

ORIGINAL BREVE

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA NEUMOCÓCICA ANTES Y DESPUÉS DE LA INTRODUCCIÓN DE LAS VACUNAS CONJUGADAS NEUMOCÓCICAS

Carolina A. Gomez^{1,a}, Brayan E. Gonzales^{2,b}, Roger A. Hernández^{2,3,c}, Francisco Campos^{4,c}, Eduardo Chaparro^{1,3,c}, Olguita Del Águila^{5,c}, María E. Castillo^{1,6,c}, Andrés Saenz^{7,c}, Isabel Reyes^{8,d}, Theresa J. Ochoa^{2,3,c}

¹ Facultad de Medicina Humana «Alberto Hurtado», Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical «Alexander von Humboldt», Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.

⁴ Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, Perú.

⁵ Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

⁶ Oficina de Epidemiología, Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú.

⁷ Departamento de Pediatría, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Lima, Perú.

⁸ Servicio de Hospitalización, Hospital de Emergencias Pediátricas, Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b biólogo, maestro en Salud Pública; ^c médico especialista en Infectología Pediátrica; ^d médico especialista en Pediatría.



El presente estudio es la tesis de título profesional de médico cirujano de Carolina Gomez Vasquez. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas en Lima [tesis]. Lima: Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/14560>.

Presentado en el XX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE 2023.

RESUMEN

Se analizaron las características clínicas y microbiológicas de neumonía neumocócica en niños hospitalizados en Lima, antes y después de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV). Se revisaron casos entre 2006-2019, en los periodos pre-PCV7 (2006-2008), post-PCV7 (2009-2011) y post-PCV13 (2016-2019). De 128 pacientes con cultivos positivos (92 de sangre y 36 de líquido pleural), la mayoría fueron lactantes en los estudios pre-PCV7 (77,1%) y post-PCV7 (43,3%), mientras que en el estudio post-PCV13 fueron mayoritariamente preescolares (62%). Se observó un aumento de neumonías complicadas de 14,6% a 72% y un incremento del serotipo 19A (6,3% a 68%). El secuenciotipo más frecuente fue ST320 (31 aislamientos). La resistencia a penicilina y ceftriaxona fue baja (6% y 2%, respectivamente), aunque mayor en empiema (21,4% y 14,3%, respectivamente). La resistencia a azitromicina se incrementó de 27% a 92%. La penicilina sigue siendo el antibiótico de elección para el tratamiento de neumonía neumocócica no complicada en Lima.

Palabras clave: Neumonía neumocócica; Vacunas neumocócicas; empiema; niños; Lima (fuente: DeCS BIREME).

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PAEDIATRIC PATIENTS HOSPITALIZED FOR PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA BEFORE AND AFTER THE INTRODUCTION OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINES

ABSTRACT

The clinical and microbiological characteristics of pneumococcal pneumonia in children hospitalized in Lima were analyzed, before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCV). We reviewed cases that occurred between 2006-2019, in the pre-PCV7 (2006-2008), post-PCV7 (2009-2011) and post-PCV13 (2016-2019) periods. Of 128 patients with positive cultures (92 blood and 36 pleural fluid), most were infants in the pre-PCV7 (77.1%) and post-PCV7 (43.3%) studies, while in the post-PCV13 study they were mostly preschoolers (62%). We found an increase in complicated pneumonia cases from 14.6% to 72% and an increase in serotype 19A (6.3% to 68%). The most frequent sequence type was ST320 (31 isolates). Resistance to penicillin and ceftriaxone was low (6% and 2%, respectively), although higher in empyema (21.4% and 14.3%, respectively). Resistance to azithromycin increased from 27% to 92%. Penicillin remains the antibiotic of choice for the treatment of uncomplicated pneumococcal pneumonia in Lima.

Keywords: Pneumococcal Pneumonia; Pneumococcal Vaccines; Empyema; Children; Lima (source: MeSH NLM).

Citar como: Gomez CA, Gonzales BE, Hernández RA, Campos F, Chaparro E, Del Águila O, *et al*. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2025;42(1):63-9. doi: [10.17843/rp-mesp.2025.421.13847](https://doi.org/10.17843/rp-mesp.2025.421.13847).

Correspondencia. Carolina Allison Gomez Vasquez; carolina.gomez.v@upch.pe

Recibido. 20/04/2024
Aprobado. 04/12/2024
En línea. 12/03/2025



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2025, Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la principal causa de muerte de origen infeccioso en niños menores de cinco años, siendo responsable del 14% de las muertes en este grupo etario. *Streptococcus pneumoniae* o neumococo es la principal causa de neumonía bacteriana en niños ⁽¹⁾. En el 2015 se reportó 9,18 millones de casos de infección neumocócica a nivel global en población general, con 318 000 casos fatales. El 97% de las infecciones neumocócicas son neumonía, mientras que el 81% de las muertes causadas por neumococo son por neumonía ⁽²⁾.

El uso de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV, por sus siglas en inglés), como medida de salud pública, ha cambiado la dinámica de esta enfermedad. En el mundo, del 2000 a 2015 hubo una disminución de 37% de casos de neumonía en niños luego de la introducción de las vacunas ⁽²⁾. En el Perú, la primera vacuna en ser usada fue la PCV7 en 2009, la PCV10 en 2011 y finalmente la PCV13 en el 2015 ⁽³⁾. La PCV15 y PCV20 aún no están disponibles en Perú. La distribución de serotipos de neumococo varía según la región y las PCV introducidas ⁽⁴⁾.

Estudios realizados en Lima en los últimos 14 años han permitido comparar la resistencia y la distribución de serotipos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI). Sin embargo, no se realizó un análisis enfocado en los casos de neumonía específicamente. El objetivo del presente estudio es describir y comparar las características clínicas, demográficas y microbiológicas de pacientes pediátricos con neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las PCV en Lima, Perú.

EL ESTUDIO

Diseño del estudio

Estudio descriptivo de análisis secundario de bases de datos, obtenidos del registro clínico de tres estudios multicéntricos de vigilancia pasiva de ENI realizado por el Grupo Peruano de Investigación de Neumococo (GPIN) en los periodos 2006-2008 [pre-PCV7(ENI-1)] ⁽⁵⁾, 2009-2011 [post-PCV7(ENI-2)] ⁽⁶⁾ y 2016-2019 [post-PCV13(ENI-3)] ⁽⁷⁾. Los estudios se realizaron en 11 hospitales públicos y 7 clínicas y laboratorios privados de Lima Metropolitana.

Estos estudios recolectaron información clínica, resistencia antibiótica y genómica. Se empleó el método E-test para determinar la concentración mínima inhibitoria (MIC en inglés) y Kirby-Bauer para 12 antibióticos, usando los puntos de corte establecidos por el CLSI-2019 ⁽⁸⁾ (tabla suplementaria 1). Los serotipos y secuenciotipos (ST) se determinaron por secuenciación de todo el genoma completo (WGS, *whole genome sequencing*).

Población

La población estuvo conformada por pacientes menores de 18 años hospitalizados en Lima con el diagnóstico de neumonía neumocócica.

MENSAJES CLAVE

Motivación para realizar el estudio. Si bien, en Lima se han llevado a cabo estudios sobre la enfermedad neumocócica invasiva, se desconocen las características de neumonía por neumococo antes y después de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas.

Principales hallazgos. Se encontró un aumento de neumonía neumocócica complicada, especialmente empiema y aumento del serotipo 19A. La resistencia a penicilina y ceftriaxona se mantiene baja; sin embargo, en casos de empiema, la resistencia antibiótica fue mayor.

Implicancias en salud pública. Se debe continuar indicando penicilina o amoxicilina para el manejo empírico de neumonía neumocócica; sin embargo, para casos con empiema se sugiere usar ceftriaxona. Se recomienda seguir monitorizando la resistencia y los serotipos de neumococo localmente.

Definición de caso

Se definió neumonía neumocócica como un aislamiento de *S. pneumoniae* en hemocultivo o cultivo de líquido pleural (LP) en pacientes con un proceso infeccioso con fiebre, dificultad respiratoria y/o evidencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Se definió neumonía complicada en el contexto de neumonía neumocócica donde se agregan complicaciones locales (efusión pleural, empiema, neumonía necrotizante, insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica) o complicación sistémica (sepsis o muerte) ⁽⁶⁾.

Variables

Las variables se describen en la tabla suplementaria 3.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se muestran con frecuencias absolutas y relativas, y las variables continuas con medianas y rango intercuartílicos (RIC). Para determinar las diferencias entre los estudios de ENI se utilizó la prueba de Chi cuadrado de independencia o de Fisher, según corresponda. En las variables continuas, se empleó la prueba *Kruskal-Wallis*. Todos los análisis se realizaron en STATA SE versión 18.

Consideraciones éticas

Los estudios de ENI tuvieron la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y de cada hospital participante. El presente estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la UPCH (SIDISI 211822).

RESULTADOS

Se identificaron 128 casos de neumonía por neumococo en pacientes pediátricos, 48 en el período pre-PCV7, 30 en post-PCV7 y 50 en post-PCV13. En los dos primeros períodos hubo más casos de neumonía neumocócica en lactantes (77,1% y 43,3% respectivamente), en el último más en preescolares (62%). El 71,9% del total de cepas fueron aisladas de hemocultivos y 28,1% de LP; el aislamiento en LP aumentó de 14,6% a 48%. En el período post-PCV7 solo 16,7% estuvieron vacunados, mientras que en el estudio post-PCV13 el 70% había recibido la PCV10 o PCV13 (tabla 1).

A pesar de que en el período pre-PCV7 no se recolectaron datos de complicaciones, se identificaron 7 pacientes con efusión pleural debido a que el aislamiento de neumococo fue de LP. Con respecto a las complicaciones, se observó un aumento de neumonías complicadas de 14,6% a 72%. La complicación más frecuente fue empiema (35%), seguido de sepsis e insuficiencia respiratoria con requerimiento de ventilación mecánica. Entre los 36 casos de neumonías neumocócicas post-PCV13, 25% fueron en pacientes con vacunación completa y 6 casos fueron por el serotipo 19A (tabla 1).

La frecuencia del serotipo 19A incrementó de 6,3%, 13,3% y 68,0%. El serotipo 24F no estuvo presente en los primeros dos períodos, mientras en post-PCV13 representó el 22% de los aislamientos. Además, se observó una disminución del serotipo 14 (31,3%, 26,7% y 0%). Entre todos los aislamientos, los secuenciotipos más frecuentes fueron el ST320 (26,7%) y ST156 (12,9%) (tabla 2).

Durante el estudio pre-PCV7, 64,5% (31/48) de los casos de neumonía fueron por serotipos cubiertos por la PCV7; mientras que en el período post-PCV13 no se reportaron casos de neumonía por serotipos cubiertos por las PCV7. Los serotipos no incluidos en la PCV13 aumentaron de 12,5% (6/48) a 30% (15/50) (figura 1 suplementaria).

Con respecto a la resistencia antibiótica, la resistencia a penicilina y ceftriaxona fue baja (6,0% y 2,0% en ENI 3), mientras que la resistencia a azitromicina aumentó de 27,0% a 92,0%, resistencia a cloranfenicol de 14,6% a 26,0%, resistencia a clindamicina de 18,8% a 84,0% y resistencia a cotrimoxazol de 70,8% a 84,0%, entre el primer y último período, respectivamente (tabla 3 y figura 2 suplementaria).

Las neumonías complicadas se presentaron frecuentemente en niños <5 años (96%), asociado principalmente al serotipo 19A (60%) (tabla 4). En los casos de empiema el 75% fue por serotipo 19A; la resistencia a penicilina fue 21,4% (6/28) vs. 7% (7/100) en los casos sin empiema ($p<0,05$). Igualmente, la resistencia a ceftriaxona fue 14,3% (4/28) en empiema vs. 4% (4/100) en casos sin empiema ($p<0,05$). No se encontró asociación entre la letalidad y los serotipos (tabla 4).

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó los casos de neumonía neumocócica de pacientes pediátricos hospitalizados en tres períodos, analizando los cambios en la epidemiología, serotipos y resistencia antibiótica. La distribución de las neumonías en el estudio pre y post-PCV7 fue mayor en lactantes (77,1% y 43,3%) y en el estudio post-PCV13 en preescolares (62%) ($p<0,001$). Se observó un aumento en la frecuencia de neumonías complicadas (de 23,3% a 72%). En cuanto a la distribución de serotipos, se identificó una disminución en los serotipos 14 y 6B. En contraste, se observó un aumento del serotipo 19A (de 8,3% a 68%) y la emergencia del serotipo 24F (de 0% a 22%). En relación con la resistencia antibiótica, la resistencia a penicilina y ceftriaxona se mantuvo baja (6% y 2% respectivamente) mientras que la resistencia a azitromicina aumentó de 27,1% a 92%.

La mayor proporción de neumonías en el estudio pre y post-PCV7 se observó en lactantes (77,1% y 43,3%, respectivamente), mientras que en el estudio post-PCV13 fue en preescolares (62%) ($p<0,001$). Probablemente esto se deba a que en el período post-PCV13 los niños más pequeños ya están siendo rutinariamente vacunados como parte de un esquema de vacunación maduro; sin embargo, los preescolares no han sido vacunados de lactantes, o no han recibido un esquema distinto para ponerse al día con la PCV13. Adicionalmente, la cobertura vacunal no fue adecuada en los años previos^(5,6).

El estudio reportó un aumento de 48,7% en la frecuencia de neumonías complicadas, afectando al 96% de los niños <5 años. Este grupo es generalmente susceptible y tienen peor pronóstico⁽⁹⁾. Aunque los serotipos asociados a neumonía complicada (1, 3, 7F, 14 y 19A) están cubiertos por la PCV13⁽¹⁰⁾, se observó un aumento de complicaciones, posiblemente debido a una baja cobertura vacunal (45,9%) y fallas en la vacuna, ya que 6 de 9 pacientes con esquema completo presentaron neumonía complicada por el serotipo 19A. Otros estudios han reportado casos similares en Estados Unidos y Australia^(11,12). Un caso particular es el serotipo 19A que, pese a que estaba cubierto por la PCV13, se incrementó luego de su introducción, principalmente relacionada con el secuenciotipo ST320. Se sugiere que el cambio capsular del serotipo 19A podría evadir la protección de la PCV13⁽⁴⁾. Por lo tanto, aunque la penicilina sigue siendo el tratamiento de elección para neumonía no complicada, debido a mayores porcentajes de resistencia encontrados en empiema (21,4%), se recomienda el uso empírico de ceftriaxona en estos casos.

Se identificó una disminución en los serotipos 14 y 6B, pero un aumento significativo del serotipo 19A (8,3% a 68%). En Colombia, Chile y Argentina se han reportado cambios similares⁽¹³⁻¹⁵⁾. Las diferencias en la frecuencia de serotipos vacunales podrían explicarse por los distintos esquemas de vacunación. En Perú se usa el esquema 2+1, mientras que en Estados Unidos se usa el 3+1. Se hipotetiza que el esquema 2+1 podría ofrecer una protección más corta⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de laboratorio de pacientes pediátricos con neumonía neumocócica ^a.

Características	ENI-1 n (%)	ENI-2 n (%)	ENI-3 n (%)	Total n (%)
Sexo, masculino (n=128)	28 (62,2)	16 (53,3)	22 (44,0)	66 (52,8)
Edad, años ^b , mediana (RIC)	1 (1-2)	2 (1-7)	2 (1-3)	1,5 (1-3)
Grupo etario (n=128)				
Lactantes (<2 años)	37 (77,1)	13 (43,3)	17 (34,0)	67 (52,3)
Preescolares (2-6 años)	10 (20,8)	7 (23,3)	31 (62,0)	48 (37,5)
Escolares (>6 años)	1 (2,1)	10 (33,3)	2 (4,0)	13 (10,2)
Comorbilidad (n=40)	ND	16 (53,3)	24 (48,0)	40 (50,0)
Malnutrición	ND	8 (26,7)	8 (16,0)	16 (20,0)
Asma	ND	4 (13,3)	3 (6,0)	7 (8,8)
Anemia	ND	1 (6,3)	5 (10,0)	6 (7,5)
Otros ^c	ND	3 (3,3)	6 (12,0)	11 (13,8)
Estado de vacunación con PCV (n=120)				
Completa	0	2 (6,7)	25 (50,0)	27 (21,1)
Incompleta	0	3 (10,0)	14 (28,0)	17 (13,3)
Ninguna	48 (100,0)	22 (73,3)	6 (12,0)	76 (59,4)
Tipo de vacuna (n=118)				
PCV13	0	0	21 (42,0)	21 (16,4)
PCV10	0	0	14 (28,0)	14 (10,9)
PCV7	0	5 (16,7)	2 (4,0)	7 (5,5)
Ninguna	48 (100,0)	22 (73,3)	6 (12,0)	76 (59,4)
Lugar de cultivo (n=128)				
Sangre	41 (85,4)	25 (83,3)	26 (52,0)	92 (71,9)
Líquido pleural	7 (14,6)	5 (16,7)	24 (48,0)	36 (28,1)
Patrón radiológico (n=67)				
Alveolar	ND	15 (57,7)	34 (82,9)	49 (73,1)
Alveolo-intersticial	ND	10 (38,5)	4 (9,8)	14 (20,9)
Intersticial	ND	1 (3,9)	3 (7,3)	4 (6,0)
Pruebas de laboratorio				
Leucocitos, mediana (RIC)	ND	7200 (3060-17 200)	6000 (3020-14 500)	6000 (3060-15 000)
Segmentados %, mediana (RIC)	ND	76 (64,75-87,25)	80 (75-85)	80 (70-90)
Complicaciones ^{d,e} (n=50)	7 (14,6)	7 (23,3)	36 (72,0)	50 (39,1)
Empiema	ND	3 (10,0)	25 (50,0)	28 (35,0)
Sepsis	ND	2 (6,7)	17 (34,0)	19 (23,8)
Insuficiencia respiratoria	ND	2 (6,7)	17 (34,0)	19 (23,8)
Neumonía necrotizante	ND	1 (3,3)	13 (26,0)	14 (17,5)
Efusión pleural	ND	1 (3,3)	6 (12,0)	7 (8,8)
Letalidad (n=10)	7 (14,6)	0 (0,0)	3 (6,0)	10 (7,8) ^f

^a Algunas variables suman menos de 128 debido a valores perdidos, por esta razón algunos porcentajes no suman 100%.^b p<0,001, para la comparación de ENI-1, ENI-2 y ENI-3 usando prueba de *Kruskal-Wallis*.^c Otras comorbilidades menos frecuentes: síndrome obstructivo bronquial, cáncer, cardiopatía congénita, enfermedad respiratoria crónica, prematuridad, obesidad, VIH. Los porcentajes de la columna total están calculados con base en el total de pacientes de ENI-2 y ENI-3^d Un paciente puede tener más de una complicación, por lo que los porcentajes no suman exactamente 100%. Las presentaciones más frecuentes fueron seis pacientes con empiema, neumonía necrotizante, insuficiencia respiratoria por requerimiento de ventilación mecánica y cuatro pacientes con empiema e insuficiencia respiratoria por requerimiento de ventilación mecánica. Para la distribución de complicaciones en la columna del total, solo se consideraron las muestras de ENI-2 y ENI-3 que tenían datos del tipo de complicación (denominador n=80).^e p<0,001, para la comparación de ENI-1, ENI-2 y ENI-3 usando prueba de Chi cuadrado de independencia.

ND: No se recolectó el dato durante el estudio, RIC: rango intercuartílico, PCV: vacunas neumocócicas conjugadas

^f Porcentaje calculado del total=128

Tabla 2. Distribución de serotipos y secuenciotipos (ST) presentes en las vacunas conjugadas en pacientes con neumonía neumocócica (N = 128) ^a.

	ENI-1 n=48 n (%)	ENI-2 n=30 n (%)	ENI-3 n=50 n (%)	Total n=128 n (%)	ST n=116 ^b ST (n)
Serotipos					
19A ^c	4 (8,3)	4 (13,3)	34 (68,0)	42 (32,3)	320 (31) 276 (3) 1131 (2) 1451 (2) 5460 (1) 6048 (1)
14	15 (31,3)	8 (26,7)	0 (0,0)	23 (18,0)	156 (15) 15 (2) 6144 (1) 7432 (1) 9054 (1)
6B	12 (25,0)	4 (13,3)	0 (0,0)	16 (12,5)	90 (4) 5625 (3) 1121 (2) 135 (2) 1662 (1) 5449 (1) 5619 (1)
24F	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (22,0)	11 (8,6)	230 (9)
5	4 (8,3)	2 (6,7)	0 (0,0)	6 (4,7)	289 (6)
23F	2 (4,2)	3 (10,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	242 (4)
					81 (1)
19F	1 (2,1)	3 (10,0)	0 (0,0)	4 (3,1)	1421 (3)
					1203 (1)
6A	2 (4,2)	0 (0,0)	1 (2,0)	3 (2,3)	1876 (1)
					5623 (1)
3	1 (2,1)	1 (3,3)	0	2 (1,6)	5616 (1)
23A	0 (0,0)	1 (3,3)	1 (2,0)	3 (1,6)	338 (1)
					439 (1)
1	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (0,8)	615 (1)
4	1 (2,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	206 (1)
9V	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (0,8)	280 (1)
7F	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0)
Serotipos no vacunales	6 (12,5)	3 (10,0)	15 (30,0)	24 (18,8)	Otros (7,8%) ^d

^a Ordenados por frecuencia del total de serotipos vacunales presentes en la PCV13+24F.^b Se identificaron los ST en 116 de las 128 muestras. En negrita los ST más frecuentes.^c p<0,001 para la comparación de ENI-1, ENI-2 y ENI-3 usando la prueba de Chi cuadrado de independencia.^d Otros: ST4063, ST1292, ST5453, ST5456, ST7441, ST5472, ST5468, ST5475, ST230.

Una revisión sistemática de la distribución de serotipos entre pacientes pediátricos con diagnóstico de ENI en países que han introducido la PCV10 o PCV13 reveló que el serotipo 24F fue uno de los más prevalentes en Latinoamérica, Europa y el Pacífico Occidental pero no en Norteamérica. No solo es prevalente, sino que presenta una alta capacidad de causar enfermedad invasiva. Además, coloniza frecuentemente la nasofaringe y está asociado a una elevada prevalencia de resistencia antibiótica ⁽¹⁶⁾. Debido a esto, se recomienda continuar con la vigilancia de serotipos de *S. pneumoniae*, de tal manera que se pueda proporcionar información relevante de diferentes partes del mundo para el diseño de la próxima generación de PCV, que probablemente contenga a este serotipo, y así disminuir la carga restante de la enfermedad neumocócica.

La resistencia antibiótica de neumococo es un problema de salud pública, con variaciones geográficas importantes. En 2019, se reportó a nivel global que el 30% de los neumococos presentaban resistencia a uno o más antibióticos ⁽¹⁷⁾. Se encontró que la resistencia a penicilina y ceftriaxona se mantuvo baja, similar a lo reportado en una revisión de 103 estudios en Latinoamérica, donde la resistencia a penicilina disminuyó de 28,4% al 6%, y la resistencia a ceftriaxona/cefotaxime disminuyó de 11,3% al 6,5% ⁽¹⁸⁾. En contraste, reportamos un aumento importante de la resistencia a azitromicina (27,1% a 92%). El incremento de resistencia a macrólidos también se encontró en portadores sanos en Perú (de 33,5% a 50%) ⁽⁴⁾, Brasil (de 12% a 35,3%) ⁽¹⁹⁾, Colombia (de 3,8% a 34,1%) post-PCV10 ⁽¹³⁾ y Argentina (de 6,6% a 22,7%) post-PCV13 ⁽¹⁵⁾.

La fortaleza del estudio fue la recolección de datos durante 14 años con metodologías similares, lo que permite evaluar el

Tabla 3. Resistencia antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* aislados de pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía ^a.

Antibiótico	Resistencia			Valor de p
	ENI-1 n=48 n (%)	ENI-2 n=30 n (%)	ENI-3 n=50 n (%)	
Azitromicina ^b	13 (27,1)	12 (40,0)	46 (92,0)	<0,001 ^c
Clindamicina	9 (18,8)	5 (16,7)	42 (84,0)	<0,001 ^c
Tetraciclina	14 (29,2)	9 (30,0)	42 (84,0)	<0,001 ^c
TMP-SMX	34 (70,8)	20 (66,7)	42 (84,0)	<0,001 ^c
Cloranfenicol	7 (14,6)	3 (10,0)	13 (26,0)	0,146 ^c
Penicilina ^d	2 (4,2)	0 (0,0)	3 (6,0)	
Ceftriaxona ^d	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,0)	
Vancomicina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Rifampicina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Levofloxacin	ND	0 (0,0)	0 (0,0)	
Linezolid	ND	ND	0 (0,0)	

Susceptibilidad a penicilina, ceftriaxona, azitromicina y cloranfenicol determinada por el método de concentración mínima inhibitoria (MIC) y a clindamicina solo durante el ENI-3. Susceptibilidad a clindamicina, TMP/SMX, tetraciclina, levofloxacina, vancomicina, rifampicina y linezolid determinada por el método Kirby-Bauer.

ND: no se recolectó el dato, TMP/SMX: trimetoprima/sulfametoxazol.

^a Ordenado en base a frecuencia en el periodo ENI-3.

^b Durante ENI-1 se hizo la susceptibilidad a macrólidos con eritromicina.

^c Valor de p originado por prueba de Chi cuadrado de independencia.

^d Comprende puntos de corte de no meningitis para penicilina (MIC $\geq$ 8) y para ceftriaxona (MIC $\geq$ 4).

impacto potencial de las vacunas en el Perú. Sin embargo, el estudio tiene limitaciones: no se incluyeron todos los centros de salud de Lima, aunque los participantes cubren el 80% de la población pediátrica hospitalizada; faltaron datos completos en algunas variables debido a diferencias en las fichas de recolección, así como algunas variables solo se colectaron en los estu-

dios post-PCV7; solo se analizaron neumonías neumocócicas con aislamiento positivo, lo que no representa todas las neumonías, y al basarse en vigilancia pasiva, no refleja la carga total de la enfermedad. El estudio no intenta evaluar un real impacto de las PCV en el Perú, ya que se requiere un tiempo de al menos 10 años para evidenciar el real impactos de las PCV en una pobla-

Tabla 4. Neumonía complicada y letalidad según edad, serotipo y resistencia.

	Complicada n=50	No complicada n=78	Empiema n=28	No empiema n=100	Letalidad n=10	No letalidad n=118
Grupo etario (n=128)						
≤ 2 años	20 (40,0)	47 (60,3)	10 (35,7)	57 (57,0)	5 (50,0)	62 (52,5)
3-5 años	28 (56,0)	20 (25,6)	17 (60,7)	31 (31,0)	5 (50,0)	43 (36,4)
≥6 años	2 (4,0)	11 (14,1)	1 (3,6)	12 (12,0)	0 (0,0)	13 (11,1)
Serotipos ^a						
19A	30 (60,0) ^b	12 (15,4) ^b	21 (75,0) ^b	21 (21,0) ^b	3 (30,0)	39 (33,1)
14	3 (6,0)	20 (25,6)	1 (3,6)	22 (22,0)	2 (20,0)	21 (17,8)
6B	5 (10,0)	11 (14,1)	1 (3,6)	15 (15,0)	1 (10,0)	15 (12,7)
24F	6 (12,0)	5 (6,4)	4 (14,3)	7 (7,0)	0 (0,0)	11 (9,3)
Resistencia ^c (n=21)						
Penicilina	8 (16,0)	5 (6,4)	6 (21,4)	7 (7,0)	2 (20,0)	11 (9,3)
Ceftriaxona	5 (10,0)	3 (3,8)	4 (14,3)	4 (4,0)	1 (10,0)	7 (5,9)

^a Serotipos más frecuentes

^b p<0,001 utilizando la prueba de Chi cuadrado de independencia.

^c Resistencia antibiótica que considera los intermedios y resistentes para cada punto de corte de no meningitis (penicilina concentración mínima inhibitoria, MIC $\geq$ 4 y para ceftriaxona MIC $\geq$ 2).

ción⁽⁷⁾. Aun así, el estudio aporta datos útiles sobre complicaciones, serotipos y resistencia antibiótica en niños peruanos con neumonía, relevantes para su manejo y prevención.

En conclusión, debido al incremento de neumonías complicadas, incremento de resistencia a ciertos antibióticos e incremento de algunos serotipos vacunales y emergencia de otros, se recomienda implementar la vigilancia de *S. pneumoniae* en todo el país, a fin de poder evaluar el real impacto de las actuales y futuras vacunas introducidas en el Perú. Sin embargo, la penicilina sigue siendo el antibiótico de elección para el tratamiento de neumonía neumocócica no complicada en Lima.

Agradecimientos. Agradecemos al Global Pneumococcal Sequencing Project (GPS) por el secuenciamiento de las cepas.

Contribuciones de autoría. Todos los autores declaran que cumplen los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. CAG: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, curaduría de datos, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición, visualización, administración del proyecto. BEG: análisis formal, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición. RAH: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. FC: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. EC: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. ODA: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. MEC: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. IR: investigación, recursos, redacción-revisión y edición. TJO: conceptualización, metodología, investigación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Financiamiento. Autofinanciado.

Conflictos de interés. Ninguno.

Material suplementario. Disponible en la versión electrónica de la RPMESSP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pneumonia in children [Internet]. World Health Organization; [citado el 1 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
2. Wahl B, Sharan A, Deloria Knoll M, Kumar R, Liu L, Chu Y, et al. National, regional, and state-level burden of streptococcus pneumoniae and haemophilus influenzae type b disease in children in India: Modelled estimates for 2000–15. The Lancet Glob Health. 2019;7(6). doi: [10.1016/s2214-109x\(19\)30081-6](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30081-6).
3. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud que establece el esquema nacional de vacunación. NTS N°116-2016 [Internet]. MINSA; 2016 [citado el 10 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3823311/Norma%20Técnica%20de%20Salud.pdf?v=1668009871>.
4. Gonzales BE, Mercado EH, Pinedo-Bardales M, Hinostroza N, Campos F, Chaparro E, et al. Increase of macrolide-resistance in streptococcus pneumoniae strains after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Lima, Peru. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12. doi: [10.3389/fcimb.2022.866186](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.866186).
5. Ochoa TJ, Egoavil M, Castillo ME, Reyes I, Chaparro E, Silva W, et al. Invasive pneumococcal diseases among hospitalized children in Lima, Peru. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(2):121–7. doi: [10.1590/s1020-49892010000800008](https://doi.org/10.1590/s1020-49892010000800008).
6. Luna-Muschi A, Castillo-Tokumori F, Deza MP, Mercado EH, Egoavil M, Sedano K, et al. Invasive pneumococcal disease in hospitalised children from Lima, Peru before and after introduction of the 7-valent conjugated vaccine. Epidemiol Infect. 2019;147. doi: [10.1017/s0950268819000037](https://doi.org/10.1017/s0950268819000037).
7. Ochoa TJ, Del Águila O, Reyes I, Chaparro E, Castillo ME, Campos F, et al. Streptococcus pneumoniae serotype 19A in hospitalized children with invasive pneumococcal disease after the introduction of conjugated vaccines in Lima, Peru. J Infect Public Health. 2023;17(1):44–50. doi: [10.1016/j.jiph.2023.10.047](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.10.047).
8. Clinical and Laboratory Standards Institute, (CLSI). (2019). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing M100 (29th ed, Vol. 39).
9. Tran Quang K, Tran Do H, Pham Hung V, Nguyen Vu T, Tran Xuan B, Larsson M, et al. Study on the co-infection of children with severe community-acquired pneumonia. Pediatr Int. 2021;64(1). doi: [10.1111/ped.14853](https://doi.org/10.1111/ped.14853).
10. Fletcher MA, Schmitt H-J, Syrochkina M, Sylvester G. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: Global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology. Eur J of Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33(6):879–910. doi: [10.1007/s10096-014-2062-6](https://doi.org/10.1007/s10096-014-2062-6).
11. Adebajo TA, Pondo T, Yankey D, Hill HA, Gierke R, Apostol M, et al. Pneumococcal conjugate vaccine breakthrough infections: 2001–2016. Pediatrics. 2020;145(3). doi: [10.1542/peds.2019-0836](https://doi.org/10.1542/peds.2019-0836).
12. Strachan R, Homaira N, Beggs S, Bhuiyan MU, Gilbert GL, Lambert SB, et al. Assessing the impact of the 13 valent pneumococcal vaccine on Childhood Empyema in Australia. Thorax. 2021;76(5):487–93. doi: [10.1136/thoraxjnl-2020-216032](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216032).
13. Gutiérrez-Tobar IF, Londoño-Ruiz JP, Mariño-Drews C, Beltrán-Higuera S, Camacho-Moreno G, Leal-Castro AL, et al. Epidemiological characteristics and serotype distribution of culture-confirmed pediatric pneumococcal pneumonia before and after PCV 10 introduction, a Multicenter Study in Bogotá, Colombia, 2008–2019. Vaccine. 2022;40(20):2875–83. doi: [10.1016/j.vaccine.2022.03.022](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.03.022).
14. Vigilancia de Laboratorio comportamiento de streptococcus pneumoniae serotipos 13 y 19A en Chile, años 2007–2015 - ISPCH [Internet]. Instituto de Salud Pública de Chile; 2016 [cited 2023 Sept 15]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin%20S.pneumoniae%2019A%20y%203.pdf>.
15. Gaget P, Lo SW, Hawkins PA, Gladstone RA, Regueira M, Faccone D, et al. Population genetic structure, serotype distribution and antibiotic resistance of streptococcus pneumoniae causing invasive disease in children in Argentina. Microb Genom. 2021;7(9). doi: [10.1099/mgen.0.000636](https://doi.org/10.1099/mgen.0.000636).
16. Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution of streptococcus pneumoniae causing invasive disease in children in the post-PCV ERA: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(5). doi: [10.1371/journal.pone.0177113](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177113).
17. Mohanty S, Feemster K, Yu KC, Watts JA, Gupta V. Trends in Streptococcus pneumoniae Antimicrobial Resistance in US Children: A Multicenter Evaluation. Open Forum Infect Dis. 2023;10(3). doi: [10.1093/ofid/ofad098](https://doi.org/10.1093/ofid/ofad098).
18. Sandoval MM, Ruvinsky S, Palermo MC, Alconada T, Brizuela ME, Wierzbicki ER, et al. Antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae from invasive pneumococcal diseases in Latin American countries: A systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2024;12. doi: [10.3389/fpubh.2024.1337276](https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1337276).
19. Almeida SC, Lo SW, Hawkins PA, Gladstone RA, Cassiolato AP, Klugman KP, et al. Genomic surveillance of invasive streptococcus pneumoniae isolates in the period pre-PCV10 and post-PCV10 introduction in Brazil. Microb Genom. 2021;7(10). doi: [10.1099/mgen.0.000635](https://doi.org/10.1099/mgen.0.000635).