

# ***Infecciones Neumocóccicas***

Jesus G. Vallejo, MD  
Associate Professor  
Section of Infectious Diseases  
Department of Pediatrics  
Baylor College of Medicine  
Texas Children's Hospital



# ***Streptococcus pneumoniae***

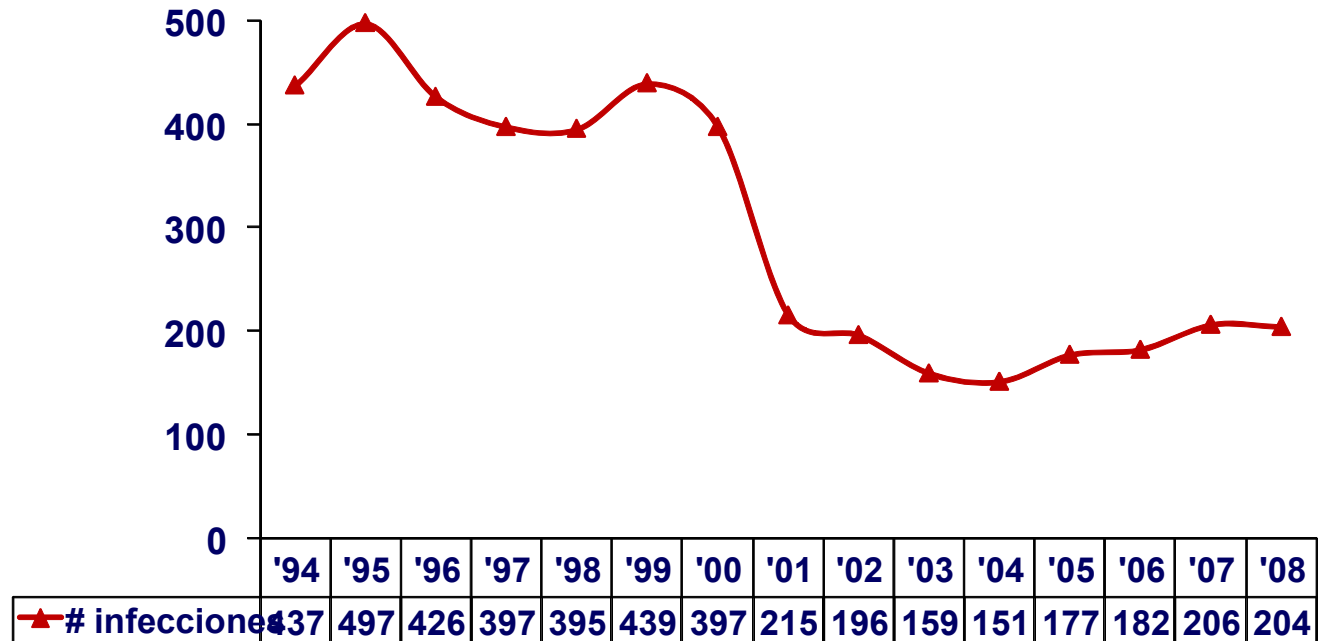
- Ubicuo, muchas personas tienen colonización transitoria en las vías aéreas altas
- Tasa de portador en nasofaringe en niños 21-59%
- La adquisición inicial de nuevo serotipo conduce a enfermedad en 15% en 1 mes (ej. OMA)
- IVRA Viral, incluyendo influenza puede predisponer a infecciones por neumococo

# ***Streptococcus pneumoniae***

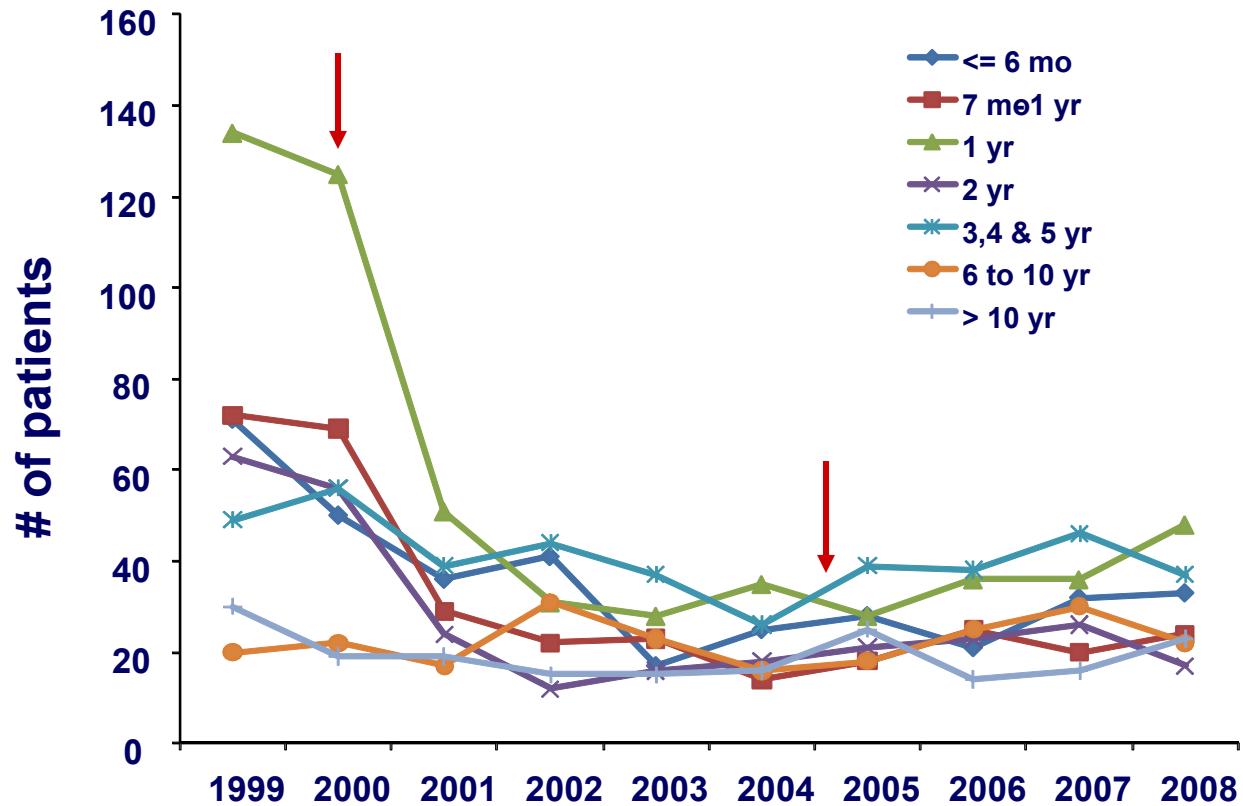
- 90 serotipos de neumococo
- Antes del año 2000 most invasive disease in USA caused by 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F
- 7 serotipos contenidos en PCV7
- Los serotipos 6A, 6B, 9V, 14, 19A, 19F y 23F son los más frecuentemente asociados con resistencia a penicilina



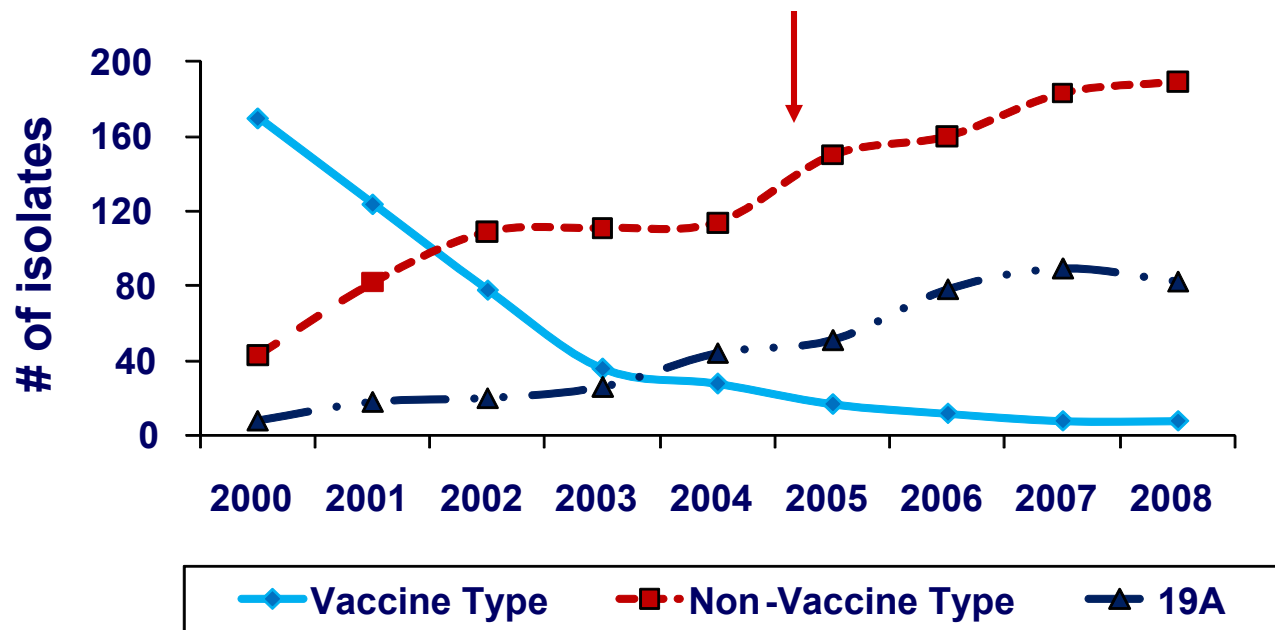
# Infecciones por neumococo en niños (1994-2008)



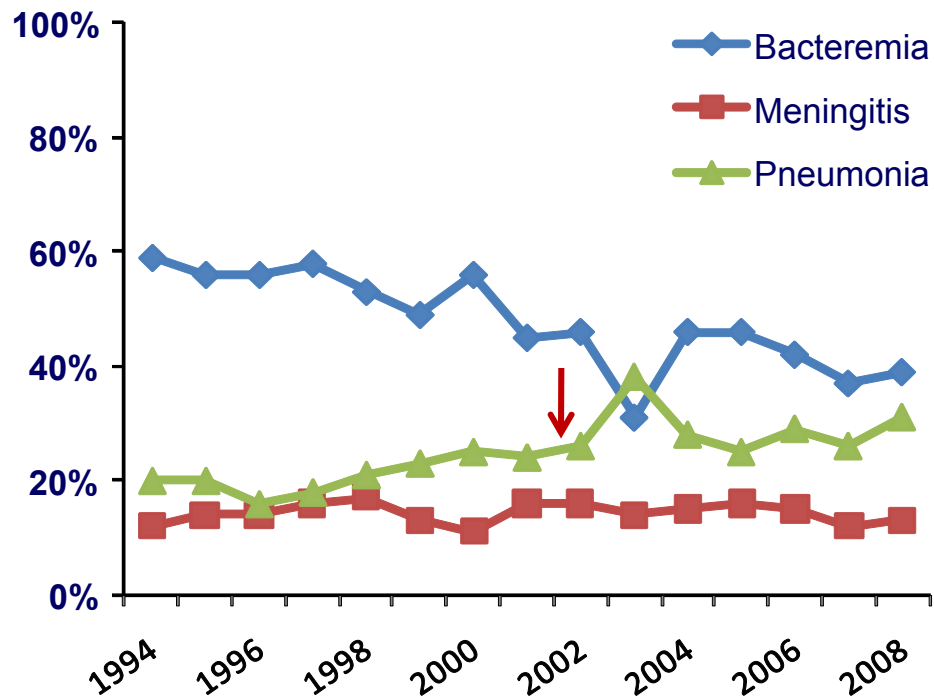
# Distribución de edad en niños con Infecciones Invasivas por neumococo



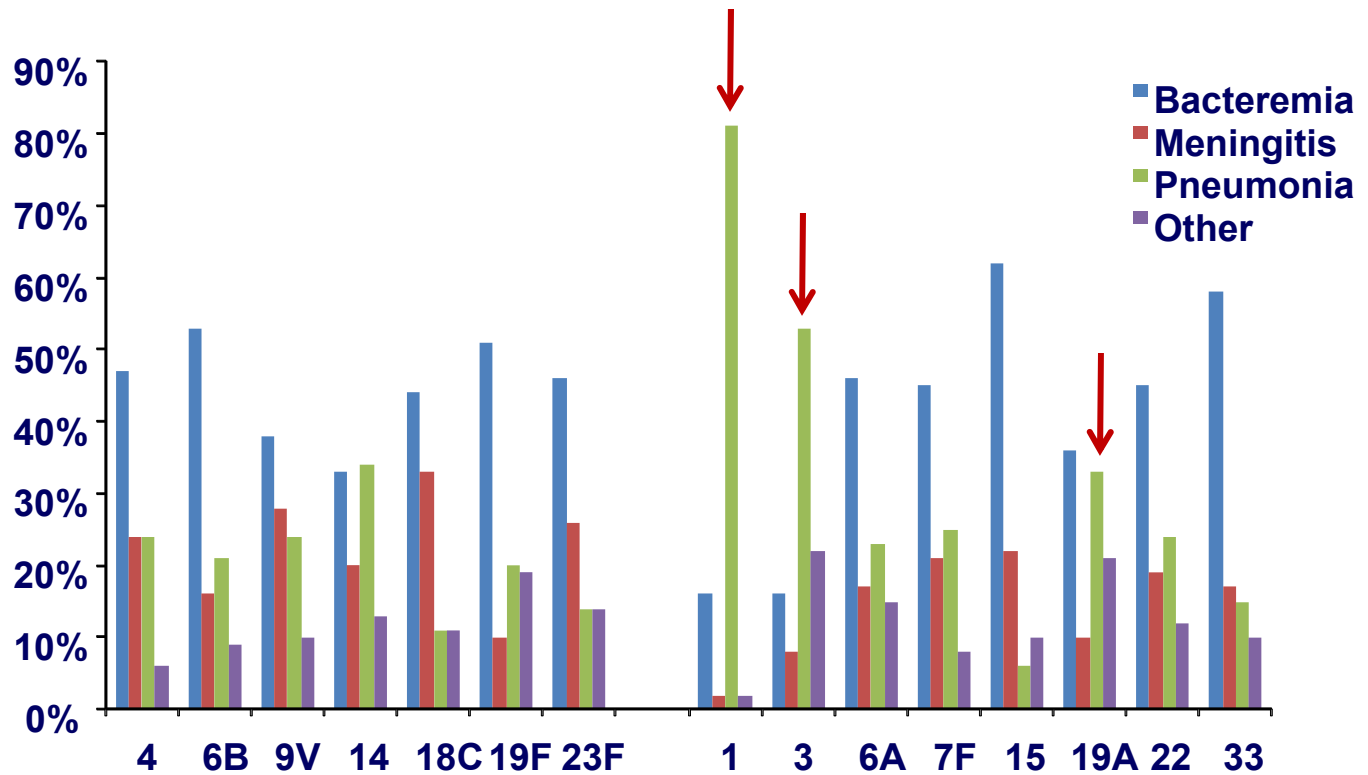
## *Aislamientos de neumococo que fueron serotipos de la vacuna, serotipos no de la vacuna o 19A*



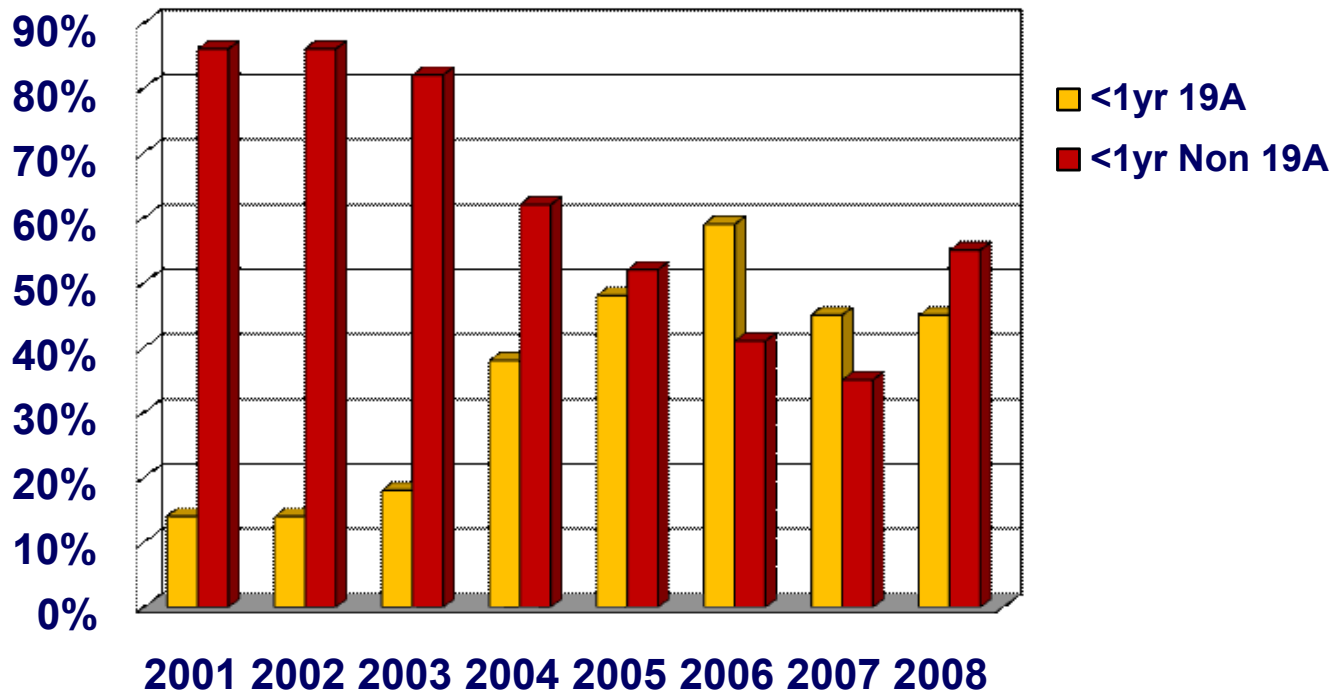
# *Infección invasiva por neumococo (1994-2008)*



# Sitio de infección relacionado con el serotipo 1994-2008



# *% pacientes menores de un año con infección por serotipo 19A y No-19A 2001-2008*



# ***Neumonía por neumococo***

- *S. pneumoniae* principal agente bacteriano de neumonías de adquisición comunitaria que requieren hospitalización
- Causa 17%-28% de las neumonías bacteriana en los EU y hasta 50% en los países en desarrollo.
- El empiema se asocia con 3% de todas las neumonías que requieren hospitalización y con 33% de las neumonías por neumococo
- Después de la vacuna PCV7: la incidencia de empiema aumentó 88% en Utah y 400% en California; pero ha disminuído a 55% en Texas.



# ***Neumonía neumocócica en Utah: ¿Importa el serotipo?***

- 124 niños con neumonía por neumococo; 33 (27%) tuvieron evidencia radiográfica de empiema.
- 1997–2000, 13% de casos confirmados con cultivo asociados con empiema.
- 2001–2006, 33% de los casos complicados con empiema .
- Neumonía debida al serotipo 3 fue la más frecuentemente asociada con empiema
- 79% neumonía por serotipo 3 estuvo asociada con neumonía necrosante



# Neumonía necrosante neumocócica en Utah: ¿Importa el serotipo?

**Table 2. *Streptococcus pneumoniae* serotypes leading to pneumonia and pneumococcal necrotizing pneumonia (PNP), January 1997–March 2006.**

Serotype	No. of children with pneumonia due to the specified serotype	No. (%) of children with PNP due to the specified serotype
All serotypes	124	38 (23)
1	28	3 (11)
<b>3</b>	14	11 (79)
<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1 (50)</b>
6A	2	1 (50)
<b>6B</b>	<b>6</b>	<b>2 (33)</b>
7	7	1 (4)
9	3	0
9N	2	0
<b>9V</b>	<b>5</b>	<b>0</b>
<b>14</b>	<b>7</b>	<b>0</b>
<b>18C</b>	<b>0</b>	NA
19	8	4 (50)
19A	13	4 (31)
<b>19F</b>	<b>6</b>	<b>1 (17)</b>
22	2	0
<b>23F</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
NG	2	1 (50)
Other <sup>a</sup>	6	2 (33)
NT	9	2 (22)

% de niños con neumonía necrosante por el serotipo especificado

**NOTE.** Serotypes included in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine are in boldface type. NA, not applicable; NG, no growth during serotyping; NT, nontypeable.

<sup>a</sup> Other serotypes include 1 of each of the following serotypes: 6, 8, 17, 18, 28, and 29/38/42.



## **Riesgo de neumonía necrosante, empiema y necesidad de tubo pleural en neumonía por serotipo 3 y otros serotipos**

**Table 4. Comparison of demographic characteristics and outcomes of patients with pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 and other serotypes.**

Variable	Patients with pneumonia due to serotype 3 (n = 14)	Patients with pneumonia due to other serotypes (n = 110)	P	OR (95% CI)
<b>Demographic characteristic</b>				
Male sex	8 (57)	61 (55)	.90	...
Age, mean months	27.4	42.3	.51	...
Vaccinated	3 (21)	7 (6)	.05	4.01 (0.58–20.71)
Preexisting condition	2 (14)	18 (16)	.84	...
<b>Outcome</b>				
Necrotizing pneumonia	11 (79)	22 (20)	<.005	14.67 (3.39–86.25)
Empyema	12 (86)	58 (52)	.019	5.38 (1.11–51.14)
Required chest tube	12 (86)	60 (55)	.026	5.00 (1.03–47.57)
LOS, mean days	8.9	7.5	.53	...
Underwent surgical procedure	6 (43)	19 (17)	.025	3.59 (0.90–13.28)
Admitted to PICU	7 (50)	47 (43)	.61	...
Death	0 (0)	5 (4)	NS	...
Hospital costs, mean value	\$21,473	\$17,640	.03	...
Hospital charges, mean value	\$32,442	\$25,685	.022	...

**NOTE.** Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. LOS, length of stay; PICU, pediatric intensive care unit.

## ***Cambiando la cara del empiema pleural en niños Texas Children's Hospital Experience***

- Revisión de expedientes 1993–2002
- 230 expedientes con diagnóstico de empiema
- Media de edad de los pacientes fue  $4.0 \pm 3.6$  años.
- 1999–2000 vs 2001–2002:
  - 1) # pacientes ingresados con empiema disminuyó de 23 a 12.6%;
  - 2) prevalencia de *S pneumoniae* disminuyó de 66% to 27%

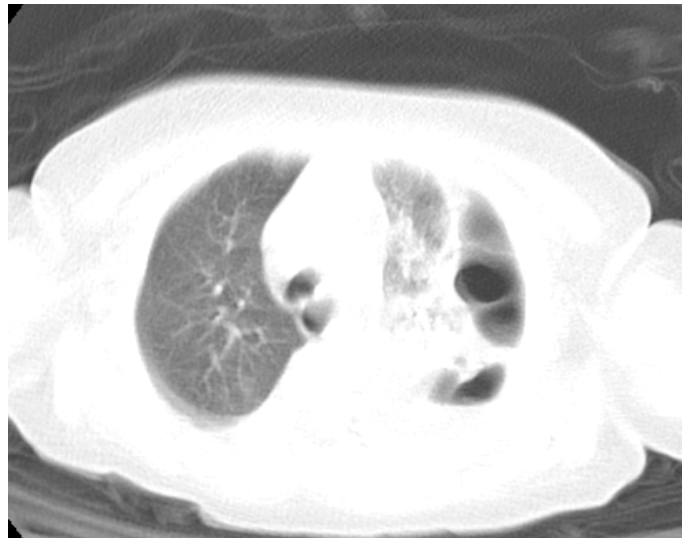
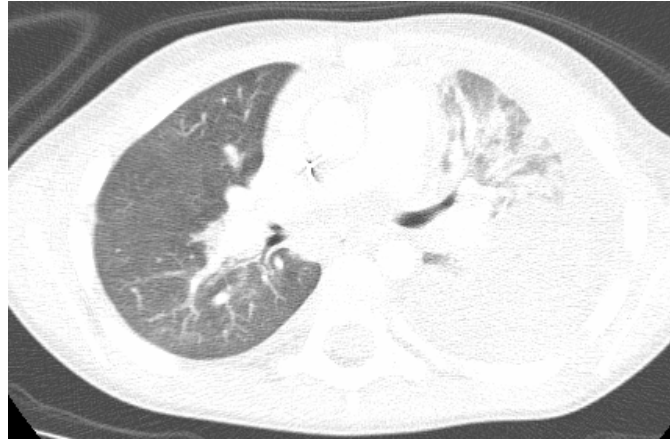


## ***Cambiando la cara del empiema pleural en niños Texas Children's Hospital Experience***

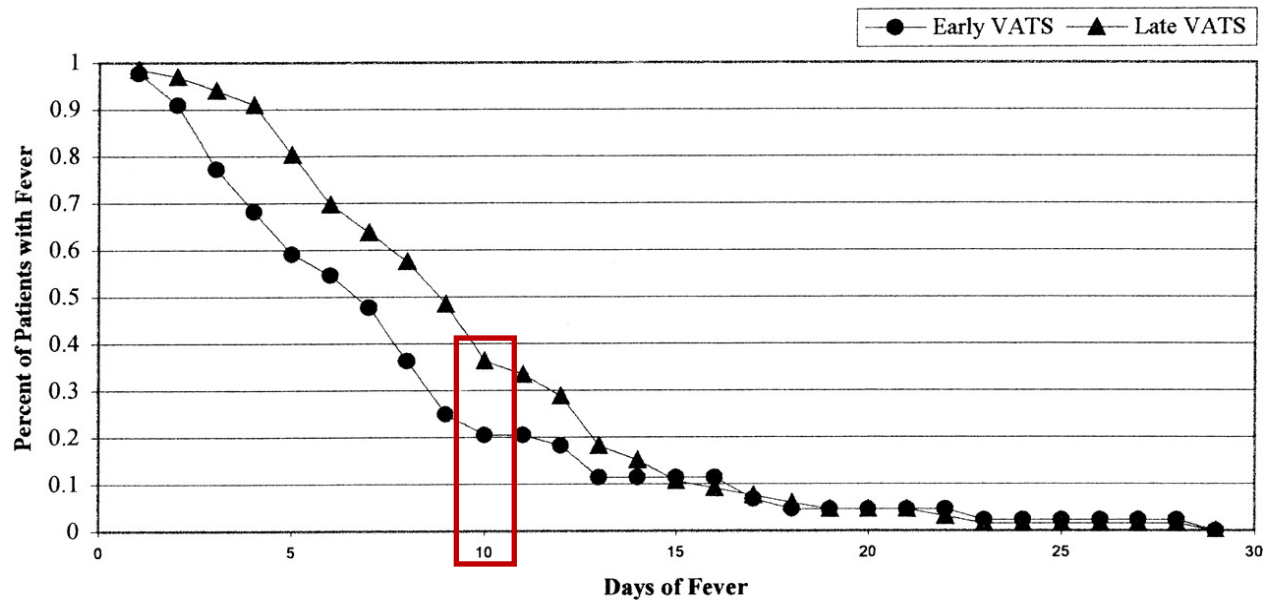
- Intervención terapéutica en 212 patients.
- 4 antibioticos solamente, 19 toracentesis y/o colocación de tubo pleural, y 189 algún tipo de intervención quirúrgica: Cirugía torácica video asistida (VATS) ( $n = 125$ ), minitoracotomía ( $n = 31$ ), o toracotomía abierta ( $n = 32$ ).
- 49 de 125 tuvieron VATS <48h del ingreso (VATS temprana) vs. 76 >48h después del ingreso (VATS tardía )
- Hospitalización fue más corta en el grupo de was VATS temprana vs. grupo VATS tardía (**11.49 ± 6.56 days vs 15.18 ± 8.62 days;  $P = .008$** )



## *TAC de tórax de paciente con empiema*



# Proporción de pacientes con empiema que se vuelven afebriles en VATS temprana vs. VATS tardía.

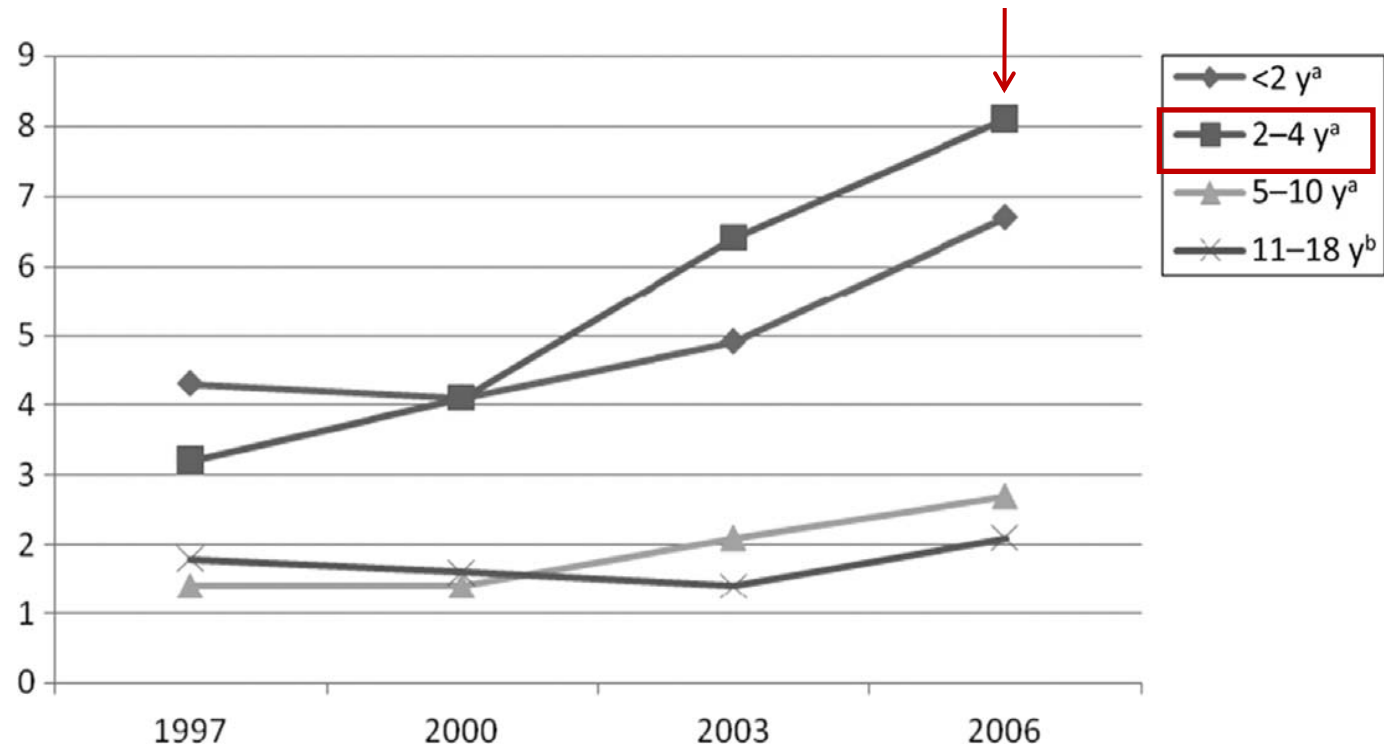


## ***Las hospitalizaciones por empiema aumentaron en los EU a pesar de la vacuna neumocócica conjugada***

- Base de datos “Kid’s Inpatient” – número total de hospitalizaciones de ( $\leq 18$  years) asociadas con empiema en 1997, 2000, 2003, and 2006.
- Se usaron los datos del censo de los EU para calcular la tasa anual por 100,000 niños
- Las tasas de incidencia fueron comparadas para determinar el impacto de la PCV7 en la tasa de hospitalización.
- La base de datos KID contiene información demográfica, códigos de diagnóstico, procedimientos, condición al egreso. No tiene datos de laboratorio o fisiológicos del paciente



## Tasas de hospitalización asociadas a empiema / 100,000 niños en 1997, 2000, 2003, and 2006



# ***Hospitalizaciones por empiema aumentó en los niños en los EU a pesar de la vacuna conjugada de neumococo***

- 1997 vs. 2006, **hospitalización por neumonía por neumococo (PP) disminuyeron** de 21% to 14%
- Hospitalización por **neumonía bacteriana con for empiema** ↑ un 89% (0.8% 1997 vs. 1.5% 2006)
- Durante este periodo el empiema neumocócico disminuyó un poco, de 46% a 39%
- Los niños hospitalizados con **neumonía por neumococo** tuvieron el **doble de probabilidad de desarrollar empiema** en 2006 (13.7%) vs. 1997 (6.4%)
- PCV7 es **efectiva** en prevenir **neumonía** pero **no** para prevenir **empiema**



# ***Mastoiditis Aguda***

- Antes **2000**, la **cepa de neumococo** predominante asociada con **mastoiditis** era el serogrupo **19F** (57%)
- 2000-PCV7 fue introducida para niños <2 years de edad. En 2004 se reportó una marcada disminución del número de infecciones invasivas por neumococo y la proporción de aislamiento de cepas penicilino resistentes
- En **2004** se observa el **reemplazo** de los serotipos de la vacuna por **serotipos no incluidos** en la vacuna como causantes de infecciones **especialmente el 19A**

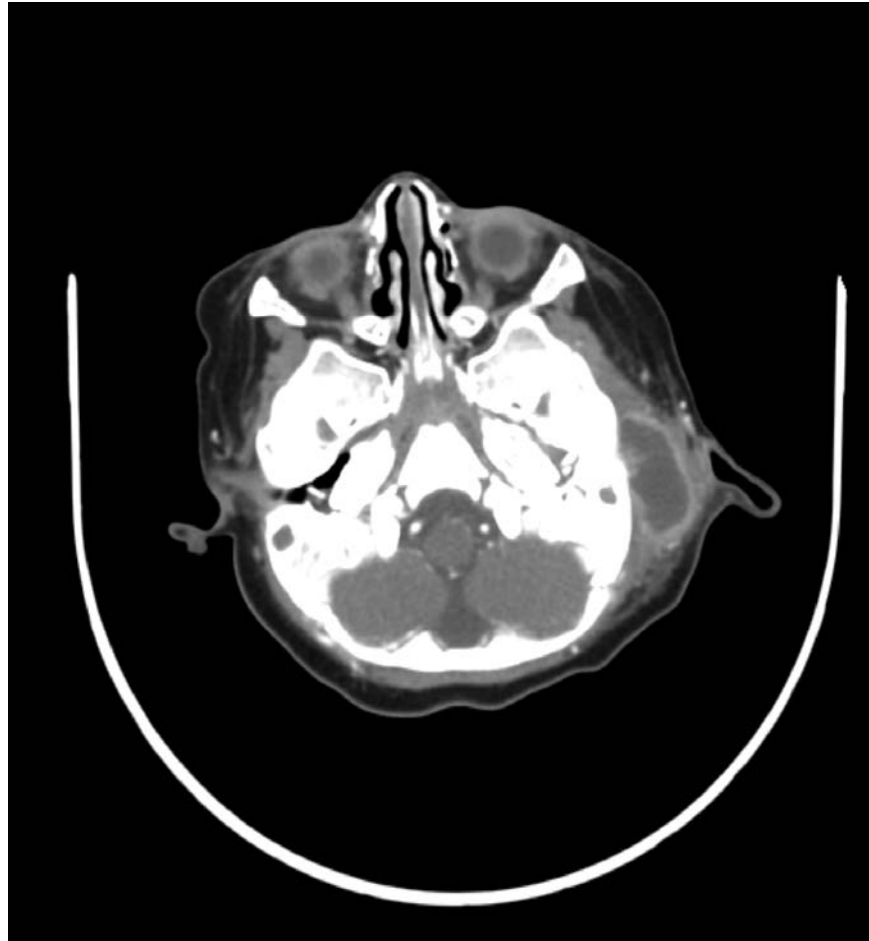


# ***Mastoiditis causada por el Neumococo serotipo 19A Texas Children's Hospital***

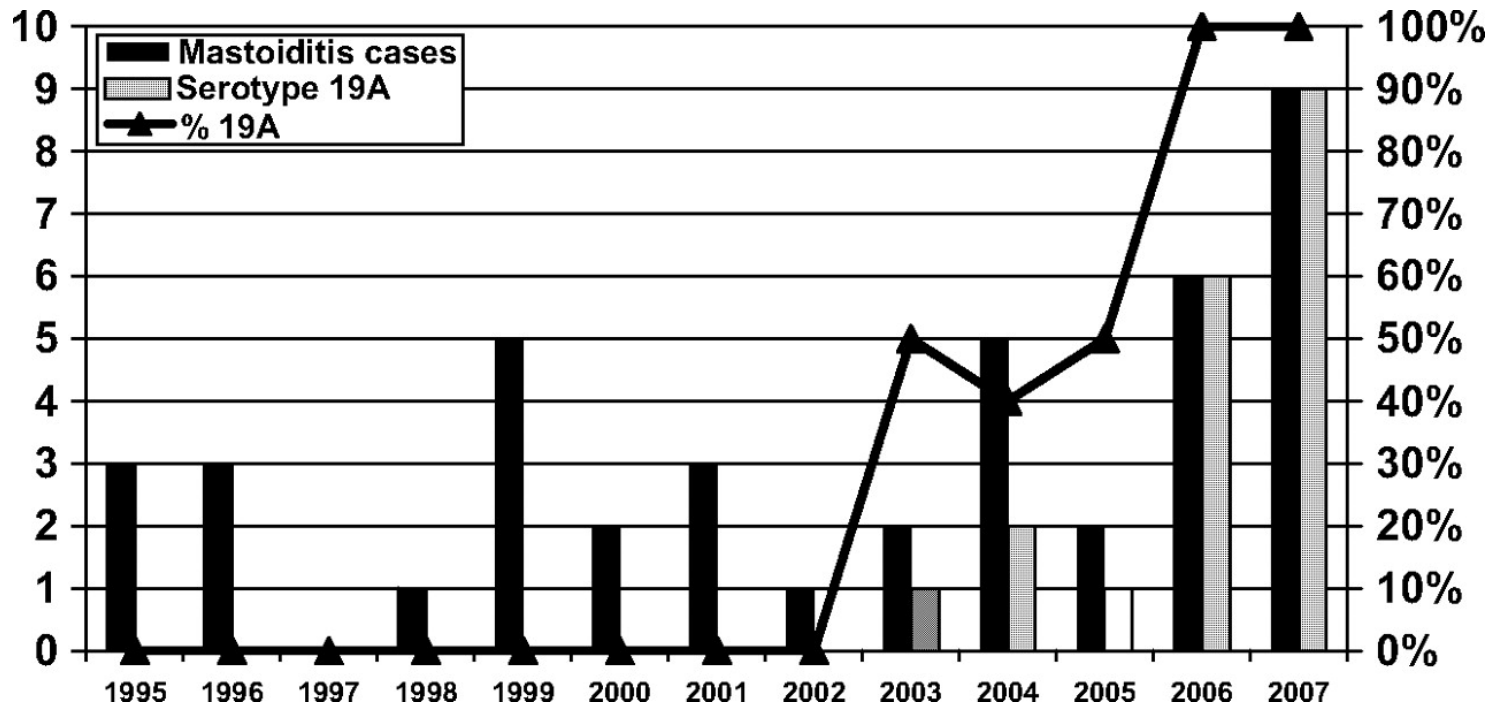
- 41 casos de **mastoiditis aguda neumocócica** de reciente inicio en el TCH de enero 1995 a junio 2007.
- 85% de los niños < **2 años de edad**
- El serotipo más común fue el **19A** (46% of cases)
- Mas niños con infecciones por **cepa 19A** presentaron **absceso subperióstico** (100% vs. 21%) y requirieron **mastoidectomía** (89% vs. 45%)



***TAC de los huesos temporales un un niño de 5 años con mastoiditis izquierda y absceso subperióstico***

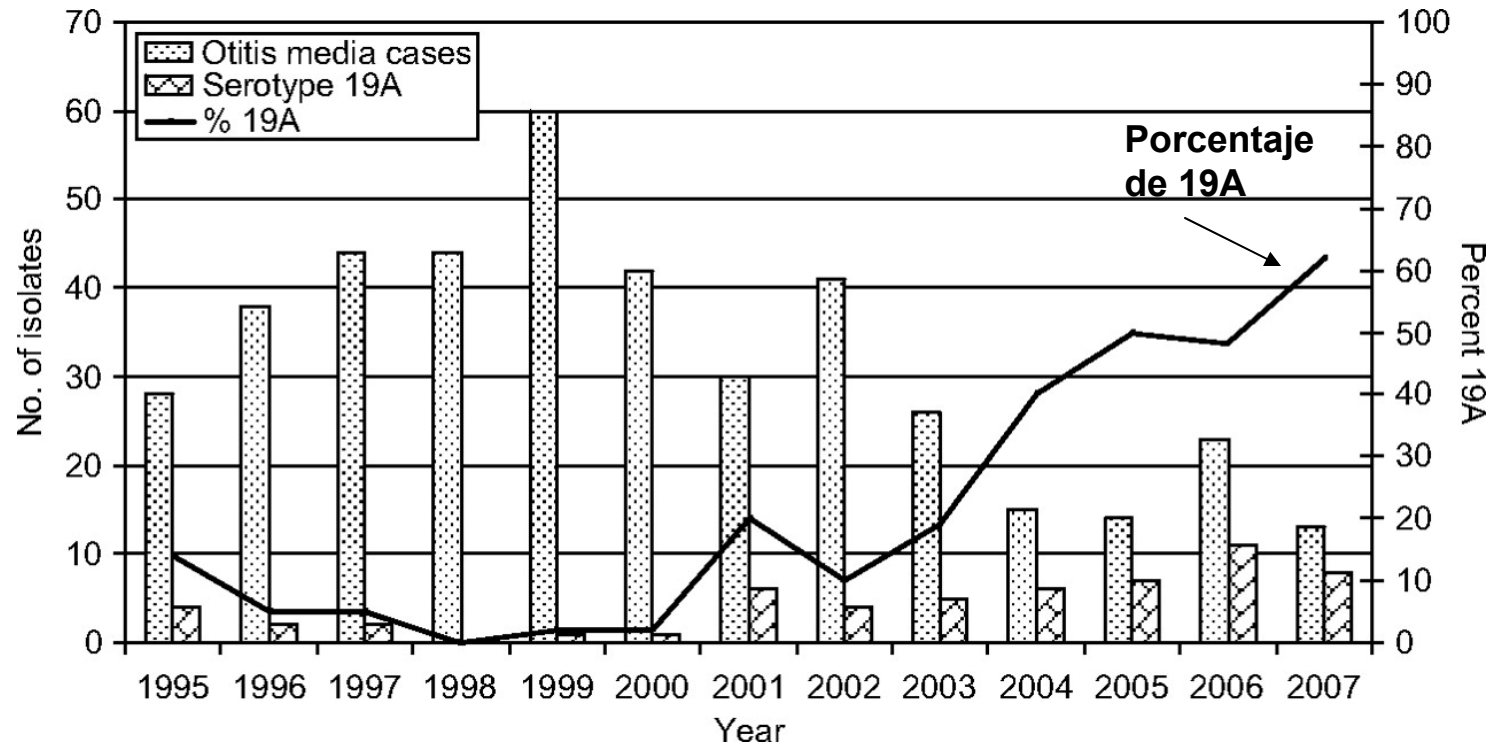


# *Mastoiditis neumocócica en niños en el TCH*

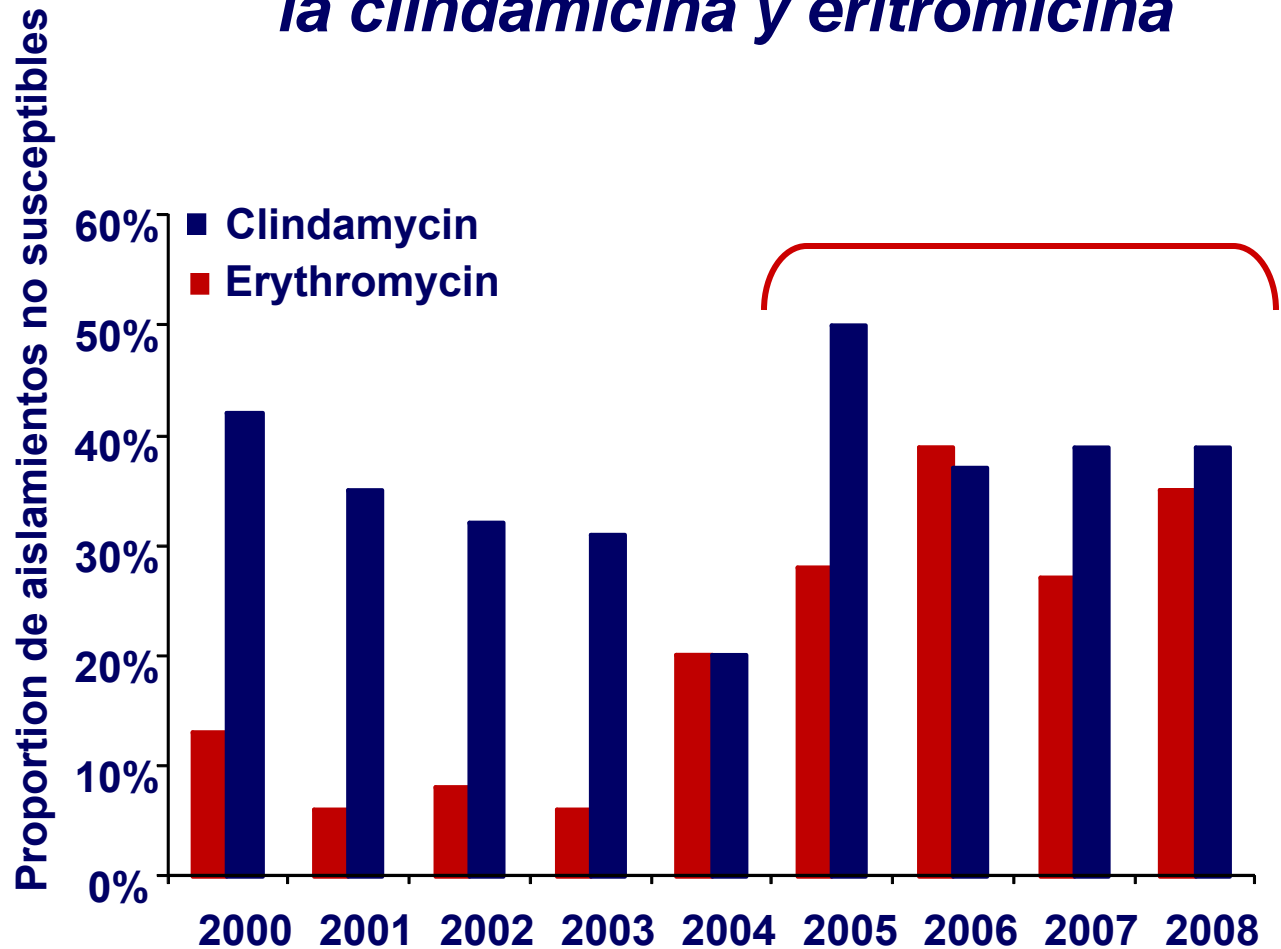


# Aislamientos de neumococo en cultivos de líquido de oído medio

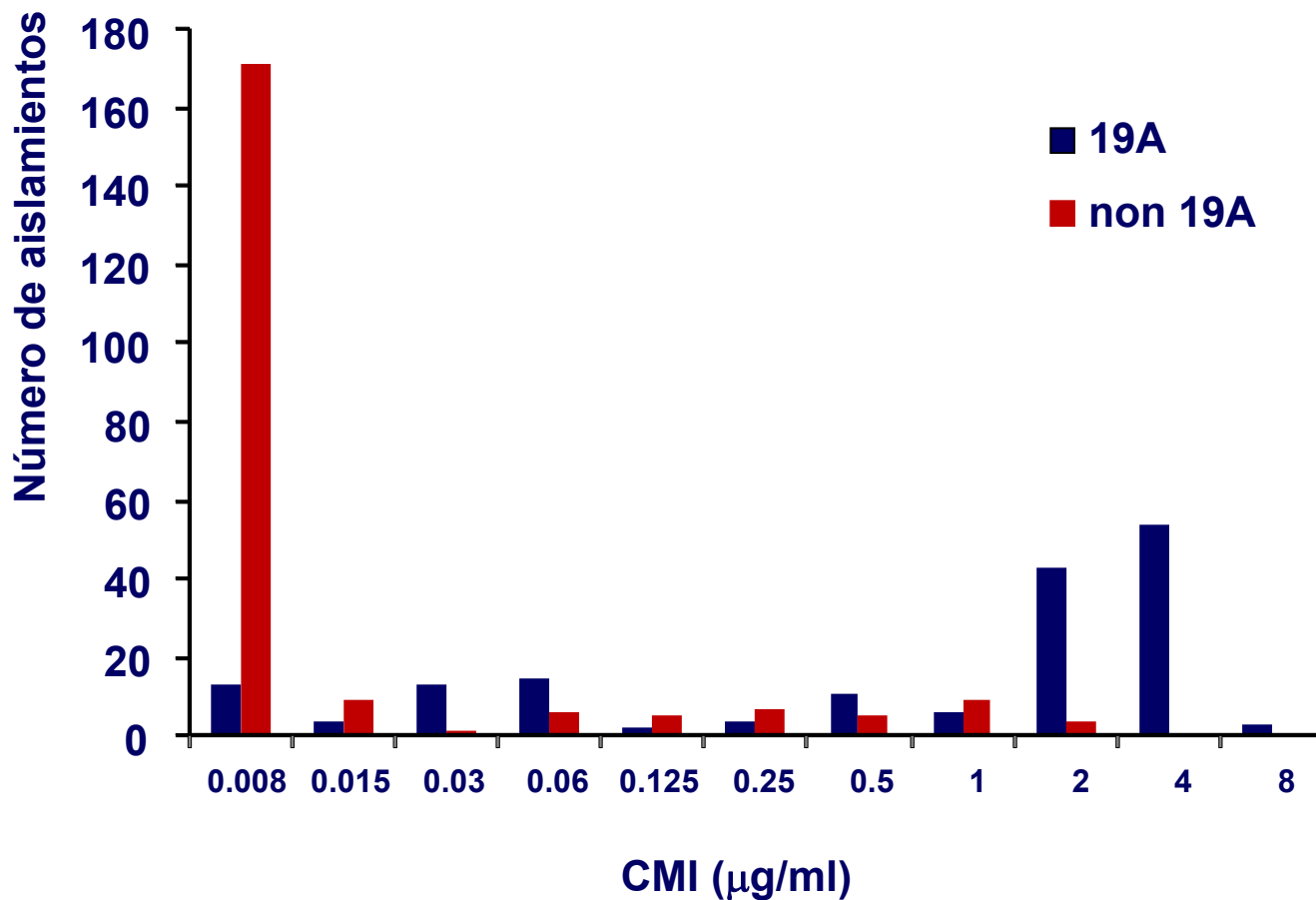
## Texas Children's Hospital



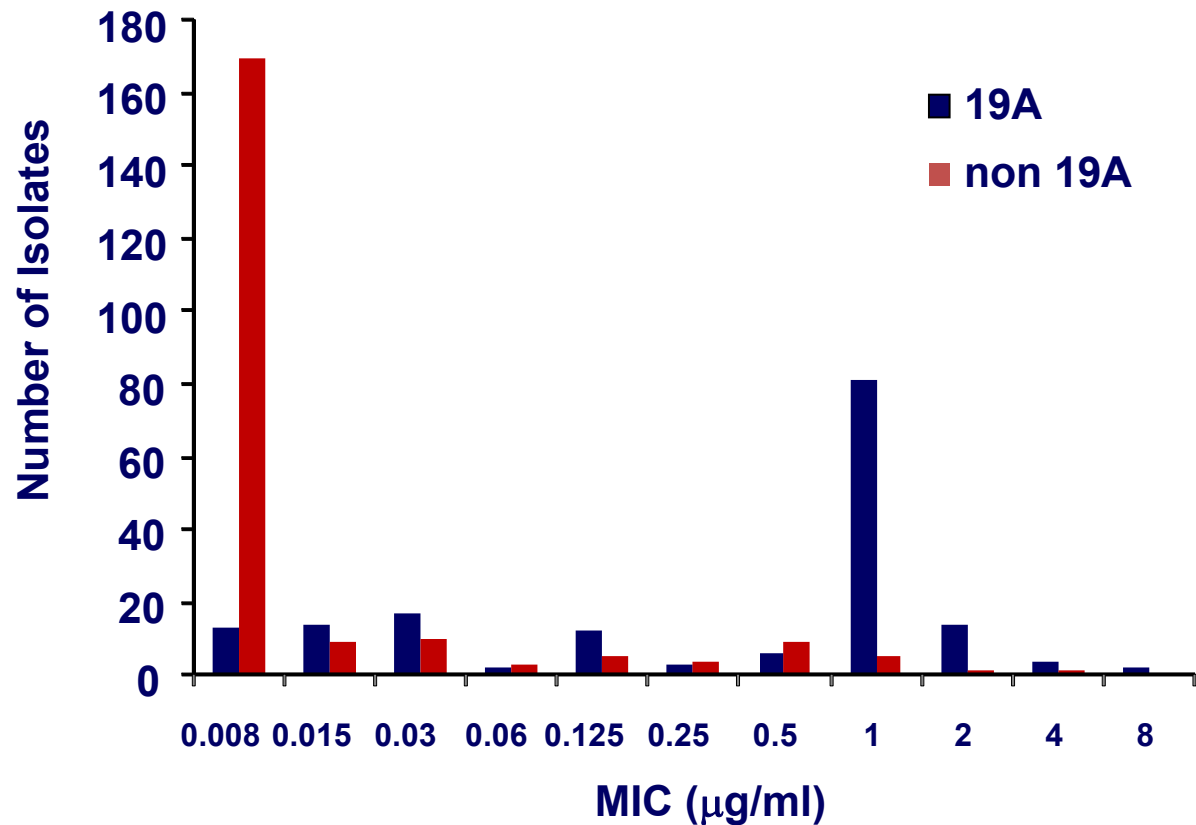
## *Resistencia de aislamientos de neumococo a la clindamicina y eritromicina*



# *Aislamientos de neumococo por concentración mínima inhibitoria de penicilina (CMI)*



# *Aislamientos de neumococo invasivo por CIM de cefetriaxona*



## ***Resistencia de aislamientos de neumococo a clindamicina, eritromicina y TMP-SMX***

serotipo	Erythromycin, %			Clindamycin %			TMP-SMX, %		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
<b>19A (N = 168)</b>	32	2	66	44	0	56	18	5	77
<b>Non-19A (N = 215)</b>	84	4	12	94	1	5	81	2	17

**30% of serotipo 19A isolates were MDR in 2007 and 2008**



# Opciones de tratamiento en infecciones No de SNC

**Table 1. Former and current Clinical and Laboratory Standards Institute susceptibility breakpoints for penicillin for treatment of *Streptococcus pneumoniae* infection.**

Period, syndrome and route of administration	MIC $\mu\text{g/mL}$ , by susceptibility category		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
Before January 2008, any syndrome and any route	$\leq 0.06$	0.12–1	$\geq 2$
From January 2008 to present			
For meningitis, via intravenous administration	$\leq 0.06$	None	$\geq 0.12$
For nonmeningitis syndrome			
Via intravenous administration	$\leq 2$	4	$\geq 8$
Via oral administration	$\leq 0.06$	0.12–1	$\geq 2$

## Cefotaxime or Ceftriaxone

<b>Nonmeningeal</b>	$\leq 1.0$	2.0	$\geq 4.0$
<b>Meningeal</b>	$\leq 0.5$	1.0	$\geq 2.0$

**34% de los aislamientos de 19A en 2007 y 2008 combinados serían aún clasificados con susceptibilidad intermedia o resistencia a penicilina**



# ***Opciones de tratamiento en infecciones No de SNC***

- La penicilina es la droga de elección en cepas susceptibles
- Drenaje temprano de empiemas
- La ceftriaxona y cefotaxima IV permanecen como opciones de tratamiento apropiado en cepas resistentes a múltiples antibióticos
- El linezolid o quizás una nueva quinolona pudieran ser el único agente oral para completar el tratamiento



# ***La FDA aprueba la vacuna Prevenar 13***

- La FDA otorgó la aprobación a la Prevenar 13 el 25 Feb 2010
- Indicada para inmunización activa de niños de 6 semanas a 5 años de edad
- Previene enfermedad neumocócica invasiva causada por serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, y 23F
- Previene la otitis media aguda causada por serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, y 23F. No hay datos disponibles de eficacia OM por serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F, y 19A.

