

# *Colonização das Vias Respiratórias pelo *S. pneumoniae**

*Lucia Ferro Bricks e Eitan Berezin*

## **Introdução (Lucia Ferro Bricks)**

A colonização das vias respiratórias por *S. pneumoniae* ocorre muito precocemente nas crianças, particularmente nos primeiros dois anos, quando 30 a 50% das crianças são colonizadas por essa bactéria. As doenças causadas por pneumococo são sempre precedidas pela colonização das vias respiratórias. Embora as cepas isoladas das vias respiratórias não substituam as culturas de meios estéreis para se estabelecer o diagnóstico de doenças invasivas, as pesquisas para identificar as cepas que colonizam as vias respiratórias de crianças, que residem em diferentes regiões, são úteis para que se possam estimar os sorogrupos de *S. pneumoniae* mais prevalentes em cada faixa etária, e também para avaliar e monitorar a prevalência de cepas de pneumococo portadoras de resistência aos antibióticos. As informações obtidas por esses estudos auxiliam na seleção dos antibióticos mais apropriados para tratar as infecções de mucosa, como otites e sinusites, pois essas infecções geralmente surgem após a invasão local da orelha média e das cavidades paranasais, pelas cepas que já estavam colonizando as vias respiratórias.

Além disso, as pesquisas nessa área têm grande importância para que se avalie o papel das vacinas conjugadas contra pneumococo (Pnc) nas diferentes populações, tendo em vista que essas novas vacinas incluem um número pequeno de sorotipos. A vacina conjugada 7-valente (Pnc7) licenciada ano 2000 inclui mais de 95% das cepas de pneumococo resistentes à penicilina e a outros antibióticos e, ao contrário da vacina polissacatídica 23 valente, é capaz de reduzir a colonização das vias respiratórias pelas cepas de pneumococo nela incluídas. A utilização em larga escala da vacina Pnc7 em crianças americanas levou à redução das doenças invasivas por pneumococo, não apenas nas crianças vacinadas (<5 anos) mas, também, em adultos e idosos, devido à imunidade coletiva. Adultos que têm contato com crianças são mais colonizados por cepas de pneumococo portadoras de resistência a antibióticos, pois as crianças que lhes transmitem essas bactérias são mais expostas ao uso de antibióticos e, conseqüentemente, são mais colonizadas por cepas resistentes.

Em um estudo realizado em Taubaté, com crianças previamente saudáveis, verificamos que mais de 60% dos sorotipos identificados nessas crianças estavam incluídos na vacina conjugada 7-valente, licenciada no ano 2000 (Prevenar®, Wyeth). Nos EUA, essa vacina conferiu proteção superior a 95% contra doenças

invasivas pelos sorotipos nela incluídos, reduziu em, aproximadamente, 10% o número de pneumonias, otites e sinusites e acarretou redução em 35% nas pneumonias e infecções por cepas resistentes em adultos e em idosos, provavelmente, devido à redução no número de crianças portadoras do *S. pneumoniae*.

No Brasil, a prevalência de cepas de pneumococo com resistência plena à penicilina (muito mais alta em crianças do que em adultos), vem aumentando progressivamente nos últimos 5 anos. Esses dados são válidos não apenas para as doenças invasivas, mas também, para as doenças de mucosa, conforme demonstrado pelos estudos que serão citados pelo Dr. Berezin. A realização de novas pesquisas nesse campo é essencial para que tenhamos melhores bases para estabelecer as recomendações sobre terapêutica e prevenção das doenças pneumocócicas.

### **Resistência do *Streptococcus pneumoniae* no Brasil (Eitan Berezin)**

A otite média aguda (OMA) é uma doença importante principalmente porque atinge a população pediátrica mais jovem e também por ser a doença bacteriana mais freqüentemente diagnosticada em pediatria. Nos Estados Unidos, a OMA é responsável por 24 milhões de visitas médicas anualmente e pelo consumo de cerca de 240 milhões de dólares em antibióticos. Observa-se que, aproximadamente três quartos das crianças com três anos ou menos, apresentaram ao menos um episódio de OMA. Essa estatística parece ser crescente, uma vez que está demonstrado um aumento de 10 milhões de consultas médicas por OMA em 1975 para 24,5 milhões em 1990.

A otite média aguda (OMA) é geralmente desencadeada por uma infecção viral do trato respiratório superior que provoca um edema da mucosa da orelha média. Isto leva a um acúmulo de fluido e muco, o qual torna-se secundariamente infectado por bactérias que colonizam a nasofaringe particularmente o *S. pneumoniae*

As infecções pneumocócicas têm início na nasofaringe. Lactentes, crianças e adolescentes podem ser portadores nasais de *S. pneumoniae*. Estudos realizados com acompanhamento longitudinal, com crianças acompanhadas desde nascimento, demonstram que as crianças se colonizam pelo pneumococo, ao menos uma vez durante a infância.

Em um estudo realizado em Fortaleza, 55% das 900 crianças incluídas estavam colonizadas pelo *S.pneumoniae*. Outros estudos em S. Paulo detectaram colonização de 35-45% em crianças normais.

Uma vez tendo o conhecimento que a infecção é sempre antecedida pela colonização, pode-se observar uma freqüência maior de infecção pneumocócica nas crianças mais jovens as quais são as mais freqüentemente colonizadas.

Nos últimos anos, vem chamando a atenção, o aumento da resistência bacteriana do pneumococo, no entanto, a quase totalidade dos estudos em nosso meio foram feitos em crianças com doenças invasivas.

O primeiro dado sobre resistência bacteriana foi um estudo feito entre 1989-1993, em que havia 10% de cepas não susceptíveis à penicilina, quase todas, resistência intermediária.

O estudo SIREVA (Sistema Regional de Vacinas), em que se avaliou a resistência bacteriana do pneumococo à penicilina, em vários países da América Latina, entre 1997 e 1999, publicado em 2001, mostrou, no Brasil, uma resistência intermediária de 19%, e uma resistência plena de 1,8%.

O único trabalho realizado no Brasil, com bacteriologia de orelha média, foi realizado por Tania Sih, que avaliou 300 crianças com punção diagnóstica entre 1990-1995. Este estudo detectou pneumococo em 16%, com uma resistência intermediária à penicilina de 56%.

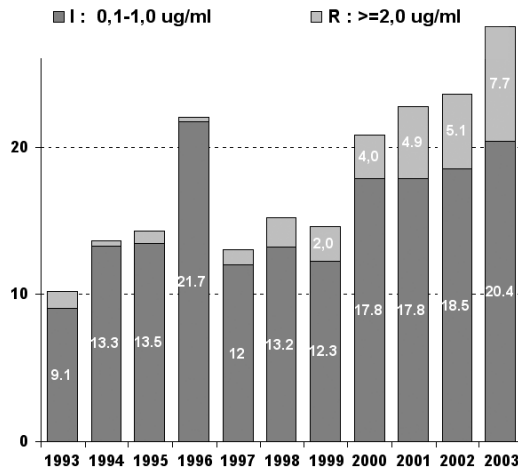
Em relação às cepas colonizantes de nasofaringe, detectou-se nas crianças portadoras de AIDS, uma resistência intermediária à penicilina de 22%. Estas cepas isoladas de crianças HIV positivas, não apresentavam índice de resistência à penicilina superior à população. Neste período, em infecções invasivas, a resistência à penicilina era de 17%, estava bem compatível com o encontrado na nasofaringe.

Um outro estudo, em 2000, em nasofaringe, de 80 crianças estudadas, obtivemos isolamento de pneumococo em 52% das crianças, com resistência intermediária de 40% .

Em relação a infecções invasivas, entre 2000/2001, foram avaliados 55 pacientes com infecções invasivas por pneumococo. Neste período detectamos não suscetibilidade à penicilina em 34% e resistência plena em 8,6% das cepas.

O **Gráfico 1** mostra a evolução da resistência do *S. pneumoniae* à penicilina segundo o estudo SIREVA (Sistema Regional de Vacinas).

A definição de resistência do *S. pneumoniae* à penicilina é dada pela avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) em que consideram-se susceptíveis cepas com CIM <0,1 µg/mL, resistência intermediária CIM entre 0,1-1,0 µg/mL e resistência plena CIM >1,0 µg/mL.



**Gráfico 1. Evolução da Resistência à penicilina (Estudo SIREVA)**

### Conclusão

A resistência do *S. pneumoniae* à penicilina está aumentando em São Paulo. A pesquisa de colonização de nasofaringe é um bom método por ser simples, e fácil de obter amostras bacterianas e pode refletir a progressão da resistência bacteriana na comunidade

São necessários mais dados brasileiros referentes a infecções da orelha média.

### Leitura recomendada

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).