

## Neumococo resistente, existe, pero... ¿estamos preparados para detectarlo?

La importancia de *Streptococcus pneumoniae* como patógeno se ha visto incrementada por la resistencia observada a la penicilina y a otros antibióticos, fenómeno en aumento no solo a nivel local sino mundial (1,2)

En el presente número Ovalle y colegas del grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, presentan una experiencia relacionada con el uso del disco de oxacilina de 1 µg como prueba de tamizaje para predecir la resistencia a penicilina y ceftriaxona.

Aparte de confirmar la utilidad de esta prueba de tamizaje recomendada por el Comité Nacional para Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS) (3), es de destacar en este estudio, la relación que demuestra entre el tamaño del halo en milímetros para el disco de oxacilina y el nivel de resistencia a la penicilina y a ceftriaxona. Pruebas de tamizaje con halos de 6 mm tuvieron una sensibilidad de 100% para detectar aislamientos con resistencia alta a penicilina (Concentración Inhibitoria Mínima: CIM = 2.0 µg/mL) y aislamientos con cualquier grado de resistencia a ceftriaxona (especificidad de 81.7% y 82.8% respectivamente). Lo importante de esta experiencia radica en la posibilidad de predecir, utilizando un procedimiento simple en el laboratorio, la resistencia alta a penicilina y cualquier nivel de resistencia a ceftriaxona, resistencias que con frecuencia se asocian en neumococo (1).

Desde el punto de vista del laboratorio con limitación de recursos, esto presupone proporcionar información para iniciar un tratamiento, sin realizar procedimientos más costosos como es la concentración inhibitoria mínima. Sin embargo, no hay que perder de vista que este procedimiento es sólo de tamizaje y toda sensibilidad disminuida a la penicilina debe ser confirmada utilizando concentración inhibitoria mínima (3).

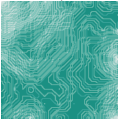
En relación con lo anterior, publicaciones recientes sugieren modificar las recomendaciones para defi-

nir los puntos de corte actuales para la penicilina en neumococo como son  $\leq 0.6$  µg/mL sensible, 0.125 a 1.0 µg/mL intermedio y  $\geq 2.0$  µg/mL resistente, por puntos de corte mas altos como son  $\leq 1.0$  µg/mL, 2.0 µg/mL y  $\geq 4.0$  µg/mL respectivamente, por lo menos para los aislamientos de neumonías (4,5). La razón para sugerir estos cambios probablemente está soportada en los hallazgos de un estudio reciente, en el cual se muestra que a CIM para penicilina por encima de 4 µg/mL hay un aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad invasiva, indicando el significado clínico de este punto de corte (6).

Según estas recomendaciones, el halo de 6 mm con el disco de oxacilina detectaría, utilizando los datos presentados por Ovalle y colegas, todos los aislamientos con resistencia alta e intermedia (además de 15 sensibles). Los halos entre 9 y 19 mm, considerados hasta ahora como indicadores también de sensibilidad disminuida a la penicilina, no serían aplicables, ya que los 67 aislamientos en este rango estarían en la categoría de sensibles.

Esto significa para el futuro cercano posibles cambios en las recomendaciones específicas del NCCLS en relación a los puntos de corte para la interpretación de la CIM a penicilina en neumococo. Adicionalmente, significará cambios correspondientes para el uso y la interpretación del disco de oxacilina como prueba de tamizaje para predecir la sensibilidad disminuida a la penicilina.

A pesar de la simplicidad técnica de esta prueba de tamizaje, no siempre se obtienen resultados adecuados y algunas veces incluso se pueden reportar errores mayores, adjudicándole sensibilidad a penicilina a aislamientos de neumococo con sensibilidad disminuida. Una situación como esta fue recientemente publicada por el programa WHO-EQAS (WHO external quality assurance system for antimicrobial susceptibility testing) en el cual participan 130 laboratorios en 42 países. Al envío de una cepa de *S.pneumoniae*, con un diámetro de



inhibición con el disco de oxacilina de 1 µg de 14 a 17 mm (con lo cual se recomienda confirmación por CIM), de los 89 laboratorios que respondieron, 35.9% informaron halos >20mm y solo 59.4% informaron CIM a la penicilina (7). Estos datos evidencian dificultades en la realización e interpretación de la prueba, lo cual se debe reflejar en la precisión de los resultados que informa el laboratorio.

La sensibilidad o resistencia del neumococo a la penicilina no es meramente un recurso técnico del laboratorio, de hecho tiene un impacto en el manejo, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes. A pesar de que se considera que en presencia de resistencia a penicilina, si no es una meningitis, el administrar dosis altas de betalactámicos lleva a una mejoría clínica (8), los pacientes con neumonía por neumococo resistente son pacientes con cuadros clínicos más severos y pueden desarrollar complicaciones como empiema más frecuentemen-

te que pacientes con neumococo sensible a penicilina (5,9).

En conclusión, el neumococo resistente comienza a ser un aislamiento frecuente en el laboratorio, este debe tener la capacidad de generar datos de sensibilidad utilizando las pruebas de tamizaje recomendadas y la confirmación con CIM. La precisión de este dato depende de cuan actualizado este el laboratorio y como en sus políticas de aseguramiento de la calidad estén contempladas las pruebas de sensibilidad a antibióticos. Sólo de esta forma el dato de sensibilidad puede tener un impacto favorable en el pronóstico final de pacientes con infecciones por neumococo.

Jaime Robledo R., MD

Unidad de Bacteriología y Micobacterias  
Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB

## Referencias

1. **Castañeda E, Peñuela I, Vela MC.** Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Colombia: Presence of international epidemic clones. *Microb Drug Resist* 1998; 4: 233-239.
2. **Doern GV, Pfaller MA, Kluger K, et al.** Prevalence of antimicrobial resistance among respiratory tract isolates of *Streptococcus pneumoniae* in North America: 1997 results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 764-770.
3. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Eleventh informational supplement. M100-S11. 2001; 21.
4. **Heffelfinger JD, Dowell SF, Jorgensen JH, et al., and the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group.** Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance. A report from the drug-resistance *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1399-1408.
5. **Klugman KP, Feldman C.** *Streptococcus pneumoniae* respiratory tract infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2001;14:173-179.
6. **Feikin Dr, Schuchat A, Kolczak M, et al.** Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Public Health* 2000;90:223-229.
7. **Tenover F, Mohammed J, Stelling J, et al.** Ability of laboratories to detect emerging antimicrobial resistance: Proficiency testing and quality control results from the World Health Organization's external quality assurance system for antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 241-250.
8. **American Thoracic Society.** Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *AmJ Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730-1754.
9. **Metlay JP, Hoffman J, Cetro MS, et al.** Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infec Dis* 2000; 30: 520-528.