Se pudo comprobar que mientras el *Streptococcus pneumoniae* puede estar presente desde los primeros días de vida, aumentando progresivamente entre los 2 a 5 años de edad, el *Haemophilus influenzae* tiene su pico máximo entre los 1 y 11 meses, disminuyendo a los 2-5 años de edad.
- > El *Streptococcus pneumoniae* fue frecuente en el sexo masculino.
- > La sensibilidad del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina fue de 81,81 % y de 100 % a los otros beta-lactámicos.
- > La vancomicina sigue siendo el arma contra las cepas resistentes de *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad de 100 %.

Referencias bibliográficas

1. Mandell. Principles and practice of infectious disease. 5ª edición. Churchill Livingstone 2000.
2. Spach D, Jackson L. Central nervous system infectious, bacterial meningitis. *Neurol Clin* 1999;17(4):711-720.

3. The Merck manual. Pneumonia caused by *Haemophilus influenzae*. The Merck manual 2000;73(6).
4. Nelson W, Begrman R, Kliegman R, Vaughan V. Infecciones bacterianas. Tratado de Nelson. 15ª edición. 2000;1-2:857-862,1313-1318.
5. Rosenstein N, Perkins B. Update on *Haemophilus influenzae* serotype b and Meningococcal Vaccines. Pediatrics Clin North Am 2000;47(2).
6. AAP 2000 Red Book. *Haemophilus influenzae* Infectious AAP 2000 Red Book: Report of the committee in Infectious Disease. 25ª edición. 2000.
7. Ewig S, Ruiz M, Torres A, Maeco F, Martínez J, Sánchez M, Mensa J. Pneumonia acquired in the community through drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. Am J Respiratory Critical Care Medicine 1999;159:1835-1842.
8. Guzmán-Blanco M, Casellas J, Sader H. Emerging resistance disease in Latin America. Infectious Disease Clin North Am 2000;14(1):67-71.
9. Geslin P, Bergogne-Berezin E, Appelbaum PC, Goldsmith CE, Moore JE, Murphy PG, Felmingham D. Emerging resistance causing concern. (1994-1996). <http://www.respiratory.infection.org/pub/news/1.htm>.
10. Bytes B. Antibiotic Resistance. Bug Bytes 1996;2(13).
11. Churgay C. (1996) The diagnosis and management of bacterial Pneumonias infants and children. Primary Care; Clinics in Office Practice 1996;23(4):821-826.
12. Paris M, Ramilo O, McCracken G. Management of Meningitis by Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. Antimicrobiology Agents Chemotherapy 1995;39:2171-2175.
13. Apha Pediatric Disorders Protocol Panel (2000) Apha Drug Treatment Protocols: Anagment of Pediatric Acute Otitis Media American Pharmaceutical Association 2000;40(5):599-608.
14. Doern G. Antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in the United States. Sem Respiratory Critical Care Medicine 2000;21(4):273-284.
15. Pallares R, Liñares J, Vadillo M, Cadellos C, Marrnresa F, Viladrich P, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. N Engl J Med 1995;333(8):474-479.
16. Castillo O, Robertis M, Nermis M, Blanco N, Colarusso R, González F, et al. Resistencia bacteriana durante 1999 en el "Hospital Metropolitano del Norte" de la ciudad de Valencia Sociedad Venezolana de Infectología, IV Congreso de Infectología, 2000;44.
17. Moolenaar R, Pasley-Shaw R, Harkess J, Lee A, Crutcher M. High prevalence of penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* at a community hospital in Oklahoma. Emerg Infect Dis J 2000;6(4).
18. NCCLS (1999). Performance standars for antimicrobial susceptibility testing; Ninth Informational Supplement. M100-S9, 1999;18-19(1):52-53.
19. Comegna M, Guzmán M, Gallegos B, Gallegos L, Roa R, Merentes A. Resistencia comparativa de las fluoroquinolonas en cepas de *S. pneumoniae* aisladas en tres laboratorios de microbiología clínica (enero-diciembre 1997). Bol Venez Infectol Vol 1998;8(1):88.