

Uma simples infecção por pneumococo...

ANNA SARA S. LEVIN¹

Não é incomum a atitude de desdém frente às infecções causadas por *Streptococcus pneumoniae*, uma vez que classicamente são comunitárias e universalmente sensíveis à penicilina. No entanto, a importância das infecções pneumocócicas é indiscutível. É um dos principais agentes causadores de meningites e pneumonias comunitárias. Infecções pneumocócicas invasivas apresentam alta mortalidade. Como exemplo, em estudo brasileiro, 50% dos pacientes com infecção bacterêmica evoluíram para óbito⁽¹⁾. Outro agravante para o tratamento dessas infecções é o fato da crescente resistência à penicilina e a outros antimicrobianos habitualmente utilizados nessas infecções. Há poucos estudos nacionais de prevalência de resistência de pneumococos à penicilina. Em geral, estes foram realizados em grandes centros como São Paulo, Ribeirão Preto, Rio de Janeiro⁽²⁻⁴⁾, podendo não refletir o que ocorre em outras regiões do país. Vem daí a importância do estudo publicado por Spiandorello *et al.* neste número do *Jornal de Pneumologia*. Pela gravidade da infecção invasiva pneumocócica, é freqüente a necessidade de iniciar a terapêutica empírica antes do resultado de culturas e testes de sensibilidade antimicrobiana. Há recomendações publicadas em consensos nacionais e *guidelines* estrangeiros freqüentemente guiam a escolha de drogas nessa situação. Seguramente, a prevalência de resistência no Brasil varia regionalmente como ocorre em outros países⁽⁵⁾ e os consensos podem não ser aplicáveis a diferentes regiões ou até a diferentes cidades ou hospitais de uma mesma região. Embora a resistência à penicilina tenha aumentado rapidamente ao longo do tempo em muitos países, como Argentina, Colômbia e Uruguai⁽⁶⁾, isso não parece ter acontecido no Brasil, em que a resistência relativa tem se mantido entre 14 e 20% e a resistência completa próxima a 1% ou pouco mais. No estudo realizado por Spiandorello *et al.*, em Caxias do Sul – RS, a resistência relativa foi de 2,28%, surpreendentemente baixa quando comparada com a de outros estudos nacionais. A resistência completa foi de 3,42%, semelhante à de outros resultados no país. A interpretação de sensibilidade segue os níveis de corte utilizados habitualmente preconizados: sensibilidade quando a concentração inibitória mínima (CIM) é menor que 0,12µg/ml; resistência

relativa (ou suscetibilidade intermediária) quando a CIM é de 0,12 a 1,0µg/ml; e resistência completa na CIM acima de 1,0µg/ml. Estes foram estabelecidos para o tratamento de meningite pneumocócica considerando que os níveis em SNC são mais baixos que os séricos ou que os encontrados em outros tecidos. Assim, tratar infecções pneumocócicas com resistência relativa em órgãos que não o SNC não é uma contra-indicação ao uso de penicilina em boas doses. Considerando o estudo de Spiandorello *et al.*, a grande maioria das infecções pneumocócicas em Caxias do Sul deverá responder adequadamente ao uso de penicilinas, sem a necessidade de drogas alternativas. No caso das meningites deve-se considerar a não-sensibilidade como resistência, na escolha do tratamento, que, neste estudo, chegou a 5,7% e que, ainda assim, é muito mais baixa do que a descrita em outras regiões do país. A resistência de pneumococos à penicilina se dá por alterações do sítio de ligação dos antibióticos betalactâmicos, que são as proteínas ligadoras de penicilina ou PBP, e não por produção de enzimas betalactamases⁽⁷⁾. Assim, o uso de um inibidor de betalactamases associado a uma penicilina, sugerido no Consenso Brasileiro de Pneumonias⁽⁸⁾, em nada melhora a sensibilidade de *S. pneumoniae* a esse antimicrobiano. Para outras drogas habitualmente utilizadas para o tratamento de infecções pneumocócicas, como tetraciclina, sulfametoxazol/trimetoprim (S/T) e macrolídeos, há resultados diferentes em regiões diferentes. Estudos brasileiros mostram resistência à tetraciclina e S/T próxima de 30%⁽¹⁻³⁾ e é rara a resistência a macrolídeos, contrastando com resultados de outros países^(9,10).

Por fim, é necessário lembrar que existe uma vacina antipneumocócica que tem atividade contra 23 sorotipos. Há mais de 80 sorotipos de pneumococo descritos baseados no perfil da sua cápsula polissacarídica, porém, em estudos brasileiros, a cobertura vacinal supera 80%, incluindo quase todos os sorotipos em que a resistência é mais freqüente^(1-4,11). Assim, para os grupos de maior risco de adquirir infecções pneumocócicas é fundamental realizar a vacinação: idosos, pneumopatas crônicos, nefropatas, diabéticos, cardiopatas, pacientes infectados pelo HIV. A vacina polissacarídica é muito eficaz em maiores de dois anos de idade. Abaixo desta idade a resposta à vacina é insatisfatória e é necessário utilizar uma vacina conjugada. O maior problema é que não é possível incluir mais do que oito ou nove sorotipos na vacina conjugada

1. Professora Doutora do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

e são necessários estudos regionais para a adequação da vacina à prevalência de sorotipos mais frequentes e resistentes em crianças pequenas.

Estudos de sensibilidade e a determinação de sorotipos são fundamentais e devem ser realizados rotineiramente em diferentes regiões e populações. Em uma situação ideal, esses dados deveriam ser centralizados e disponíveis para orientar a prática clínica e a elaboração de vacinas.

REFERÊNCIAS

1. Levin ASS, Teixeira LM, Sessegolo JF, Barone AA. Resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobials in São Paulo, Brazil: clinical features and serotypes. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1996;38:187-92.
2. Sessegolo JF, Levin AS, Levy CE, Asensi M, Facklam RR, Teixeira LM. Distribution of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Brazil from 1988 to 1992. *J Clin Microbiol* 1994;32:906-11.
3. Teixeira LM, Carvalho MG, Castineiras TM, Fracalanza SA, Levin AS, Facklam RR. Serotyping distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Brazil (1992-1996). *Adv Exp Med Biol* 1997;418:269-71.
4. Brandileone MC, Vieira VS, Zanella RC, Landgraf IM, Melles CE, Taunay A, et al. Distribution of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from invasive infections over a 16-year period in the Greater São Paulo area, Brazil. *J Clin Microbiol* 1995;33:2789-91.
5. Whirtney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison JH, Lexau C, Reingold A, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000;343:1917-24.
6. Difabio JL, Castaneda E, Agudelo CI, et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America. Sireva-Vigía Group, 1992-1999. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:959-67.
7. Livermore DM. Are all beta-lactams created equal? *Scand J Infect Dis* 1996;(Suppl 101):33-43.
8. Pereira CAC, Carvalho CRR, Pereira-Silva JL, Dalcolmo MMP, Meseder OHC. Parte I – Pneumonia adquirida na comunidade. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes SBPT, 2001. *J Pneumol* 2001;27:S3-21.
9. Appelbaum PC. Resistance among *Streptococcus pneumoniae*: implications for drug selection. *Clin Infect Dis* 2002;34:1613-20.
10. Hyde TB, Gay K, Stephens DS. Macrolide resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates. *JAMA* 2001;286:1857-62.
11. Brandileone MCC, Vieira VSD, Casagrande STL. Prevalence of serotypes and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from Brazilian children with invasive infection. Pneumococcal Study Group in Brazil for the SIREVA Project. Regional System for Vaccines in Latin America. *Microb Drug Resist* 1997;3:141-6.