REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Serotipos y resistencia antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae en población pediátrica china: una revisión de alcance

Serotypes and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in Chinese pediatric population: a scoping review

Xu Han[1] Haiyang Yu[2] Niurka Molina Águila[1] María Eugenia Toledo Romaní[1]

[1] Instituto Nacional de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, La Habana, China
[2] Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing, China

Cómo citar este artículo:
Han X, Yu H, Molina-Águila N, Toledo-Romaní M. Serotipos y resistencia antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae en población pediátrica china: una revisión de alcance. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2026 Sep 5]; 20(6):[aprox. 12 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5525

Resumen

Esta revisión tuvo como propósito explorar la distribución de serotipos y la resistencia antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae en la población pediátrica de China a partir de literatura publicada en los últimos seis años. Se realizó una revisión de alcance a partir de PubMed y dos bases de datos de China: CNKI y WanFang Data. Del total de 196 artículos extraídos, se seleccionaron 14 estudios para esta revisión. Hay 13 artículos que analizan la distribución de serotipos de Streptococcus pneumoniae; los serotipos más frecuentemente registrados son: 19F, 19A, 23F, 14 y 6B. Hay 11 artículos que analizan la resistencia antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae, la prevalencia de no susceptibles a la penicilina se encuentra en el rango de 0 % a 95,7 %. Los aislados son muy resistentes a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol; son resistentes a penicilina en meningitis neumocócica pero son sensibles a penicilina en otras enfermedades neumocócicas, además, son muy sensibles a levofloxacina, vancomicina y Linezolid. Se concluye que la vacuna antineumocócica conjugada 13 tiene alta cobertura en los serotipos de Streptococcus pneumoniae en los niños de China continental, por eso se recomienda su inclusión en el programa de vacunación infantil; al mismo tiempo, se debe tener en cuenta la aparición de la sustitución de serotipos. Por eso, se deben incluir más pacientes pediátricos o niños en las investigaciones, especialmente los menores de cinco años. Es necesaria una vigilancia de alta calidad a largo plazo sobre la distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae para el desarrollo de la prevención de enfermedades neumocócicas.

Palabras clave: Streptococcus pneumoniae, serotipo, resistencia antimicrobiana, niños, China

Abstract

This review aimed to explore the serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in the Chinese pediatric population based on literature published in the last six years. A scoping review was performed using PubMed and two Chinese databases: CNKI and WanFang Data. Of the total of 196 articles extracted, 14 studies were selected for this review. There are 13 articles that analyze the distribution of Streptococcus pneumoniae serotypes, the most frequently registered serotypes are: 19F, 19A, 23F, 14 and 6B. There are 11 articles that analyze the antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae, the prevalence of non-susceptible to penicillin is in the range of 0% to 95.7%. Isolates are highly resistant to erythromycin, clindamycin, tetracycline, and trimethoprim-sulfamethoxazole; they are resistant to penicillin in pneumococcal meningitis but are sensitive to penicillin in other pneumococcal diseases, in addition, they are very sensitive to levofloxacin, vancomycin and Linezolid. It is concluded that the pneumococcal conjugate vaccine 13 has high coverage in Streptococcus pneumoniae serotypes in children from mainland China, therefore its inclusion in the childhood vaccination program is recommended; at the same time, the occurrence of serotype substitution should be taken into account. Therefore, more pediatric patients or children should be included in research, especially those under five years of age. Long-term, high-quality surveillance of the serotype distribution and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae is necessary for the development of pneumococcal disease prevention.

Key words: Streptococcus pneumonia, serotype, antimicrobial resistance, children, China

Aprobado: 2022-10-19 13:29:20

Correspondencia: Xu Han. Instituto Nacional de Medicina Tropical Pedro Kourí, La Habana, Cuba aselahan@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae (*S. Pneumoniae*) es causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, es el agente causal más común de neumonía bacteriana en niños. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó que el 15 % de muertes en menores de 5 años en 2017 fueron causadas por infecciones neumocócicas.[1] Actualmente, están disponibles dos tipos de vacunas antineumocócicas: las conjugadas de uso en la población pediátrica y las de polisacáridos que son más eficaces en adultos. La OMS recomienda la inclusión de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) en los programas de inmunización infantil a nivel global.[2] En 2000 se otorgó la autorización oficial a una vacuna para niños que protege contra siete serotipos de *S. Pneumoniae* (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F), llamada PCV7. Esta vacuna es conjugada y se expandió en 2010 para proteger contra 13 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F), y cambió su nombre a PCV13.

En China, la enfermedad neumocócica también es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el niño.[3] Entre los años 2010 a 2015, cada año murieron 350,000 niños menores de 5 años por neumonía.[4] La PCV7 fue autorizada en 2008 para su uso en China continental. Debido a su alto precio de importación, esta vacuna no se incluye en el programa de vacunación infantil (PVI). En general, las tasas de cobertura de esta vacuna es baja, alcanzando en 2016 el 10 % de los niños.[5] La PCV13 fue autorizada para su uso en China continental desde noviembre de 2016, pero tampoco se ha incluido en el PVI por el elevado precio en el mercado.

La resistencia de *S. pneumoniae* a los medicamentos antimicrobianos ha escalado dramáticamente a nivel mundial con el uso generalizado de los antibióticos en las últimas tres décadas.[6] Sin embargo, las cepas resistentes se han reducido debido a la introducción de las vacunas antineumocócicas. Se ha demostrado que las PCV son herramientas poderosas para reducir no solo la morbilidad por *S. pneumoniae* sino también la resistencia antimicrobiana.[7] En muchos países, la resistencia sigue siendo muy grave por el abuso de antibióticos y la aplicación limitada de las vacunas. En China no se ha establecido un sistema nacional para la vigilancia de las enfermedades neumocócicas. Este trabajo se centra en explorar la distribución de serotipos y la resistencia antimicrobiana de neumococos en la población pediátrica de China a partir de literatura publicada en los últimos seis años. Se ofrecen conclusiones en forma de resumen y recomendaciones para la realización de futuros estudios.

MÉTODOS

Se utilizó la revisión de alcance (*scoping review*), consistente en un proceso de "mapeo" de la literatura y de la evidencia científica, con el objetivo de resumir resultados de investigaciones sobre el tema concreto. Esta estrategia metodológica ha sido utilizada en varios estudios del ámbito de la salud pública.[8] Se redactó el manuscrito según el estándar PRISMA-ScR.[9]

Fuentes de información

La búsqueda se realizó durante los meses de enero y febrero de 2022, a partir de PubMed (MedLine) y las bases de datos de China: China National Knowledge Infrastructure (CNKI), WanFang Data. Se consideraron los informes de la OMS y la Red de Vigilancia Antimicrobiana de China (CHINET).

Búsqueda y selección de los estudios

En las bases de datos en lengua inglesa se introdujo la siguiente cadena de búsqueda: (serotype OR drug resistance [MeSH Terms]) AND (*streptococcus pneumoniae* [MeSH Terms]) AND (children [MeSH Terms]) AND (China). En las que aceptan el chino, el algoritmo fue (serotype OR antibiotic resistance) AND (*streptococcus pneumoniae*) AND (children) AND (China). En total se extrajeron 196 referencias. (Tabla 1).

Tabla 1. Búsqueda bibliográfica detallada

PubMed	CNKI	WanFang Data
1. serotyping OR drug resistance [MeSH Terms]	1. serotype OR antibiotic resistance	1. serotype OR antibiotic resistance
2. *Streptococcus pneumoniae* [MeSH Terms]	2. *Streptococcus pneumoniae*	2. *Streptococcus pneumoniae*
3. children [MeSH Terms]	3. children	3. children
4. China	4. China	4. China
5. 1 AND 2 AND 3 AND 4	5. 1 AND 2 AND 3 AND 4	5. 1 AND 2 AND 3 AND 4
Limitada desde enero de 2016 hasta enero de 2022	Limitada desde enero de 2016 hasta enero de 2022	Limitada desde enero de 2016 hasta enero de 2022
42 artículos	98 artículos	56 artículos

Criterios de inclusión y exclusión:

Se incluyeron los artículos que cumplen los siguientes criterios:

1. Los artículos que analizan distribución de los serotipos o resistencia antimicrobianas de *S. Pneumoniae*.

2. Los sujetos de estudio son niños menores de 18 años en China o son cepas de *S. Pneumoniae* aisladas de niños menores de 18 años en China.

3. Los artículos publicados desde enero de 2016 hasta enero de 2022.

4. Los artículos redactados en inglés o en chino.

Se excluyeron los artículos que tienen por lo menos uno de los siguientes criterios:

1. Los artículos de revisión

2. Los artículos que contienen los datos de adultos y no se puede extraer los datos de niños.

Dos autores revisaron los artículos de forma independiente, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Como se expone en la figura 1, de 196 artículos recogidos en las bases de datos, se retiraron las publicaciones duplicadas y se incluyeron 23 trabajos mediante el análisis del título, el resumen y palabras clave. A los artículos que superaron este filtro se les sometió a un nuevo proceso de cribado con la lectura completa de los textos. Se realizó un análisis en común de los participantes y mediante discusión y consenso, se solventaron las diferencias, finalmente se incluyeron 14 artículos en esta revisión.[10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23] (Fig. 1).

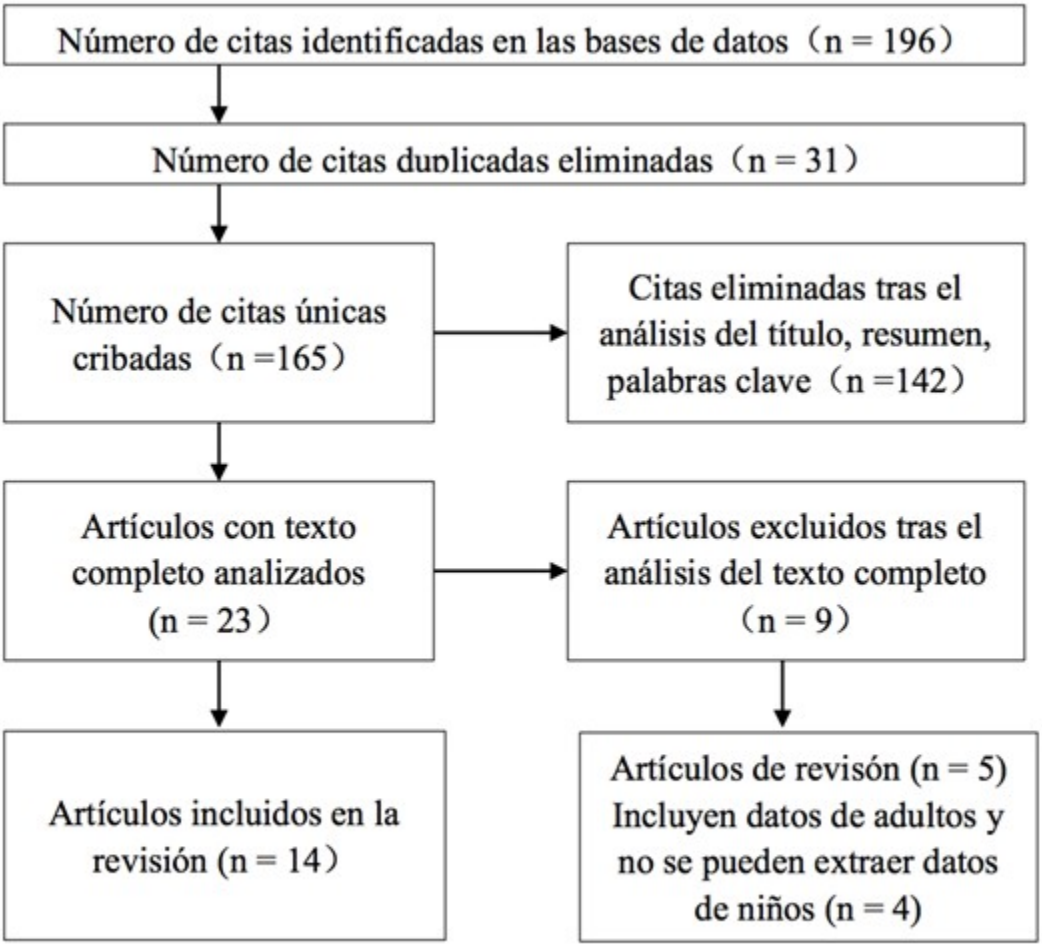

Fig. 1. Diagrama de flujo de la búsqueda y selección de los estudios

Recopilación, resumen e informe de los resultados.

Tras la discusión entre los participantes, finalmente se extrajeron las siguientes informaciones de los estudios incluidos: nombre del primer autor y año de publicación, revista, tipo de estudio, periodo de estudio, localización geográfica, técnica de serotipificación, pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y los resultados obtenidos de distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de *S. pneumoniae*. Se realizó una síntesis cualitativa descriptiva de los logros de los estudios incluidos.

Rigor científico

La búsqueda en las tres bases de datos referidas, condujo a un mapeo exhaustivo, pero las revisiones de alcance no priorizan el establecimiento de filtros en función del diseño o de la calidad de los estudios encontrados.[24, 25]

Ética y diseminación

Dado que la metodología de *scoping review* consiste en revisar los artículos publicados, no se requiere aprobación por ningún comité de ética.

DESARROLLO

En cuanto a diseño de estudio, se observó que todos los estudios incluidos son observacionales, hay nuev de corte transversal, cuatro retrospectivos y uno ambispectivo. La serotipificación de *S. Pneumoniae* se realizó por el método de hinchamiento capsular o la reacción en cadena de la polimerasa múltiple. Las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos

de *S. pneumoniae* en laboratorio fueron microdilución, E-test, K-B disk *difusion susceptibility test*, el sistema automatizado BD Phoenix, el sistema automatizado VITEK 2 y VITEK-32. (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión de alcance

Autor y año de publicación	Revista	Localización geográfica	Tipo de estudio	Periodo de estudio	Técnica de Serotipificación	Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana
Qing Wang, et al. (2020) [10]	Vaccine	Hospital Pediátrico de Beijing	Estudio de corte transversal	2013-2019	Reacción de Quellung	ND
Wei Shi, et al. (2019) [11]	Expert Review of Vaccines	2 hospitales pediátricos de Beijing	Estudio de corte transversal	2012.4-2017.3	Reacción de Quellung	E-test y K-B disk diffusion susceptibility test
Wantong Zhao, et al. (2019) [12]	Frontiers in cellular and infection microbiology	Hospital Pediátrico de Shanghai	Estudio retrospectivo	2018.1-2018.12	MP-PCR	E-test y K-B disk diffusion susceptibility test
Xing Wang, et al. (2020) [13]	Pediatric Pulmonology	Centro Médico Infantil de Shanghai	Estudio de corte transversal	2016.3-2018.12	MP-PCR	E-test y K-B disk diffusion susceptibility test
Jin Tang, et al. (2020) [14]	Chinese Journal of Infection Control	Hanzhong Central Hospital, Shanxi	Estudio retrospectivo	2012.1-2017.12	ND	E-test
Lihua Kang, et al. (2016) [15]	Saudi Medical Journal	Hospital Pediátrico de la Universidad Médica de Chongqing	Estudio de corte transversal	2010.1-2013.12	MP-PCR	El sistema automatizado BD P hoenix
Kaile Chen, et al. (2021) [16]	Emerging Infectious Diseases	Hospital Pediátrico de la Universidad de Soochow, Suzhou	Estudio de corte transversal	2010.1-2017.12	Reacción de Quellung o MP-PCR	ND
Junrong Wang, et al. (2016) [17]	Laboratory Medicine	Hospital Materno Infantil de Wenling, Zhejiang	Estudio de corte transversal	2011.10-2014.5	Reacción de Quellung	E-test, K-B disk diffusion susceptibility test y el sistema automatizado VITE K-32
Mingbiao Ma, et al. (2021) [18]	Current Microbiology	Hospital Pediátrico de Kunming, Yunnan	Estudio de corte transversal	2016.1-2017.10	Reacción de Quellung o MP-PCR	E-test
Zhuoxin Liang, et al. (2021) [19]	Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials	2 hospitales terciarios de Liuzhou	Estudio retrospectivo	2015.1-2017.1	MP-PCR	E-test y el sistema automatizado VITE K 2
Yanmin Bao, et al. (2019) [20]	Vaccine	Hospital Pediátrico de Shenzhen	Estudio de corte transversal	2013.1-2017.5	Reacción de Quellung	E-test
Kate Ching Ching Chan, et al. (2016) [21]	Vaccine	11 centros de salud materno-infantil de Hong Kong	Estudio de corte transversal	2013.6–2014.6	MP-PCR	Micro-dilución
Kam Lun Hon, et al. (2017) [22]	Journal of Tropical Pediatrics	Prince of Wales Hospital, Hong Kong	Estudio retrospectivo	2007-2016	MP-PCR	E-test y K-B disk diffusion susceptibility test
Ma Chao Li, et al. (2020) [23]	HUMAN VACCINES & IMMUNOTHER APEUTICS	27 hospitales terciarios de China	Estudio ambispectivo	2012-2015	Reacción de Quellung	ND

ND = No detectado; MDR: Multidrogarresistencia; Reacción de Quellung: Método de hinchamiento capsular; MP-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa múltiple; E-test: Epsilomer test; K-B disk diffusion susceptibility test: Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test; PNSP: *Streptococcus pneumoniae* no sensible a la penicilina.

ISSN 1727-897X

A continuación se ofrece un resumen de los resultados de los estudios. (Tabla 3).

Tabla 3. Resumen de resultados de los estudios incluidos

Estudio	Número de aislados	Edad de los niños	Tipos de diagnóstico	Serotipos más comunes	Cobertura de serotipos por PCV13	Resistencia de los aislados a los antimicrobianos
Qing Wang, et al. [10]	N =903	<15 años	ENI y ENNI	19F, 19A, 23F, 14, 6A, 6B	(751/903) 83,2 %	ND
Wei Shi, et al. [11]	N =111	<14 años	ENI	19F, 19A, 14, 23F y 6B	(100/111) 90,1 %	PEN (Meningitis): 95,7 % de PNSP; PEN (No meningitis): 0 % de PNSP; LVX, VAN, IPM, LZD y AMC: 0 %; CHL: 0,9 %; SXT: 73,9%; CXM: 75,7 %; TCY: 96,4 %; ERI: 99,1 %; MDR: 89,2 %
Wantong Zhao, et al. [12]	N = 287	<18 años (90,9 %<5 años)	Neumonía	19F, 6A, 19A, 23F, 14, 6B, 34, 15B/C y 15A	(231/287) 80,5 %	PEN: 31,7 % de PNSP; ERI y CLI: 95 %; SXT: 76,7 %; MDR: 74,9 %
Xing Wang, et al. [13]	N = 73	<18 años (95,9 %<5 años)	ENI y ENNI	19F, 19A, 6A, 14, 6B, 23F y 15B/C	(67/73) 91,8 %	ERI y CLI: 100 %; OXA: 98,6 %; LVX, VAN y LZD: 0 %.
Jin Tang, et al. [14]	N = 527	<5 años	ENI y ENNI	N/D	N/D	PEN: 1,33 % de PNSP; ERI: 99,6 %; CLI: 93,9 %; SXT: 90,1 %; TCY: 89,5 %
Lihua Kang, et al. [15]	N = 83	<11 años	CNF por *S. Pneumoniae* y ENI	19A, 6A/B, 19F, 14 y 23F	(75/83) 90,1%	LVX, VAN y LZD: 0 %; **ENI** (PEN: 58,8 % de PNSP; ERI: 100 %; CLI: 94,1 %; TCY: 84,3 %; SXT: 62,8 %; MEM: 78,4 %; CTX: 35,3%; AMX: 31 %) **CNF por *S. Pneumoniae*** (PEN: 7,2 % de PNSP; ERI: 71,4 %; TCY: 100 %; CLI: 71,4 %; SXT: 64,3 %; MEM: 42,9 %; AMX: 7,1 %; CTX: 0 %)
Kaile Chen, et al. [16]	N = 74	<5 años	ENI	6B, 14, 19A, 19F, 23F, 20, 9V y 15B/C	(69/74) 93,2 %	ND
Junrong Wang, et al. (2016) [17]	N = 217	<18 años (93,7 %<5 años)	ENI y ENNI	19F, 19A, 23F y 6A	(242/284) 85,2 %	LVX y VAN:0 %; CLI: 97,8 %; TCY: 85,9 %; SXT:84,5 %
Mingbiao Ma, et al. (2021) [18]	N = 140	4 meses – 9 años	ENI y ENNI	19F, 19A y 6B	(114/140) 80,71%	ERI: 100 %; PEN, LVX, VAN y CRO: 0 %; MEM: 5 %
Zhuoxin Liang, et al. (2021) [19]	N =419	<5 años	Neumonía	19F, 6B, 23F y 19A	(361/419) 86,16%	PEN: 1,5 %; CLI: 94,7 %; ERI: 94,3 %; TCY: 87,8 %; SXT: 88,1 %; MDR: 93,8 %
Yanmin Bao, et al. (2019) [20]	N = 94	<14 años	ENI	19F, 19A, 14, 23F y 6B	(82/94) 87,2%	PEN (No meningitis): 0%; PEN (Meningitis): 80 %; ERI: 95,7 % CRO (No meningitis): 2 % CRO (Meningitis): 20 %
Kate Ching Ching Chan, et al. [21]	N = 84	<18 meses	CNF por *S. Pneumoniae*	15B/C, 15A/F, 6C y 23A	(9/84) 10,7 %	PEN: 7,3 % de PNSP; ERI: 79,3 %; CTX: 13,4 %
Kam Lun Hon, et al. [22]	N = 29	<14 años	ENI	2007-2011: 6 y 19 2012-2016: 3	2007-2011: (7/8) 88 % 2012-2016:(16/21) 76 %	PEN: 6 % de PNSP; VAN y CTX: 0 %
Ma Chao Li, et al. (2020) [23]	N =148	<18 años	ENI	19A, 23F, 19F, 14 y 6B	(133/148) 89,9 %	ND

ENI: Enfermedad neumocócica invasiva; ENNI: Enfermedad neumocócica no invasiva; CNF: Colonización nasofaríngea.
Antibióticos y sus siglas según WHONET: Amoxicilina (AMX); Amoxicilina-ácido clavulánico (AMC); Cloranfenicol (CHL); Clindamicina (CLI); Cefuroxima (CXM); Cefotaxima (CTX); Ceftriaxona (CRO); Eritromicina (ERI); Imipenem (IPM); Levofloxacina (LVX); Linezolid (LZD); Meropenem (MEM); Oxacilina (OXA); Penicilina (PEN); Trimetoprima-sulfametoxazol (SXT); Tetraciclina (TCY); Vancomicina (VAN).

De los estudios incluidos, dos fueron conducidos en Beijing. En el estudio de Wang Q (2020),[10] los serotipos más comunes fueron: 19F (36,0 %), 19A (13,6 %), 23F (9,4 %), 14 (8,9 %), 6A (6,9 %) y 6B (5,3 %). En el estudio de Shi W (2019),[11] los serotipos más frecuentes fueron: 19F (22,5 %), 19A (17,1 %), 14 (16,2 %), 23F (13,5 %) y 6B (9,0 %). La mayoría de los aislados fueron sensibles a vancomicina, levofloxacina, amoxicilina-ácido clavulánico, linezolid y cloranfenicol. El 96,4 % fueron resistentes a tetraciclina y el 100 % fueron resistentes a eritromicina. El 89,2 % de los aislados se definieron como bacterias multidrogorresistentes.

Otros dos estudios fueron conducidos en Shanghai. En el estudio de Zhao WT (2019),[12] los serotipos más frecuentes fueron: 19F (33,4 %), 6A (11,8 %), 19A (9,8 %), 23F (8,4 %), 14 (8,4 %), 6B (8,0 %), 34 (2,8 %), 15B/C (2,4 %) y 15A (2,1 %). La prevalencia de no susceptibles a la penicilina (PNSP) fue del 31,7 %. Más del 95 % de los aislamientos mostraron una alta resistencia a eritromicina y clindamicina. El 74,9 % de los aislamientos se definieron como bacterias multidrogorresistentes. En el estudio de Wang X (2020),[13] los serotipos más detectados fueron: 19F (39,7 %), 19A (16,4 %), 6A (11,0 %), 14 (9,6 %), 6B (8,2 %), 23F (6,8 %) y 15B/C (1,4 %). Todas las cepas mostraron resistencia a eritromicina y clindamicina, pero susceptibles a levofloxacina, moxifloxacina, vancomicina y linezolid.

En el estudio de Tang J (2020),[14] la prevalencia de PNSP fue del 1,33 %; la mayoría de los aislados fueron muy resistentes a eritromicina, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol y tetraciclina.

En el estudio de Kang LH (2016),[15] los serotipos más comunes fueron: 19A (20,4 %), 6A/B (20,4 %), 19F (15,7 %), 14 (14,5 %) y 23F (10,8 %). Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina, linezolid, levofloxacina y moxifloxacina.

En el estudio de Chen KL (2021),[16] los serotipos más comunes fueron: 6B (28,4 %), 14 (18,9 %), 19A (18,9 %), 19F (12,2 %), 23F (10,8 %), 20 (4,1 %), 9V (4,1 %) y 15B/C (2,7 %). En el estudio de Wang JR (2016),[17] los serotipos más comunes fueron: 19F (31,3 %), 19A (15,2 %), 23F (11,5 %) y 6A (10,1 %). Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina y levofloxacina, la mayoría de los aislados fueron muy resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol, tetraciclina y clindamicina. El 98,2 % de los aislados se definieron como multidrogorresistentes.

En el estudio de Ma MB (2021),[18] en niños < 2 años, los serotipos más comunes fueron: 19F (28,0 %), 19A (22,4 %) y 6B (14,6 %). En niños ≥ 2 años, los serotipos más comunes fueron: 19F (39,2 %), 19A (17,6 %) y 6B (13,7 %). No se encontró ningún aislado resistente a penicilina, ceftriaxona, levofloxacina o vancomicina. La prevalencia de resistencia a meropenem y eritromicina fue del 5 % y 100 %, respectivamente.

En el estudio de Liang ZX (2021),[19] los serotipos más prevalentes fueron 19F (46,8 %), 6B (11,5 %), 23F (9,5 %) y 19A (9,3 %). La mayoría de los aislados de *S. pneumoniae* fueron resistentes a eritromicina, tetraciclina, clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. En el estudio de Bao YM (2019),[20] del Hospital Pediátrico de Shenzhen, se obtuvieron un total de 94 aislados, los serotipos mayormente detectados fueron 19F (25,5 %), 19A (19 %), 14 (17 %), 23F (7,5 %) y 6B (9,6 %). La mayoría de los aislados fueron resistentes a eritromicina.

Hong Kong limita con Shenzhen, es una región administrativa especial de China. En noviembre de 2011 el gobierno local importó e incluyó la PCV13 en el PVI, la tasa de vacunas del PVI es superior al 95 % en Hong Kong.[26] La investigación de Chan KCC (2016),[21] se llevó a cabo entre 2013 y 2014. Los serotipos más prevalentes fueron: 15 (15B/C: 16,7 %; 15A/F: 9,5 %), 6C (15,5 %) y 23A (13,1 %). La prevalencia de PNSP fue de 7,3 %. La prevalencia de resistencia a cefotaxima y eritromicina fue de 13,4 % y 79,3 %, respectivamente.

En la investigación de Hon KL (2017),[22]los serotipos mayormente detectados fueron: 6 (50 %) y 19 (50 %), entre los años 2012-2016 fue el serotipo 3 (57,1 %). La prevalencia de PNSP fue del 6 % y todos fueron sensibles a cefotaxima y vancomicina. Un estudio observacional multicéntrico recolectó aislados de *S.*

pneumoniae de ENI en sujetos pediátricos y adultos de 27 hospitales terciarios en China continental. En el grupo pediátrico se recogieron 102 aislados en la fase retrospectiva, se obtuvieron 46 aislados en la fase prospectiva, los serotipos más comunes fueron 19A (20,9 %), 23F (20,3 %), 19F (19,6 %), 14(8,1 %) y 6B (6,1 %).[23]

Hay 13 artículos que analizan la distribución de serotipos de *S. Pneumoniae*, los serotipos más frecuentemente registrados son los siguientes con sus rangos entre paréntesis: 19F (12,2 %-46,8 %), 19A (9,3 %-22,4 %), 23F (6,8 %-20,3 %), 14 (8,4 %-18,9 %) y 6B (5,3 %-28,4 %). Hay 11 artículos que analizan la resistencia antimicrobiana de *S. Pneumoniae,* la prevalencia de PNSP se encuentran en el rango de 0 % a 95,7 %. Los aislados son muy resistentes a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol, son resistentes a penicilina en meningitis neumocócica pero son sensibles a penicilina en otras enfermedades neumocócicas, además, son muy sensibles a levofloxacina, vancomicina y Linezolid.

CONSIDERACIONES FINALES

En el presente estudio, la mayoría de los estudios incluidos son unicéntricos, Los estudios multicéntricos,[11,19,21,23] no fueron diseñados como un programa de vigilancia nacional. Debe tenerse en cuenta que muchos de estos estudios utilizaron muestra de tamaño pequeño (promedio 228, rango 29-903), con rangos de edad que difieren de un estudio a otro. Un estudio demostró las diferencias significativas en los serotipos y la resistencia antimicrobiana de *S. pneumoniae* en diferentes regiones.[27] Una revisión sistemática mostró que los serotipos más comunes en todo el mundo son 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F y 23F.[28] Según un metaanálisis publicado en el año 2018, los serotipos dominantes en China son 19F, 19A, 23F, 14 y 6B,[29] en otros países asiáticos como Malasia e India donde las PCV no se han incluido en el PVI, también hay un predominio de serotipos vacunales. En Malasia, la distribución de serotipos más comunes son 14, 6B, 19A, 6A y 19F.[30] En India, los serotipos neumocócicos más frecuentes que causan ENI en los niños de 5 años son 14, 1, 19F, 6B, 5, 6A, 9 V y 23F.[31]

La distribución de serotipos y la resistencia antimicrobiana de *S. Pneumoniae* no solo varían según la geografía, sino también por el diagnóstico de los pacientes y la cobertura de vacunas antineumocócicas en la población. La OMS publicó en 2017 una lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, PNSP se incluye en las 12 bacterias más peligrosas para la salud humana.[32] En el estudio de Shi W,[11] la prevalencia de PNSP en los aislados de meningitis fue del 95,7 %; sin embargo, los aislados de ENI no meningitis mostraron 0 % de PNSP. Los aislados no meningitis fueron sensibles a penicilina y ceftriaxona. Sin embargo, los aislados de meningitis mostraron alta resistencia a penicilina y ceftriaxona.[20] Además, las prevalencias de los aislados de ENI no susceptibles a eritromicina, penicilina, meropenem, cefotaxima y clindamicina fueron significativamente más altas que las de los aislados de CNF.[15]

En este estudio, los artículos incluidos indicaron que los aislados de *S. pneumoniae* siguen siendo muy resistentes a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol, pero son muy sensibles a levofloxacina, vancomicina y Linezolid, que coincide con los resultados de la CHINET en 2017 y 2019.[33,34]Según los resultados del programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY,[35] la susceptibilidad de *S. pneumoniae* a muchos antibióticos aumentó en todas las regiones en los últimos años, y estos podrían estar relacionados con la inmunización de las PCV. Antes del uso generalizado de las PCV, los serotipos 1, 5 y 14 representaban el 28-43 % de los casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 5 años en todo el mundo, los serotipos 19F y 23F eran responsables del 9-18 % de los casos a nivel mundial.[28] En Australia, Canadá, Inglaterra y Gales, Sudáfrica y EE. UU, la introducción de la PCV7 fue seguida de una rápida reducción de la enfermedad causada por los serotipos incluidos en la misma vacuna (serotipos vacunales) y un posterior aumento de la incidencia de las enfermedades causadas por otros serotipos (serotipos no vacunales), este fenómeno se denomina "sustitución de serotipos".[2]

La reducción significativa de los serotipos vacunales de *S. pneumoniae* en la CNF coincidió con los hallazgos de otros estudios y refleja la eficacia de la inmunización.[36, 37] El gobierno local de Hong Kong incluyó la PCV13 en el PVI desde 2011. Chan KCC,[21] indicó que tras un año de introducción de la PCV13 en el PVI, la mayoría de los neumococos circulantes entre los niños sanos de Hong Kong eran serotipos no vacunales. Se han comunicado resultados similares en estudios de otros países como Japón e Inglaterra.[37,38] En China continental la PCV13 se autorizó para su

uso opcional en 2016, pero todavía no se incluye en el PVI, las investigaciones realizadas en esta región demostraron que los serotipos más comunes fueron los serotipos vacunales,[39,40,41] según los resultados de los estudios incluidos, en la región continental de China, todavía no ha aparecido sustitución de serotipos. Al igual que la situación de Malasia, donde los serotipos vacunales son los más comunes en niños.[30]

Con la presente revisión de los artículos publicados en los últimos seis años, fue posible mapear la evidencia científica existente en la distribución de serotipos de neumococos y resistencia antimicrobiana en población pediátrica de China. La PCV13 tiene alta cobertura en los serotipos de *S. pneumoniae* en los niños de China continental, por eso recomienda la inclusión de la PCV13 en el PVI, al mismo tiempo, se debe tener en cuenta la aparición de la sustitución de serotipos. Por eso, se deben incluir más pacientes pediátricos o niños en las investigaciones, especialmente los niños menores de 5 años. Es necesaria una vigilancia de alta calidad a largo plazo sobre la distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de *S. Pneumoniae* para el desarrollo de la prevención de enfermedades neumocócicas.

Conflicto de intereses

Los autores plantean que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: María Eugenia Toledo Romaní, Xu Han.

Curación de datos: Xu Han.

Análisis formal: Xu Han, Haiyang Yu.

Investigación: Xu Han, Haiyang Yu, Niurka Molina Águila.

Metodología: Niurka Molina Águila, Xu Han.

Administración del proyecto: María Eugenia Toledo Romaní.

Recursos: María Eugenia Toledo Romaní, Xu Han.

Software: Xu Han, Haiyang Yu.

Supervisión: María Eugenia Toledo Romaní.

Visualización: Xu Han.

Redacción – borrador original: Xu Han, Haiyang Yu.

Redacción – revisión y edición: María Eugenia Toledo Romaní.

Financiación

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Neumonía [Internet]. Ginebra: OMS; 2019. [cited Feb 20] Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia;2019.

2. Organización Mundial de la Salud. Pneumococcal vaccines WHO position paper–2012–Recommendations. Vaccine. 2012 ; 30 (32): 4717-8.

3. Equipo editorial. Chinese Maternal and Child Health Development Report. Chinese J Women and Children Health. 2019 ; 10 (05): 1-8.

4. Shareef S, Horowitz D, Kaliyadan FZhou X, Liu J, Zhang Z, Liu Y, Wang Y, Liu Y. Molecular characteristics of penicillin-binding protein 2b, 2x and 1a sequences in Streptococcus pneumoniae isolates causing invasive diseases among children in Northeast China. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 ; 35 (4): 633-45.

5. Lyu S, Hu Hl, Yang Yh, Kai Y. A systematic review about Streptococcus Pneumoniae serotype distribution in children in mainland of China before the PCV13 was licensed. Expert Rev Vaccines. 2017 ; 16 (10): 997-1006.

6. Noda Albelo A, Vidal Tallet LA, Vidal Tallet JI, Hernández Álvarez L. Streptococcus pneumoniae, mecanismos de resistencia antimicrobiana. Rev Cubana Pediatr. 2011 ; 83 (3): 288-95.

7. Jefferies JM, Macdonald E, Faust SN, Clarke S. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13). Human Vaccines. 2011 ; 7 (10): 1012-8.

8. Armstrong R, Hall BJ, Doyle J, Water E. 'Scoping the scope'of a cochrane review. Journal

of Public Health. 2011 ; 33 (1): 147-50.

9. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O´Brien K, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Ann Intern Med. 2018 Oct 2 ; 1169 (7): 467-473.

10. Wang Q, Shi W, Li Y. Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae isolated from children hospitalized in Beijing children's hospital (2013–2019). Vaccine. 2020 ; 38 (49): 7858-64.

11. Shi W, Li J, Dong F, Qian S, Liu G, Xu B, et al. Serotype distribution, antibiotic resistance pattern, and multilocus sequence types of invasive Streptococcus pneumoniae isolates in two tertiary pediatric hospitals in Beijing prior to PCV13 availability. Expert Rev Vaccines. 2019 ; 18 (1): 89-94.

12. Zhao W, Pan F, Wang BJ, Wang C, Sun Y, Zhang T, et al. Epidemiology characteristics of Streptococcus pneumoniae from children with pneumonia in Shanghai: a retrospective study. Front Cell Infect Microbiol. 2019 ; 9: 258.

13. Wang X, Cong Z, Huang W, Li C. Molecular characterization of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric patients in Shanghai, China. Pediatr Pulmonol. 2020 ; 55 (8): 2135-41.

14. Tang J, Huang XX, Zhang K, Rongsong Y. Molecular characterization of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric patients in Shanghai, China. Vaccine. 2020 ; 19 (1): 48-53.

15. Kang LH, Liu MJ, Xu WC. Molecular epidemiology of pneumococcal isolates from children in China. Saudi Medical J. 2016 ; 37 (4): 403.

16. Chen KL, Zhang XY, Tao YZ, Wang Y, Xue J, Liu Ch, et al. Hospitalization for invasive pneumococcal diseases in young children before use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, Suzhou, China. Emerg Infect Dis. 2021 ; 27 (1): 69.

17. Wang JR, Liu FQ, Ao PR, Li X, Zheng H, Wu D. Detection of serotype distribution and drug resistance of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric patients. Laboratory Medicine. 2017 ; 48 (1): 39-45.

18. Ma MB, Yuan M, Li M, Li X, Huang H, Wang H. Serotype distribution and characteristics of the minimum inhibitory concentrations of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric patients in Kunming, China. Current Microbiology. 2021 ; 78 (3): 954-60.

19. Liang ZX, Fu JJ, Li L, Rongsong Y, Xu Sh, Chen J, et al. Molecular epidemiology of Streptococcus pneumoniae isolated from pediatric community-acquired pneumonia in pre-conjugate vaccine era in Western China. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2021 ; 20 (1): 1-9.

20. Bao YM, Wang Q, Yao KH, Xie G, Gao W, Huang L, et al. The changing phenotypes and genotypes of invasive pneumococcal isolates from children in Shenzhen during 2013–2017. Vaccine. 2019 ; 37 (49): 7248-55.

21. Chan KCC, Subramanian R, Chong P, Nelson A, Simon L, Martin L A, et al. Pneumococcal carriage in young children after introduction of PCV13 in Hong Kong. Vaccine. 2016 ; 34 (33): 3867-74.

22. Hon KL, Chan KH, Ko PL, Ho M, Yin K, Chan L. Change in pneumococcus serotypes but not mortality or morbidity in Pre-and Post-13-valent polysaccharide conjugate vaccine era: epidemiology in a pediatric intensive care unit over 10 years. Journal of Tropical Pediatrics. 2018 ; 64 (5): 403-8.

23. Li MC, Wang Y, Zhang H, Liu Y, Chen X, Yang H, et al. Serotype distribution and clinical characteristics associated with streptococcus pneumoniae among Chinese children and adults with invasive pneumococcal disease: a multicenter observational study. Human Vaccin Immunother. 2021 ; 17 (1): 146-56.

24. Moher D, Altman DG, Liberati A, Tetzlaff J, et al. PRISMA statement. Epidemiology. 2011 ; 22 (1): 128.

25. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. International Journal of Social Research Methodology. 2005 ; 8 (1): 19-32.

26. Chan D, Chan S, Wong C, Chan A. Immunisation coverage among children aged two to five: findings of the 2009 immunisation survey. Public Health & Epidemiology Bulletin. 2010 ; 19: 53-63.

27. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. The Lancet Infect Dis.

2005 ; 5 (2): 83-93.

28. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. PLoS medicine. 2010 ; 7 (10): e1000348.

29. Chen KL, Zhang XY, Shan W, Zhao G, Zhang T. Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines in China: a systematic review and meta-analysis. Hum Vaccin Immunother. 2018 ; 14 (6): 1453-63.

30. Arushothy R, Ahmad N, Amran F. Pneumococcal serotype distribution and antibiotic susceptibility in Malaysia: A four-year study (2014–2017) on invasive paediatric isolates. International Journal of Infectious Diseases. 2019 ; 80: 129-33.

31. Singh J, Sundaresan S, Manoharan A. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility pattern in children≤ 5 years with invasive pneumococcal disease in India–a systematic review. Vaccine. 2017 ; 35 (35): 4501-9.

32. Organización Mundial de la Salud. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. [cited 5 Mar 2022] Available from: https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed.

33. CHINET. Surveillance of bacterial resistance in children and newborns across China from 2014 to 2017. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2018 ; 8 (40): 3279-87.

34. CHINET. Surveillance of bacterial resistance across tertiary hospitals in 2019. Chin J Infect Chemother. 2020 ; 20 (03): 233-43.

35. Sader H, Mendes RE, Le J, Denys J, Flamm R, Jones R. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae from North America, Europe, Latin America, and the Asia-Pacific region: results from 20 years of the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2016). Open Forum Infectious Diseases. 2019 ; 6 (sup.1): S14-S23.

36. Dagan R, Juergens C, Trammel J, Patterson S, Greenberg D, Lavi N, et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) versus that of 7-valent PCV (PCV7) against nasopharyngeal colonization of antibiotic-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae. J Infect Dis. 2015 ; 211 (7): 1144-53.

37. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Shepard, Borrow R, Fry N, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2018 ; 18 (4): 441-51.

38. Miyazaki H, Shibuya R, Midorikawa N, Shang B, Ohnishi M, Matsumoto T. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae strains isolated in Japan after introduction of the routine immunization program. J Infect Chemother. 2017 ; 23 (4): 234-40.

39. Zhao C, Li Z, Zhang F, Zhang X, Ji P, Zen J, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae isolates from 17 Chinese cities from 2011 to 2016. BMC Infect Dis. 2017 ; 17 (1): 1-12.

40. Jin P, Wu L, Oftadeh S, Kundinha T, Kong F, Zeng K, et al. Using a practical molecular capsular serotype prediction strategy to investigate Streptococcus pneumoniae serotype distribution and antimicrobial resistance in Chinese local hospitalized children. BMC Pediatric. 2016 ; 16 (1): 1-10.

41. Lyu S, Yao K-h, Dong F, Kundinha T, Kong F, Zeng K, et al. Vaccine serotypes of Streptococcus pneumoniae with high-level antibiotic resistance isolated more frequently seven years after the licensure of PCV7 in Beijing. Pediatr Infect Dis J. 2016 ; 35 (3): 316-21.