



IAPO-Interamerican Association of
Pediatric Otorhinolaryngology

Resistência do Pneumococo no Brasil

Eitan Berezin

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é o principal agente etiológico de pneumonias e de doenças invasivas em crianças e adultos. Estima-se que, nos países em desenvolvimento, o pneumococo seja responsável por mais de um milhão de óbitos por ano em crianças menores de cinco anos, a maioria por pneumonia. A doença pneumocócica acomete de forma mais grave as populações mais carentes, agravando a situação social destas populações.

Apesar das pneumonias causarem um número maior de mortes, outras doenças de mucosas causadas pelo pneumococo são mais comuns e o uso não judicioso de antibióticos para tratar otites e sinusites tem sido associado ao surgimento e disseminação de cepas resistentes aos antibióticos.

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 crianças. 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 se demonstra 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, provocando um edema da mucosa da orelha média. Isto leva a um acúmulo de fluido e muco, o qual se torna secundariamente infectado por bactérias que colonizam a nasofaringe, particularmente, o *S. pneumoniae*.

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

Um estudo realizado em Fortaleza com 900 crianças encontrou 55% de colonização nas crianças e lactentes estudados. Outros estudos em S. Paulo detectaram colonização de 35 a 45% em crianças normais.

Uma vez conhecendo-se o fato que a infecção é sempre antecedida pela colonização, pode-se observar uma frequência maior de infecção pneumocócica nas crianças mais jovens que são as mais frequentemente 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 com infecções invasivas. O primeiro dado sobre a resistência bacteriana foi um estudo feito entre 1989 e 1993, em que havia 10% de cepas não susceptíveis à penicilina, quase todas, com resistência intermediária. O estudo SIREVA, 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%. Dados mais atuais (2006) direcionam para uma resistência intermediária de 19,6%, e uma resistência plena de 13,8%. O único trabalho no Brasil em orelha média, foi realizado por 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 que colonizam a 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%, estando compatível com o encontrado na nasofaringe. Um outro estudo, em 2000, na nasofaringe, de 80 crianças estudadas, obtivemos isolamento de pneumococo em 52% das crianças com resistência intermediária de 40%. Em 2005 avaliamos a colonização por pneumococo em lactentes abaixo de seis meses e foi possível constatar que cerca de 25% deles apresentavam colonização por pneumococo (**Tabela 1**). Dentre estas cepas, 25% eram não susceptíveis a penicilina. Este fato demonstra a colonização precoce, e a possível colonização por cepas não susceptíveis.

Tabela 1. Colonização por pneumococo em lactente abaixo de seis meses

Lactentes N = 139	Total
Colonização /3 meses	17,3% (24/139)
Colonização/ 6 meses	16,5% (22/133)
Colonização/ 3 ou 6 meses	26.6% (37/139)
Colonização por pneumococo não susceptível a penicilina	35 (25%)
Uso de antibióticos até 6 meses	35 (25%)

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

A definição de resistência do *S. pneumoniae* à penicilina foi dada pela avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) em que considera-se susceptível cepas com CIM < 0,1 µg/ml, resistência intermediária CIM entre 0,1 e 1,0 µg/ml e resistência plena acima de 1,0 µg/ml.

Recentemente houve alterações neste critério. Manteve-se o critério para meningites e se alterou o critério para cepas de outras origens. A CIM passou a ser considerada: susceptível CIM < 4.0 µg/ml, Intermediária = 4.0 µg/ml e resistência plena > 4.0 µg/ml. Este critério de avaliação torna a taxa de resistência mais baixa, pois seleciona mais as cepas realmente resistentes do ponto de vista clínico. Esta alteração foi feita com o objetivo de uma correlação melhor dos dados *in-vivo* com os *in-vitro*.

Conclusões

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 bactérias e pode refletir a progressão da resistência bacteriana na comunidade. Faltam dados brasileiros referentes a infecções da orelha média.

Leituras recomendadas

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. Berezin EM, Carvalho ES, Casagrande S, Brandileone MS, Mimica IM, Farhat CK. *Streptococcus pneumoniae* penicillin-non-susceptible (PNS-P) strains, in invasive infections in S. Paulo (Brazil).
3. 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.
4. Sih T. Acute otitis media in Brazilian children: analysis of microbiology and antimicrobial susceptibility. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:662-6.
5. Lopes C, Berezin E – Pneumococcal colonization and vaccine in pregnancy-6th international simposium on Pneumococci and Pneumococcal diseases 8-12 June 2008 Reykjavik,Iceland
6. Dagan R, Jacobs MR, Greenberg D. Pneumococcal Infections' In: RD Feigin, JD Cherry, GJ eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* 5th ed: Saunders Co Philadelphia, PA, 2004: 1204-1258.