

Características microbiológicas de la enfermedad neumocócica en niños menores de 5 años de Santiago de Cuba

Microbiologic characteristics of the pneumococcus disease in children under 5 years from Santiago de Cuba

Itciar Arias Portales¹ <https://orcid.org/0000-0002-0994-306X>

Luis Eugenio Valdés García^{2*} <https://orcid.org/0000-0003-1613-4305>

¹Laboratorio Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Santiago de Cuba, Cuba.

²Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: valdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección por *Streptococcus pneumoniae* constituye una causa importante de morbimortalidad en el mundo, sobre todo en niños menores de 5 años, en los que ocasiona de 1 a 2 millones de muertes anuales.

Objetivo: Determinar la presencia de *S. pneumoniae* en muestras clínicas obtenidas en niños.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal en niños menores de 5 años de edad con diagnóstico clínico de enfermedad neumocócica invasiva, asistidos en dos hospitales pediátricos de Santiago de Cuba durante el periodo 2014-2018. De las 1466 muestras clínicas tomadas y procesadas, en 131 fue aislado el agente patógeno; estas correspondieron a 59 pacientes con formas clínicas de la infección y 72 portadores. Para el procesamiento estadístico de la información se utilizaron las frecuencias absoluta y relativa como medidas de resumen.



Resultados: En general, la positividad por *S. pneumoniae* fue de 8,9 %, con mayores frecuencias de aislamiento en las muestras de líquido cefalorraquídeo (81,8 %), líquido pleural (47,1 %) y exudado ótico (21,9 %), que asimismo coincidieron con los porcentajes más elevados de neumonía (61,0), otitis media aguda (23,7) y meningitis (15,3), como formas clínicas de la enfermedad neumocócica, que aquejó principalmente a niños de 1 año de edad, seguidos de los mayores de 2 años. De igual modo, se identificaron 9 serotipos de *S. pneumoniae*, con predominio del 19A (39,0 %), el 14 (25,4 %) y el 6A (11,9 %). En los pacientes que portaban la bacteria en la nasofaringe se identificaron 8 tipos serológicos, predominantemente el 19A y el 14. Por último, se halló una alta resistencia microbiana a la eritromicina y a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol.

Conclusiones: Los resultados de este estudio proporcionaron un referente científico antes de la introducción de la vacuna antineumocócica cubana, lo que permitirá evaluar su impacto en la incidencia de dicha enfermedad.

Palabras clave: enfermedad neumocócica invasiva; *Streptococcus pneumoniae*; niños; otitis media; meningitis; neumonía; vacunas antineumocócicas; resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: The infection due to *Streptococcus pneumoniae* constitutes an important cause of morbimortality in the world, mainly in children under 5 years, that causes from 1 to 2 million annual deaths.

Objective: To determine the presence of *S. pneumoniae* in clinical samples obtained in children.

Methods: A descriptive and cross-sectional study was carried out in children under 5 years with clinical diagnosis of invasive pneumococcus disease, assisted in two children hospitals from Santiago de Cuba during the period 2014-2018. Of the 1466 clinical samples taken and processed, in 131 the pathogen agent was isolated; these corresponded to 59 patients with clinical forms of the infection and 72 carriers of the disease. For the statistical processing of the information the absolute and relative frequencies were used as summary measures.



Results: In general the positivity for *S. pneumoniae* was of 8.9 %, with more isolation frequencies in the samples of cerebrospinal fluid (81.8 %), pleural fluid (47.1 %) and otic exudate (21.9 %) that also coincided with the highest percentages of pneumonia (61.0), acute otitis media (23.7) and meningitis (15.3), as clinical forms of the pneumococcus disease that mainly affected 1 year children, followed by those over 2 years. In a same way, 9 serotypes of *S. pneumoniae* were identified, with prevalence of the 19A (39.0 %), and 14 (25.4 %) and the 6A (11.9 %). In the nasopharyngeal carriers 8 serotypes were identified, of which the 19A and 14 prevailed. Lastly, a high microbial resistance to erythromycin and the combination trimethoprim-sulfamethoxazole was found.

Conclusions: The results of this study provided a scientific referent before the introduction of the Cuban antipneumococcus vaccine that will allow to evaluate its impact in the incidence of this disease.

Keywords: invasive pneumococcus disease; *Streptococcus pneumoniae*; children; otitis media; meningitis; pneumonia; antineumococcus vaccine; antimicrobial resistance.

Recibido: 08/09/2022

Aprobado: 20/09/2022

Introducción

La infección por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS),⁽¹⁾ cada año mueren por infecciones neumocócicas de 1 a 2 millones de niños menores de 5 años de edad en países en vías de desarrollo, lo cual la convierte en la enfermedad prevenible por vacunas que ocasiona mayor mortalidad, sobre todo en niños pequeños y ancianos.

Cabe señalar que los serotipos más virulentos en la infancia son el 1, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F. Asimismo, las infecciones neumocócicas suelen ser invasivas



(neumonía bacteriémica, empiema, meningitis, artritis y bacteriemias) y no invasivas (otitis media, sinusitis y neumonía).

Referente a lo anterior, para contrarrestar dichas infecciones existen 3 vacunas conjugadas precalificadas por la OMS: la decavalente (PCV10, por sus siglas del inglés *pneumococcal conjugate vaccine*), la heptavalente (PCV7) y la 13-valente (PCV13), que han demostrado ser seguras y eficaces.

En Cuba el *S. pneumoniae* es el principal agente causal de neumonías y meningitis bacterianas, cuyos serotipos aislados con mayor frecuencia en menores de hasta 5 años de edad han sido el 6B, 14, 18C, 19F y 23F. En ese sentido, el Instituto Finlay de Vacunas ha creado una vacuna conjugada heptavalente (PCV7-TT) que se encuentra en fase de evaluación clínica, pues es necesario conocer la carga de la enfermedad y caracterizarla microbiológicamente.^(2,3)

De hecho, se ha implementado una red de vigilancia, de la cual forman parte los hospitales pediátricos del municipio de Santiago de Cuba desde el 2014, con el objetivo de proporcionar datos importantes para seguir y comparar la incidencia y diseminación de los serotipos causantes de enfermedad, así como la susceptibilidad antimicrobiana, lo que permitirá evaluar, en el futuro, posibles efectos tras la aplicación del inmunógeno.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en dos hospitales pediátricos de Santiago de Cuba durante el periodo 2014-2018, para determinar la presencia de *Streptococcus pneumoniae* en 1466 muestras clínicas de niños menores de 5 años con diagnóstico clínico de enfermedad neumocócica invasiva (infecciones respiratorias agudas, otitis media aguda [OMA] y meningitis), las que fueron tomadas y procesadas de acuerdo con los requisitos establecidos para estos procedimientos. Se logró aislar al agente patógeno en 131 muestras, que luego fueron transportadas al Laboratorio Provincial de Microbiología hasta su posterior traslado al Laboratorio de Referencia Nacional del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí para su procesamiento, confirmación y



serotipificación, así como también para conocer la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana.

Se diseñó y confeccionó una base de datos con el programa Excel 2013 para registrar la información de las distintas fuentes y variables, cuyo procesamiento estadístico se efectuó en el programa EpiDat, versión 3.0, y los resultados fueron resumidos en números absolutos y porcentajes.

Resultados

De las muestras examinadas, 93,7 % correspondió a exudados nasofaríngeos y hemocultivos, mientras que el número de aquellas obtenidas de exudados óticos (64), líquido pleural (17) y líquido cefalorraquídeo (11) fue reducido.

En general, se obtuvo 8,9 % de positividad por *Streptococcus pneumoniae* (tabla 1). Según tipo de muestra, existió mayor frecuencia de positividad en el líquido cefalorraquídeo (81,8 %) y en el líquido pleural (47,1 %).

Tabla 1. Aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* según tipos de muestra clínica

Tipos de muestras	No.	Positivas	%
Líquido cefalorraquídeo	11	9	81,8
Líquido pleural	17	8	47,1
Exudado ótico	64	14	21,9
Exudado nasofaríngeo	745	72	9,7
Hemocultivo	629	28	4,5
Total	1466	131	8,9

De los 59 aislamientos logrados en los pacientes con formas clínicas de infección neumocócica, la mayor positividad figuró en los que padecían neumonía (61,0 %), seguido de los niños aquejados por otitis media aguda (23,7 %) y meningitis (15,3 %).

Según las edades, 40,7 % tenía 1 año, 30,5 % eran mayores de 2 años y 28,8 % menores de 1 año.

Fueron identificados 9 serotipos de *S. pneumoniae*, con predominio del 19A (39,0 %), el 14 (25,4 %) y el 6A (11,9 %). El tipo serológico 19A se encontró mayormente en los niños de 2 o más años (16,9 %), en tanto el 14 (10,2 %) y el 6A (8,5 %) fueron observados en los niños de 1 año (tabla 2). Según cada grupo etario establecido en este



estudio, en los menores de un año resultó más común la serovariedad 19A (39,0 %), al igual que en el grupo de 2 o más años (16,9 %); mientras que en los niños de 1 año predominó el tipo 14 (10,2 %).

Tabla 2. Aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* según formas clínicas de la ENI, serotipos y edades de los niños

Formas clínicas	Grupos de edades (años)						Total	
	Menos de 1		1 año		2 y más		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Neumonía	5	8,5	16	27,1	15	25,4	36	61,0
OMA	7	11,9	4	6,8	3	5,1	14	23,7
Meningitis	5	8,5	4	6,8			9	15,3
Total	17	28,8	24	40,7	18	30,5	59	100,0
Serotipos								
19A	8	13,6	5	8,5	10	16,9	23	39,0
14	4	6,8	6	10,2	5	8,5	15	25,4
6A	2	3,4	5	8,5			7	11,9
6B	1	1,7	4	6,8			5	8,5
19F	1	1,7	1	1,7	1	1,7	3	5,1
3			2	3,4	1	1,7	3	5,1
11B			1	1,7			1	1,7
22	1	1,7					1	1,7
7F					1	1,7	1	1,7
Total	17	28,8	24	40,7	18	30,5	59	100,0

Los hallazgos revelaron que los serotipos 19, 14, 6, 6B y 3 estuvieron asociados a neumonías, mientras que el 14, 19, 19F, 6B y 11B ocasionaron meningitis; sin embargo, en relación con la OMA solo fueron aislados los serotipos del grupo 19 (A y F).

Al realizar la serotipificación de las muestras en los niños portadores de la bacteria en la nasofaringe según la edad de estos, se obtuvo un leve aumento del porcentaje en los menores de 1 año. Los serotipos más frecuentes no poseían cobertura de vacunación (59,7 %) y entre ellos sobresalieron el 19A y el 6A; de los que podían tener correspondencia de vacunación, solo se detectaron el 14, 19F y 6B. Por su parte, los serotipos 1, 5, 18C y 23F, contenidos en la vacuna cubana, no causaron colonización nasofaríngea (tabla 3).



Tabla 3. Serotipos identificados en pacientes portadores del agente patógeno según edad

Serotipos	Portadores de la bacteria en la nasofaringe						Total	
	Grupos de edad (años)							
	Menos de 1		1 año		2 y más		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
19A	13	18,1	7	9,7	5	6,9	25	34,7
14	1	1,4	6	8,3	6	8,3	13	18,1
19F	5	6,9	2	2,8			7	9,7
6B	1	1,4	3	4,2	2	2,8	6	8,3
6A	1	1,4	2	2,8	2	2,8	5	6,9
6C			1	1,4	1	1,4	2	2,8
9V			1	1,4	1	1,4	2	2,8
15B	1	1,4	1	1,4			2	2,8
Otros serotipos	4	5,6	2	2,8	1	1,4	7	9,7
Sin serotipificación	1	1,4			2	2,8	3	4,2
Total	27	37,5	25	34,7	20	27,8	72	100,0

En cuanto a los serotipos aislados en los exudados nasofaríngeos, resultaron más frecuentes el 19A, 14, 19F, 6B y 6A, cuyo mayor número de portadores tenían menos de 1 año de edad, en los cuales predominaron las serovariedades 19A y 19F.

Entre los tipos serológicos que causaron enfermedad neumocócica, 61 % correspondió a los no vacunales, mientras que en los vacunales predominó el tipo 14; sin embargo, los serotipos 1, 5, 18C y 23F, contenidos en la vacuna cubana, no fueron identificados en la población de estudio (tabla 4).

Tabla 4. Aislamientos de serotipos vacunales y no vacunales causantes de enfermedad neumocócica según diagnóstico clínico

Serotipos	Diagnóstico clínico						Total	
	Neumonía		Meningitis		OMA		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Vacunales								
6B	4	6,8	1	1,7			5	8,5
14	10	16,9	5	8,5			15	25,4
19F			1	1,7	2	3,4	3	5,1
Subtotal	14	23,7	7	11,9	2	3,4	23	39,0
No vacunales								
3	3	5,1					3	5,1
6A	7	11,9					7	11,9
7F	1	1,7					1	1,7
11B			1	1,7			1	1,7
19A	11	18,6	1	1,7	11	18,6	23	39,0
22	1	1,7					1	1,7
Subtotal	23	39,0	2	3,4	11	18,6	36	61,0
Total	37	62,7	9	15,3	13	22,0	59	100,0



Se halló 100,0 % de sensibilidad a la vancomicina, el cloranfenicol y la ceftriaxona en las cepas aisladas en todas las entidades clínicas, así como elevados porcentajes de resistencia (por encima de 50,0) a la eritromicina y a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol (TMT/SMX). También se obtuvo sensibilidad a la penicilina (75,0 %), con elevada resistencia en las formas meníngeas (tabla 5).

Tabla 5. Sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las cepas aisladas en las distintas entidades clínicas

Antibiótico	Neumonía		Meningitis		Portadores	
	% Sensibilidad	% Resistencia	% Sensibilidad	% Resistencia	% Sensibilidad	% Resistencia
Vancomicina	100,0		100,0		100,0	
Cloranfenicol	100,0		100,0		100,0	
Ceftriaxona	97,2	2,8	100,0		100,0	
Penicilina	75,0	25,0	22,2	77,8	85,0	15,0
TMT/SMX	47,2	52,8	44,5	55,5	45,0	55,0
Eritromicina	41,7	58,3	44,4	55,6	30,0	70,0

Todas las cepas (100,0 %) de los pacientes con cuadros de meningitis mostraron sensibilidad a la vancomicina y el cloranfenicol, seguido de 77,8 % de sensibilidad a la ceftriaxona y 44,4 % a la eritromicina y a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol, respectivamente. Se observó un mayor porcentaje de resistencia a la penicilina (77,8).

Por otro lado, entre las cepas aisladas de muestras faríngeas, también la sensibilidad a la vancomicina, el cloranfenicol y la ceftriaxona fue de 100,0 %, en tanto la resistencia a la eritromicina y a la combinación TMT/SMX fue elevada (67,5 y 52,5 %, respectivamente). No obstante, solo en 40 de los casos se contó con el informe de susceptibilidad antimicrobiana.

Discusión

En esta investigación los mayores índices de aislamiento se encontraron en las muestras de los líquidos cefalorraquídeo y pleural. Estos resultados difirieron de los de otros autores cubanos, como Molina Águila *et al*⁽⁴⁾ y Morera Álvarez *et al*,⁽⁵⁾ en Cienfuegos, quienes obtuvieron mayor positividad por *S. pneumoniae* en los hemocultivos; sin embargo, los índices de positividad fueron similares en los cultivos de otras muestras.



La positividad por dicha bacteria en el líquido pleural de los integrantes de esta serie fue superior a lo notificado por Abreu Suárez *et al*⁽⁶⁾ (24,2 %) y Rodríguez Cutting *et al*⁽⁷⁾ (40 %) en La Habana. Asimismo, los primeros investigadores⁽⁶⁾ informaron porcentajes de positividad en el hemocultivo que oscilaron entre 2 y 15.

La cifra de aislamiento del agente patógeno en los exudados nasofaríngeos fue superior a la registrada por Tamayo Reus *et al*⁽⁸⁾ en su estudio realizado en esta misma provincia de Santiago de Cuba, quienes además obtuvieron una positividad de 18,1 % en los exudados óticos, levemente inferior a la hallada en la actual serie.

Se observó 9,7 % de índice de positividad en los exudados nasofaríngeos; inferior a lo informado por Chávez Amaro *et al*⁽⁹⁾ y Toledo Romaní *et al*⁽¹⁰⁾ en Cienfuegos. En otro estudio realizado en Perú se reveló un índice de 27 %.⁽¹¹⁾

Respecto a las edades de los niños, el mayor porcentaje correspondió al grupo de 1 año, seguido de los mayores de 2 años, lo que concordó con lo referido por Rodríguez Cutting *et al*.⁽¹²⁾ En Cienfuegos, entre 2009 y 2015, se notificaron cifras superiores de pacientes menores de 1 año y la entidad clínica más frecuente resultó ser la neumonía (77,7 %), seguida de la meningitis (18,1 %).⁽¹³⁾ Por último, Dickinson Meneses y Rodríguez Ortega⁽²⁾ señalaron que la mayor incidencia de meningitis neumocócica figuró en niños menores de un año.

Los serotipos más frecuentes fueron el 19A, 14 y el 6^a, lo que resultó similar a lo obtenido por Molina Águila *et al*,⁽⁴⁾ que comunicaron los serotipos 14 y 19A como los más prevalentes, con 32,4 y 23,5 %, respectivamente. Por su parte, Toraño Peraza *et al*,⁽¹³⁾ en el 2017, encontraron que 7 serotipos representaron 85,8 % de todos los identificados como causantes de enfermedad neumocócica en niños.

Tanto en las formas meníngeas como neumónicas, el serotipo 14 fue el más frecuentemente aislado. Toraño Peraza *et al*⁽¹³⁾ describieron que entre los aislamientos meníngeos predominó el serotipo 14, mientras que en las neumonías lo hizo el 19A, seguido del 14 y el 6A; por último, en los aislamientos de exudados óticos predominó el 19A, con lo cual se coincidió en el actual estudio. De igual modo, Morera-Álvarez *et al*⁽⁵⁾ hallaron resultados similares que los antes citados, lo que representó 72,7 % de todos los aislamientos.



Con la introducción de vacunas contra los neumococos se han observado variaciones en las características de circulación de sus serotipos; en Chile, el serotipo 19A mostró un incremento de 6 a 23 % en los aislamientos en el período 2007-2010.⁽¹⁴⁾ La vacunación antineumocócica es la herramienta de salud pública más eficaz para prevenir dicha infección y la colonización nasofaríngea, con una disminución sustancial en la incidencia de la enfermedad neumocócica en la población menor de 5 años vacunada.⁽¹⁵⁾

Igualmente, Toraño Perezza *et al*,⁽¹³⁾ en el 2017, señalaron que la cobertura serotípica referida al PCV7-TT fue de 49,6 %; cifra superior a la obtenida en la presente investigación.

Se ha considerado que puede obtenerse cierto grado de protección contra los serotipos 6A y 19A si son relacionados antigénicamente. De hecho, en estudios de inmunogenicidad realizados en Cuba se demostró la protección cruzada del 6A (con el 6B incluido en la vacuna) y del 19A (con el 19F también incluido).

Toledo Romaní *et al*⁽¹⁰⁾ hallaron un predominio de serotipos vacunales (46,88 %), de los cuales el más frecuente fue el 6A, seguido del 19F, 6B y 23F, mientras que los serotipos no vacunales representaron solamente 21,31 %.

En otro orden de ideas, se obtuvo una total sensibilidad a la vancomicina, el cloranfenicol y la ceftriaxona en todas las formas clínicas de la enfermedad, así como elevados porcentajes de resistencia a la eritromicina y a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol. Al respecto, Rodríguez Muñoz *et al*,⁽¹⁶⁾ en México, exhibieron resultados similares de resistencia a los antibióticos, que fue mayor en los serotipos 6A y 19A. En Perú, en 2017, se identificó 60 % de resistencia al cotrimoxazol y 38 % a la eritromicina, así como una sensibilidad de 92 % a la penicilina.⁽¹³⁾ De la Osa Busto *et al*,⁽¹⁷⁾ en México, en una investigación realizada en niños menores de 5 años con neumonías, informaron una sensibilidad microbiana de 91,5 % a la penicilina, de 78,7 % a la tetraciclina, de 66 % a la clindamicina y 44,7 % a la eritromicina.

La resistencia antimicrobiana del *S. pneumoniae* se ha convertido en un problema grave y de rápido aumento en todo el mundo. En tal sentido, la penicilina ha sido el tratamiento de elección en pacientes con infección neumocócica durante el último medio siglo, aunque en las finales décadas se ha observado una resistencia creciente a este antibiótico.



Con respecto a lo anterior, el serotipo principal que ha mostrado un incremento en la prevalencia y un elevado nivel de resistencia antibiótica es el 19A. Teniendo en cuenta estas evidencias, para reducir la enfermedad neumocócica producida por estos tipos serológicos, se han realizado estrategias de cambio en la vacunación y se aplica el PCV13, que sí los incluye.

Medeiros *et al.*⁽¹⁸⁾ en Brasil, observaron 32,2 % de cepas resistentes a la penicilina y solo 0,7 % a la ceftriaxona. Por su parte, en Cuba existe un bajo porcentaje de resistencia microbiana a la penicilina y la ceftriaxona. Al respecto, en esta serie los serotipos 6B, 14, 19F y 23F presentaron los mayores niveles de resistencia a la penicilina; igualmente, se observaron elevados porcentajes de multiresistencia a la penicilina, la eritromicina y la trimetoprima-sulfametoxazol. La resistencia a esta última combinación fue superior a la referida en estudios previos, nacionales y de otros países de Latinoamérica —a excepción de Colombia, Argentina y Uruguay, que han registrado mayores índices—.⁽⁶⁾

Luna Muschi *et al.*⁽¹¹⁾ encontraron 28,9 % de cepas sensibles a estos antibióticos en niños peruanos infectados en la nasofaringe, de las cuales 29,5 % eran multiresistentes, sobre todo al cotrimoxazol (58 %). En cuanto al cloranfenicol y la ceftriaxona se informó 4,6 y 3,4 % de resistencia, respectivamente, y en relación con la penicilina, las mayores cifras de resistencia estuvieron en los serotipos 6B, 14, 19F y 23F. En Brasil, antes de la introducción del PCV10, todas las cepas analizadas fueron sensibles a la clindamicina y la vancomicina, mientras que 38,8 % fue resistente a la combinación trimetoprima-sulfametoxazol, 1,7 % a la tetraciclina y 3,3 % al cloranfenicol.⁽¹⁸⁾

Para dar por concluido, esta investigación permitió conocer las características de la enfermedad neumocócica y de la colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con infección respiratoria aguda, otitis media y meningitis, al identificar los serotipos asociados a las diferentes formas clínicas y a los portadores. Asimismo, se confirmó que la resistencia antimicrobiana presentó un espectro similar al de otros estudios realizados en el país. Tales resultados proporcionan un referente científico antes de la introducción de la vacuna antineumocócica cubana, lo que permitirá evaluar su impacto en la incidencia de esta enfermedad.



Agradecimientos

Los autores agradecen al colectivo médico de los servicios de infecciones respiratorias y de los departamentos de microbiología de los hospitales participantes; también al Laboratorio de Referencia Nacional del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí y al Proyecto de Vigilancia de Enfermedades Neumocócicas Invasivas del Instituto Finlay de Vacunas.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper —February 2019. *Weekly Epidemiol Rec.* 2019;94:85–104.
2. Dickinson Meneses F, Rodríguez Ortega M. Epidemiología de la meningitis neumocócica en niños cubanos menores de 6 años. *Rev Cubana Pediatr.* 2017 [citado 23/04/2021];89(Supl.1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v89s1/ped06s17.pdf>
3. Linares Pérez N, Toledo Romaní ME, Casanova González MF, Paredes Moreno B, Váldez Balbín Y, Santana Mederos D, et al. La nueva vacuna cubana antineumocócica, de las evidencias científicas disponibles, a la estrategia de evaluación clínica y de impacto. *Rev Cuban Pediatr.* 2017 [citado 23/04/2021];89(Supl.1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000500018
4. Molina Águila N, Dotres Martínez C, Legarreta Peña E, Vega Mendoza D, Piedra Bello M. Comportamiento de la enfermedad neumocócica en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". *Rev Cubana Pediatr.* 2017 [citado 23/04/2021];89(Supl.1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v89s1/ped04s17.pdf>
5. Morera Álvarez O, Madruga Jiménez D, Fonseca Hernández M, Martínez Utrera A. Enfermedad neumocócica invasiva en menores de cinco años en Cienfuegos (2009-2015). *MediSur.* 2019 [citado 06/01/2021];17(4):494-504. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4050/2916>



6. Abreu Suárez G, Fuentes Fuentes G, Domínguez Choy IM, Portuondo Leyva R, Pérez Orta M, Toraño Peraza G. Enfermedad neumocócica invasiva en niños con neumonía grave adquirida en la comunidad. Rev Cubana Pediatr. 2017 [citado 25/03/2021];89(Supl.1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/118/95>
7. Rodríguez Cutting JM, Valerio Cruz AM, Vega Mendoza D, Pacheco Torres L, Castillo Oviedo R, García Sánchez JB, et al. Caracterización de la neumonía grave adquirida en la comunidad. Rev Cubana Pediatr. 2016 [citado 25/03/2021];88(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Tamayo Reus CM, Pajaro Medina M, Díaz Teran D, Maren González M, Maceira Soto S, Cunill Romero S. Vigilancia de pacientes ingresados con enfermedad neumocócica en Hospital Docente Infantil Sur "Antonio María Béguez César". Rev Cubana Pediatr. 2017 [citado 25/03/2021];89(Supl.1):156-65. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v89s1/ped15s17.pdf>
9. Chávez Amaro DM, Casanova González MF, Toledo Romaní ME, Linares Pérez N, Toraño Peraza G, Montes de Oca Rivero M. Prevalencia de colonización nasofaríngea por neumococo en niños de 1 a 5 años de edad institucionalizados en Cienfuegos. 2014-2015. MediSur. 2018 [citado 25/03/2021];16(3):410-6. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n3/ms09316.pdf>
10. Toledo Romaní ME, Chávez Amaro D, Casanova González MF, Toraño Peraza G, Linares Pérez N. Colonización nasofaríngea por neumococos en la población infantil cubana, evidencias basadas en estudios de prevalencia. Rev Cubana Pediatr. 2017 [citado 25/03/2021];89(Supl.1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/197/102>
11. Luna Muschi AJ, Mercado Zárata EH, Del Águila O, Castillo Díaz ME, Reyes Acosta I, Chaparro Dammert E, et al. Resistencia antibiótica y distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en el Perú. Rev Peru Pediatr. 2017;69(1):26-35.
12. Rodríguez Cutting JM, Vega Mendoza D, Pacheco Torres L, Piedra Bello M, García Sánchez JB, Del Valle Rodríguez R, et al. Características clínicas e imagenológicas de niños con neumonía complicada causada por *Streptococcus pneumoniae*. Rev Cubana



Pediatr. 2017 [citado 25/03/2021];89(Supl.1):65-76. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v89s1/ped07s17.pdf>

13. Toraño Peraza G, Suárez Aspaza D, Abreu Capote M, Barreto Núñez B, Toledo Romaní E, Linares Pérez N. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* responsables de enfermedad invasiva en niños cubanos. Rev Cubana Pediatr. 2017 [citado 23/04/2021];89(Supl. 1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2017/cups171q.pdf>

14. Potin M. Vacunas anti-nemococcicas en población pediátrica: actualización. Rev Chi Infectol. 2014;31(4):452-6.

15. Oliva J, Hernández C. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en menores de 5 años posterior a las vacunas antineumocócicas conjugadas. Alerta. 2018;1(1):11-17.

16. Rodríguez Muñoz L, Solórzano Santos F, Flores Reyes EA, Escalante López J, Rodríguez Balderas DE, Echániz Avilés G, et al. Infecciones invasivas por serotipos no vacunales de *Streptococcus pneumoniae*: una amenaza creciente. Bol Med Hosp Infant Mex. 2019 [citado 23/04/2021];76(6):281-6. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v76n6/1665-1146-bmim-76-06-281.pdf>

17. De la Osa Busto M, Reyes Hernández KL, Reyes Gómez U, Perea Martínez A, Luévanos Velázquez A, Hernández Lira I, et al. Sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Streptococcus pneumoniae*, período 2012-2015 en niños menores de 6 años que cursaron con neumonía. RevSaljal. 2017 [citado 23/04/2021];4(2):128-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2017/sj172h.pdf>

18. Medeiros MIC, Almeida SCG, Bokermann S, Watanabe E, Guerra MLL, Andrade D. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients in the northeastern macroregion of São Paulo state, Brazil, 1998-2013. J Bras Patol Med Lab. 2017;53(3):177-82.



Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Itciar Arias Portales: Responsable de la recepción de las muestras procedentes de las unidades participantes, conservación y envío de estas al Laboratorio de Referencia Nacional del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, procesamiento de la información y redacción del informe final. Participación: 60 %.

Luis Eugenio Valdés García: Asesoramiento técnico, revisión y corrección de la versión final del documento. Participación: 40 %.

