

PERFIL DE SENSIBILIDADE EM INFECÇÕES PNEUMOCÓCICAS E ANÁLISE DA CONDUTA TERAPÊUTICA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM DOENÇAS INFECCIOSAS

MANAGEMENT OF PNEUMOCOCCAL INFECTIONS ACCORDING TO THE SENSIBILITY PROFILE
IN A STATE REFERENCE HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASE.

TALITAH MS CANDIANI*, FABIANE S PINTO*, FRANCELLI C NEVES*, LÍLIAN MO DINIZ*, ANA PAULA GO MAGALHÃES**, HELIANE BM FREIRE***.

RESUMO

Introdução: Com o advento da resistência do *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) à penicilina, o tratamento empírico inicial tornou-se complexo, sendo fundamental a determinação do perfil de sensibilidade em cada instituição, visando à adequada abordagem terapêutica deste agente. **Objetivo:** Analisar, em hospital de referência em doenças infecciosas, a conduta terapêutica instituída diante das infecções por *Streptococcus pneumoniae*, avaliando a influência do conhecimento do perfil de sensibilidade deste agente e das condições clínicas dos pacientes. **Método:** Estudo observacional de crianças hospitalizadas no Centro Geral de Pediatria (FHEMIG-BH), no período de 2000 a 2001. **Resultado:** Isolou-se o pneumococo em 33 crianças (57,6% com pneumonia e 42,4% com meningite). A infecção por pneumococo resistente à penicilina ($MIC \geq 2,0$ mg/ml) ocorreu em 9,1%, nos quais o tratamento foi modificado diante da piora clínica e do padrão de sensibilidade. Em 27,3% dos casos, isolou-se cepa com sensibilidade intermediária ($MIC: 0,1$ a $1,0$ mg/ml). Entre

estes, 55,6% mantiveram o tratamento com penicilina na dose habitual, com boa evolução clínica. Nos demais com sensibilidade intermediária, houve alteração da antibioticoterapia. Cepas de pneumococos foram sensíveis ($MIC \leq 0,06$ mg/ml) em 63,6% das infecções e o uso da penicilina obteve bons resultados. **Conclusões:** A prevalência de cepas resistentes foi relativamente baixa (9,1%). Dos pacientes infectados por pneumococos com

* Especialista em Pediatria com área de atuação em Infectologia

** Bioquímica e Mestre em Ciências Biológicas

*** Professora Adjunta e Doutora pelo Departamento de Pediatria da UFMG

Centro Geral de Pediatria da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (CGP-FHEMIG)

Endereço para correspondência

Dra. Talitah MS Candiani

Alameda Ezequiel Dias, 345. Terceiro andar.

Santa Efigênia.

Belo Horizonte MG

CEP: 31030-100

Telefone: 0xx31-3239-9091

E-mail: talitah@ig.com.br

Data de Submissão:

29/05/2003

Data de Aprovação:

16/07/2003

sensibilidade intermediária à penicilina, 55,6% apresentaram resposta clínica satisfatória com dose habitual deste antibiótico.

Palavras-chave: *Streptococcus pneumoniae*; Resistência à penicilina, Antibioticoterapia, Pneumonia, Meningite

INTRODUÇÃO

A doença invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) persiste como importante causa de morbimortalidade em seres humanos, apesar da disponibilidade de antibioticoterapia adequada¹. Desde o primeiro relato de resistência do pneumococo à penicilina, em meados da década de 60, tem-se observado aumento da ocorrência desse fenômeno mundial, assim como a resistência frente a outros antibióticos^{2,3}.

Vários estudos identificam alguns fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção por pneumococo resistente à penicilina. A imunodeficiência tem sido relatada como importante fator, do mesmo modo que o uso prévio de antibiótico há menos de um mês, especialmente os β -lactâmicos^{1,2,4,5,6}.

O aumento da resistência do pneumococo aos antimicrobianos tem sido identificado em cepas invasivas e não-invasivas desse microorganismo, apresentando variação regional e geográfica em sua prevalência. O principal mecanismo de resistência do pneumococo às penicilinas é a alteração das transpeptidases existentes na parede celular. Já foram identificados alguns tipos de proteínas ligadoras de penicilina (PBP) de alto peso molecular (1A, 1B, 2A, 2B e 2X), e uma de baixo peso molecular. Identificou-se regiões de PBP com grandes divergências nos gens PBP1A, 2X e 2B das linhagens resistentes à penicilina em relação a seus correspondentes das linhagens sensíveis do pneumococo. Já os pneumococos com resistência às cefalosporinas apresentam alterações somente nas PBP 1A e 2X. No mecanismo de transformação, responsável pela resistência do pneumococo, ocorre estrutura em mosaico das PBPs, originária de recombinações homólogas interespecíficas. Esta é a justificativa da grande variabilidade do grau de sensibilidade do pneumococo aos antimicrobianos, com o aparecimento das linhagens com sensibilidade intermediária⁷.

Esquemas terapêuticos especiais para pacientes com infecção invasiva por pneumococo de sensibilidade intermediária são desnecessários, porém são freqüentemente utilizados em nosso meio. Esta conduta pode ser explicada pela interpretação errônea de que a gravidade do quadro clínico se deve à resistência ao antibiótico. O objetivo principal deste estudo é analisar, em hospital de referência em doenças infecciosas, a influência do perfil de sensibilidade

e das condições clínicas dos pacientes na conduta terapêutica instituída diante de infecções pneumocócicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Os isolados de *Streptococcus pneumoniae* foram obtidos a partir de crianças internadas no Centro Geral de Pediatria da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (CGP-FHEMIG-BH), hospital de referência para doenças infecciosas no estado, no período de junho de 2000 a outubro de 2001⁸. Essas crianças tinham o diagnóstico clínico e laboratorial de pneumonia e meningite. Foram excluídas aquelas que não receberam antibioticoterapia, as transferidas para outros hospitais e aquelas cujo resultado da concentração inibitória mínima não foi recuperado.

O *S. pneumoniae* foi isolado em fluidos corporais normalmente estéreis como sangue, líquido e líquido pleural. Estes espécimes clínicos foram processados no laboratório de microbiologia do CGP segundo as normas estabelecidas pela American Society for Microbiology (ASM, 1995) e National Committee Control Laboratory Standards (NCCLS, 2000)⁸.

Além do cultivo do *S. pneumoniae* e do estudo da morfologia colonial, foram realizadas provas de identificação da bactéria, como o teste da optoquina e da bile solubilidade⁸. O método de difusão em disco foi empregado para a determinação inicial do padrão de sensibilidade do pneumococo. O disco utilizado foi o de oxacilina, o mais comumente empregado por ser mais estável e ter maior correlação com valores de concentração inibitória mínima (CIM)⁹. Para confirmar a resistência e classificar a suscetibilidade do pneumococo à penicilina, usando o CIM, foi realizada a difusão em fita ou E test, cuja interpretação padronizada foi: sensível ($\leq 0,06$ mg/ml), com sensibilidade intermediária (0,1 – 1,0 mg/ml) e resistência absoluta ($\geq 2,0$ mg/ml).

A sorotipagem de 31 das 33 cepas isoladas de *S. pneumoniae* foi realizada no Laboratório de Bactérias Piogênicas e Toxigênicas do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo⁸.

Os dados epidemiológicos – os referentes à conduta terapêutica, assim como a evolução clínica das crianças – foram obtidos por meio dos prontuários médicos, e do preenchimento de questionário padronizado para o estudo. Esses dados foram colhidos retrospectivamente. Os resultados das culturas e dos antibiogramas com a concentração inibitória mínima foram recuperados por meio tanto dos prontuários médicos quanto dos registros do laboratório de microbiologia.

Os diagnósticos de pneumonia e derrame pleural foram definidos por critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos, documentados nos registros médicos. Da mesma forma, o diagnóstico de meningite foi realizado por meio

do resultado de citologia, citometria e bioquímica líquóricas, isolamento da bactéria e parâmetros clínicos clássicos.

Foi considerada resposta satisfatória ao esquema antimicrobiano a melhora clínica e laboratorial, com conseqüente alta hospitalar da criança. Uma resposta não satisfatória ao antibiótico inicialmente empregado foi definida como piora clínica, com necessidade de cuidados suportivos e/ou piora laboratorial, sendo imperativa a mudança da antibioticoterapia. Falência terapêutica foi aquela que culminou com óbito do paciente.

Este foi um estudo observacional, não-intervencionista, baseado na correlação retrospectiva entre o conhecimento do perfil de sensibilidade do pneumococo e a conduta terapêutica.

RESULTADOS

Foram avaliadas 33 crianças com doença invasiva pelo *Streptococcus pneumoniae* e seu respectivo estudo do perfil de sensibilidade à penicilina. A bactéria foi isolada no sangue em 17(51,5%) crianças, no líquido pleural em dez (30,3%) e no líquor em 13 (39,4%). Em 63,6% dos casos, o pneumococo foi considerado sensível à penicilina, em 27,3%, detectou-se cepa com sensibilidade intermediária e, em 9,1%, resistência plena àquele antimicrobiano.

As características epidemiológicas das 33 crianças estudadas encontram-se na Tabela 1. A totalidade dos pacientes com infecções determinadas por pneumococos com CIM maior que 0,1µg/ml era proveniente da capital e região metropolitana, salientando-se que, da amostra, apenas 15,2% das crianças procediam do interior do estado. À admissão, 36,3% das crianças apresentavam enfermidades clínicas associadas ao quadro infeccioso, entre elas: Síndrome de Down, drepanocitose, desnutrição, varicela e infecção pelo HIV.

Os isolados do *S. pneumoniae*, obtidos de pacientes com diagnóstico de pneumonia, não apresentaram resistência à penicilina significativamente maior quando comparados com aqueles oriundos de pacientes com diagnóstico clínico de meningite ($p > 0,05$), embora, em números absolutos, observa-se uma tendência (nove com pneumonia e três com meningite associadas a cepas de sensibilidade intermediária). Da mesma forma, não houve diferença estatística quanto ao grau de resistência do pneumococo e a idade do paciente acometido, não prevalecendo em faixas etárias menores. Estes dados podem ser observados na Tabela 2.

O sorotipo do pneumococo, testado em 31 isolados das 33 infecções estudadas, mais freqüentemente encontrado na população pediátrica estudada, foi o 14, totalizando 38,7%

dos casos, seguido pelos sorotipos 5, 10A, 6B, 18C, 15B e 6A. Os sorotipos 19A, 18A, 19F também foram encontrados. O sorotipo 14 esteve mais freqüentemente associado às pneumonias, enquanto o 6B às meningites. Os isolados de sorotipo 14 tiveram sensibilidade menor à penicilina, sendo registrado até resistência plena. Os do sorotipo 6B só apresentaram resistência intermediária. A multirresistência, definida como resistência a três ou mais grupos de antimicrobianos, foi observada em isolados pertencentes ao sorotipo 14, todos originados de pacientes com diagnóstico de meningite. A Figura 1 ilustra a distribuição dos sorotipos em relação à sensibilidade intermediária e multiresistência.

Tabela 1- Características epidemiológicas e localização da infecção invasiva causada por pneumococo com diferente padrão de sensibilidade à penicilina.

Características	Número de isolados e concentração inibitória mínima (µg/ml)			Total
	≤ 0,06	0,1 a 1,0	≥ 2,0	
Sexo:				
Masculino	8	4	2	14 (42,5%)
Feminino	13	5	1	19 (57,5%)
Idade:				
0-6 meses	6	1	1	8 (24,2%)
6-12 meses	4	1	Zero	5 (15,2%)
12m-2 anos	3	2	1	6 (18,2%)
2-5 anos	5	2	1	8 (24,2%)
> 5 anos	3	3	Zero	6 (18,2%)
Procedência:				
Capital	8	6	1	15 (45,4%)
Região Metropolitana	9	2	2	13 (39,5%)
Interior	4	1	Zero	5 (15,1%)
Diagnóstico:				
Pneumonia	10	7	2	19 (57,6%)
Meningite	11	2	1	14 (42,4%)
Número de pacientes	21 (63,6%)	9 (27,3%)	3 (9,1%)	33 (100%)

Tabela 2- Estudo da associação entre o perfil de sensibilidade do *S. pneumoniae* e a localização da infecção e a idade dos pacientes.

Características	Perfil de sensibilidade do <i>S. pneumoniae</i>		Qui-quadro /Fisher	Valor de p	IC 95%
	CIM > 0,1mg/ml	CIM ≤ 0,06mg/ml			
Localização					
Pneumonia	9	10	1,36	p=0,244	0,57-23,56
Meningite	3	11			
Idade					
< 6m	2	6	0,12	p=0,677	0,04-3,66
≥ 6m	10	15			

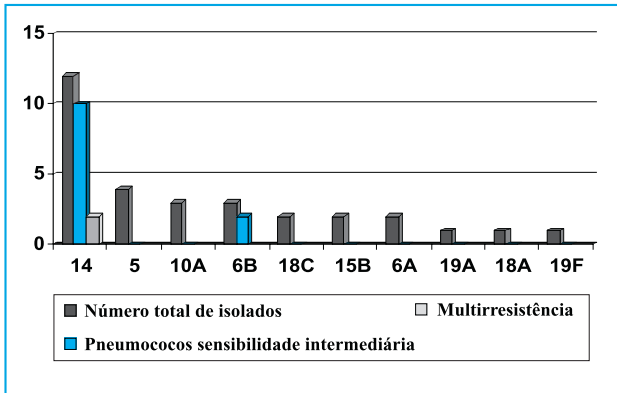


Gráfico 1 - Distribuição dos sorotipos de *S pneumoniae* isolados no CGP em 2000-1, em relação à diminuição da sensibilidade para penicilina e multiresistência a drogas.

Das 21 crianças com infecção por pneumococo sensível à penicilina, 12 (seis com pneumonia e seis com meningite) foram tratadas com penicilina, ampicilina ou amoxicilina, mesmo após o resultado do perfil de sensibilidade, e tiveram boa evolução. Em quatro pacientes manteve-se o antibiótico previamente em uso (ceftriaxona, cefepima e cloranfenicol), por opção do médico assistente. Cinco crianças apresentaram piora clínica durante o tratamento inicial, incluindo quatro com complicações neurológicas (empiema e cerebrite); os seus antimicrobianos foram trocados por cefotaxima ou oxacilina associada ao cloranfenicol. Todos os médicos assistentes tiveram acesso

ao perfil de sensibilidade do pneumococo isolado de seus pacientes durante o curso do tratamento.

Entre os nove pacientes com infecções por pneumococo com sensibilidade intermediária à penicilina, 77,8% tiveram diagnóstico de pneumonia e 22,2% de meningite. Esses últimos foram tratados com ceftriaxona e um deles evoluiu para óbito em menos de 24 horas. Os sete pacientes desse grupo com quadro pneumônico tiveram a seguinte evolução: em 71,4%, cujo tratamento inicial foi oxacilina e cloranfenicol, os antibióticos foram substituídos por penicilina cristalina ou amoxicilina, após o resultado do perfil de sensibilidade, com boa resposta; 14,3% dos pacientes tiveram a antibioticoterapia modificada devido à gravidade da evolução clínica e, em 14,3%, a mudança ocorreu primariamente devido ao fato de o pneumococo isolado ter sensibilidade intermediária.

Nos três pacientes (9,1% da amostra) em que foram isolados pneumococos resistentes à penicilina, o primeiro esquema terapêutico foi substituído ou associado à vancomicina, após o resultado do CIM. Além disso, nenhum deles obteve resposta clínica satisfatória durante o tratamento empírico inicial, tendo os dois apresentado piora da curva térmica e um, manutenção de hipoglicorraquia, evoluindo para o óbito.

A evolução clínica dos pacientes cuja cepa de pneumococo isolada apresentou sensibilidade reduzida à penicilina encontra-se na Tabela 3.

Tabela 3 - Localização da infecção pneumocócica, antibioticoterapia e evolução dos pacientes com isolados de sensibilidade reduzida à penicilina.

Concentração inibitória mínima (CIM)	Aspectos da Evolução				
	Diagnóstico	Tratamento Inicial	Tratamento após CIM	Evolução	
0,1 a 1,0µg/ml	Pneumonia	Ampicilina	Ceftriaxona	Boa	
	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Penicilina cristalina + Amoxicilina	Boa	
	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Penicilina cristalina	Boa	
	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Amoxicilina	Boa	
	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Penicilina cristalina + amoxicilina	Boa	
	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Penicilina cristalina	Boa	
	Meningite	Ceftriaxona	-	Óbito	
	Meningite	Ampicilina + Cloranfenicol	Ceftriaxona	Boa	
	Pneumonia	Cefalexina	Vancomicina + gentamicina	Boa	
≥2,0µg/ml	Pneumonia	Oxacilina + cloranfenicol	Vancomicina	Boa	
	Meningite	Ceftriaxona	Vancomicina	Óbito	
	Pneumonia	Ceftriaxona	Vancomicina + ceftriaxona	Boa	

DISCUSSÃO

A emergência crescente de cepas pneumocócicas resistentes à penicilina é de distribuição mundial e cada vez mais identificada nos países da América Latina, inclusive no Brasil.³ Esse fato tem despertado o interesse em conhecer a sensibilidade da flora comunitária onde se insere cada instituição.

A amostra apresentada neste estudo, no qual se identificou o padrão de sensibilidade do *Streptococcus pneumoniae* em 33 pacientes em um ano e quatro meses de seguimento, é indicativa do comportamento do pneumococo em pacientes internados em serviço de referência de doenças infecciosas em Minas Gerais. O isolamento de três cepas com resistência plena (9,1%) e nove com sensibilidade intermediária (27,3%) demonstra que o achado do pneumococo com algum grau de resistência à penicilina já integra a prática clínica pediátrica diária dos serviços brasileiros, sendo necessária a discussão da adequada condução desses casos.

Na amostra estudada, o achado de um pneumococo com sensibilidade reduzida à penicilina não estava associado estatisticamente com a idade dos pacientes, mesmo com os menores de seis meses de vida ($p=0,677$). Esse dado está de acordo com a literatura que revela que a gravidade da infecção pelo *S. pneumoniae* nessa faixa etária está relacionada não com o seu grau de resistência, mas às características fisiopatológicas deste agente. Dos três pneumococos isolados resistentes, um foi de localização no sistema nervoso central, local em que a literatura registra menor ocorrência das cepas resistentes^{1,2,4,9}. No estudo, não houve diferença estatística entre a localização, pulmonar ou meníngea, da infecção e a sensibilidade do pneumococo ($p=0,125$), provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra.

Na presente investigação, a maioria dos pacientes infectados por pneumococos com sensibilidade intermediária à penicilina apresentou resposta clínica satisfatória com a utilização de dose habitual deste antibiótico (55,6%).

A literatura vem mostrando cada vez mais a pouca correlação do quadro clínico com o isolamento de pneumococos laboratorialmente resistentes (CIM maior que 0,1mg/ml) para infecções não-meníngeas. Estudo realizado na Argentina e no Uruguai¹, demonstrou que crianças infectadas com *S. pneumoniae* invasivo em sítio não-meníngeo apresentaram boa evolução clínica com o emprego de penicilina, mesmo em isolados daquele agente com concentração inibitória mínima frente à penicilina entre 2 e 4 mg/ml. Em avaliação realizada na África do Sul⁴, incentivou-se a não modificar a terapêuti-

ca diante do isolamento de pneumococo resistente em paciente com boa resposta clínica, tendo sido obtidos bons resultados com o uso da penicilina ou ampicilina em doses usuais e até mesmo com o uso da amoxicilina para tratamento de cepas com resistência plena, segundo valores padronizados de CIM. Resultados semelhantes indicando a boa resposta à amoxicilina também foram observados nos pacientes internados no CGP, no presente trabalho, com infecção causada por pneumococo de sensibilidade intermediária. No referido estudo da África do Sul, os pacientes que não evoluíram satisfatoriamente eram, em sua maioria, portadores do HIV, sendo a piora clínica relacionada à doença de base e não ao achado do pneumococo resistente.

Recente investigação de Kaplan et al.¹⁰ demonstrou a boa evolução de crianças com doença pneumocócica invasiva não-meníngea, com isolados não susceptíveis laboratorialmente à ceftriaxona (CIM > 1µg/ml em 89 casos, e CIM > 2µg/ml em 11 casos), sendo bem-sucedido o tratamento com antibióticos beta-lactâmicos (inclusive a própria ceftriaxona). Os autores concluíram sobre a necessidade de novos acompanhamentos de evolução clínica de pacientes que apresentam isolados de pneumococo laboratorialmente com resistência ou sensibilidade intermediária à penicilina, para que esses dados sejam confirmados.

No presente trabalho, foram observados três pacientes com meningite, nos quais foram isolados pneumococos com sensibilidade reduzida. Em todos, a decisão foi pela mudança na terapia antimicrobiana. Ainda é controverso o tratamento dessas infecções de localização meníngea. Alguns autores¹¹ demonstram que as cefalosporinas de terceira geração mantêm no sistema nervoso central suficientes níveis altos para erradicar o pneumococo com sensibilidade intermediária e que a resistência a este antibiótico se deve a mudanças nas proteínas ligadoras de penicilina, e não devido à produção de betalactamase. Geralmente, a resistência desenvolvida para cefalosporinas de terceira geração pelo *S. pneumoniae* é intermediária, podendo ocorrer resistência cruzada, com relatos de até 27% dos pneumococos resistentes à penicilina com resistência também às cefalosporinas de terceira geração. Para esses casos, a literatura sugere outros esquemas antimicrobianos alternativos, como a associação dessas cefalosporinas à vancomicina ou à rifampicina e carbapenêmicos ou quinolonas.

A despeito dos subsídios que a literatura fornece para sustentar o uso de penicilina em doses habituais para infecções não meníngeas causadas por *S. pneumoniae* de sensibilidade intermediária, nesta investigação, 14,3%

dos pacientes tiveram a antibioticoterapia alterada com base somente no isolamento de um pneumococo laboratorialmente classificado como resistente frente ao disco de oxacilina. O atraso para obtenção do resultado da concentração inibitória mínima é realidade nas instituições do nosso país que prestam assistência à população infantil, podendo mesmo não ser disponível. Tal fato dificulta a escolha da antibioticoterapia que acaba por ser influenciada somente pela resistência identificada por método de disco. O emprego do disco de oxacilina não fornece indicação definitiva da resistência do pneumococo à penicilina e mesmo o método de definição de sensibilidade da CIM usa apenas critérios laboratoriais^{8,12}. Sabe-se que a concentração sérica da penicilina ou ampicilina alcançada nas doses habituais é maior que a CIM estabelecida para a maioria das cepas consideradas resistentes, levantando o questionamento de se o ponto de corte para a resistência do pneumococo teria realmente relevância clínica⁴, por desconsiderar evidências farmacodinâmicas dos β -lactâmicos.

O desconhecimento do padrão de sensibilidade dos agentes bacterianos nos diversos locais e o receio de infecções causadas por cepas resistentes serem de maior virulência reforçam a crença de terapêuticas especiais serem necessárias para pacientes com infecção invasiva por pneumococos de sensibilidade intermediária⁴.

A observação de Arditi et al.¹³ foi a não-identificação de maior virulência em organismos não sensíveis à penicilina. Esse excelente levantamento, realizado na Califórnia, demonstrou crescente resistência à penicilina nos três anos de acompanhamento dos casos, sempre com predominância da sensibilidade intermediária em relação à resistência total.

Nos casos avaliados, as modificações na antibioticoterapia foram muito influenciadas pelos achados laboratoriais. Diante do resultado revelando isolamento de *S pneumoniae*, a restrição do espectro da antibioticoterapia recomendada pela literatura foi possível. O atraso na identificação do perfil de sensibilidade do pneumococo contribuiu, especialmente, para este estudo, mesmo não sendo ideal, pois permitiu a manutenção dos esquemas em doses usuais de penicilina para tratamento de pneumonias, com base na boa evolução clínica, não justificando quaisquer mudanças na terapia. Dessa forma, pode-se comprovar a afirmação de outros trabalhos^{1,4} de que a penicilina continua sendo a terapia de escolha para pneumonias causadas por pneumococos de sensibilidade intermediária.

Neste estudo, o sorotipo 14 do *S. pneumoniae* representou 38,7% das cepas avaliadas e foi o mais frequente-

mente associado à resistência à penicilina. Esses dados correspondem aos que foram observados em um estudo recente³, no qual o sorotipo 14 representou 24,9% dos pneumococos isolados no Brasil, seguido do sorotipo 6A/6B (15,3%). Foi observado aumento da prevalência do sorotipo 18C (7,4%), suplantando o sorotipo 5 (6,7%). O sorotipo 14 foi responsável por 91,4% das cepas com resistência à penicilina, o 23F, por 14,9%, e o 6B, por 11,7%. Esta mesma avaliação foi realizada em outros cinco países da América Latina, e o Brasil apresentou a menor taxa de resistência do pneumococo à penicilina (1,6%). Entretanto, deve-se considerar que há variações relevantes entre as regiões do país e mesmo nas diversas comunidades; daí a importância de se conhecer o padrão de sensibilidade local.

A vacina conjugada vem sendo um importante recurso para o controle das infecções pneumocócicas em crianças menores de dois anos de vida, faixa etária na qual esta doença é mais comum e potencialmente grave^{14,15}. A vacina atualmente disponível no Brasil é a heptavalente, constituída por sorotipos que não abrangem os mais prevalentes no país, logo sua eficácia não ultrapassa 60% e seu uso deve ser ponderado¹⁶. As vacinas nonavalente e um-decavalente, ainda não acessíveis, trazem melhores perspectivas.

Devido às limitações inerentes ao estudo retrospectivo, esta investigação descreve achados de amostra representativa de hospital público infantil brasileiro, não inferindo conclusões além do que os dados relatados possibilitam. Impõe-se a necessidade de outros serviços registrem sua experiência para melhor esclarecimento do comportamento clínico de cepas de pneumococos laboratorialmente classificadas como resistentes.

Quando um pneumococo for isolado, desde que não seja foco meningeo, o médico deve ser guiado pela resposta clínica ao antibiótico, interpretando o padrão de sensibilidade sob a luz da evolução clínica, estando respaldado pela literatura mundial.

ABSTRACT

Management of pneumococcal infections according to the sensibility profile in a State reference hospital for infectious disease.

Introduction: The prevalence of infections due to *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to penicillin is increasing what makes the empiric treatment a complex issue. Each institution should determine the sensibility profile of this bacteria to establish the best management of these infections. **Objectives:** To know, in

a State reference hospital for infectious disease, the sensibility profile of *S. pneumoniae* and to establish its correlation with clinical aspects. **Methods:** retrospective study of inpatients in Centro Geral de Pediatria (CGP - FHEMIG- Brazil) during the period of 2000 to 2001. **Results:** *Pneumococcus* was isolated in 33 children; 57.6% with pneumonia and 42.4% with meningitis. Penicillin resistant pneumococci (MIC > 2 µg/mL) were found in 9.1%. The therapy was changed according to the sensibility profile and clinical course of the illness. In 27.3% of the children, *S. pneumoniae* with reduced susceptibility to penicillin (MIC 0.1- 1,0 µg/mL) was isolated: 55.6% of the patients improved with penicillin in usual doses and the others had the antibiotic changed. In 63.6% of the patients, *S. pneumoniae* was sensitive to penicillin (MIC < 0.1 µg/mL). Most of them used penicillin and the outcome was uneventful. **Conclusions:** The prevalence of penicillin resistant pneumococcus was relatively low (9.1%). Most patients with infections with pneumococcus with reduced susceptibility to penicillin (55.6%) got well using the standard therapy with this antibiotic.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; Reduced susceptibility to penicillin; Antibiotic therapy; Pneumonia; Meningitis

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Deeks SL, Palacio R, Ruvinsky R, Kertesz DA, Hortal M, Rossi A et al. Risk factors and Course of Illness among children with invasive penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics* 1999; 103:409-13.
- 2- Harwell JI, Brown RB. The drug-resistant *Pneumococcus*: clinical relevance, therapy and prevention. *Chest* 2000; 117:530-41.
- 3- Fabio JLD, Castañeda E, Agudela CI, Hoz FDL, Hortal M, Camou T et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, SIREVA- Vigia Group, 1993 to 1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:959-67.
- 4- Friedland IR. Comparison of the response to antimicrobial therapy of penicillin-resistant and penicillin-susceptible pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:885-90.
- 5- Tan TQ, Mason EO, Kaplan SL. Systemic infections due to *Streptococcus pneumoniae* relatively resistant to penicillin in a children's hospital: Clinical management and outcome. *Pediatrics* 1992; 90: 928-33.
- 6- Tan TQ, Mason EO, Kaplan SL. Penicillin-resistant systemic pneumococcal infections in children: A retrospective case-control study. *Pediatrics* 1993; 92: 761-6.
- 7- Tomaz A. *Streptococcus pneumoniae*. Molecular biology & mechanisms of disease. New York: Mary Ann Liebert; 2000.
- 8- Magalhães APGO. Sensibilidade aos antimicrobianos e sorotipagem de isolados do *S. pneumoniae*, no Centro Geral de Pediatria, Belo Horizonte, MG, Brasil [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais - Instituto de Ciências Biológicas; 2001.
- 9- Mantese OC. Penicillin-resistant pneumococcus: Practical implications. *J Pediatr (Rio de Janeiro)* 1999; 75 (supl.1): S74-90.
- 10- Kaplan SL, Mason Jr EO, Barson WJ, Tan TQ, Schutze GE, Gebra EY, et al. Outcome of invasive infections outside the central nervous system caused by *S. pneumoniae* isolates non susceptible to ceftriaxone in children treated with beta-lactam antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:392-6.
- 11- Collignon PJ, Bell JM. Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: the beginning of the end for many antibiotics? *MJA* 1996; 164:64-7.
- 12- Venglarcik JS. *Streptococcus pneumoniae* antimicrobial susceptibility testing. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:329-30.
- 13- Arditi M, Mason EO, Bradley JS, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 1998; 102:1087-97.
- 14- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:187-95.
- 15- Watson W. Pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:331-2.
- 16- Calil KF, Carvalho ES, Weckx LY, Carvalho LHFR, Succi RCM. Vacina antipneumocócica. In: Bricks LF. Imunizações fundamentais e prática. 4o ed. São Paulo: Atheneu; 2000.