

Estudo comparativo da colonização por *Staphylococcus aureus* em crianças saudáveis e crianças de uma unidade pediátrica de um hospital universitário

Comparative study of *Staphylococcus aureus* colonization in health children and children of a pediatric unit in a university hospital

FARIA, Ivan da Silva de 1

UENO, Mariko 2

1,2 Universidade de Taubaté (UNITAU)

Autor para correspondência: mariueno@unitau.br

Recebido em 8 de abril de 2009; aceito em 30 de julho de 2009

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar a colonização por Staphylococcus aureus em crianças saudáveis de uma comunidade e em crianças sob cuidados médicos em uma unidade de pediatria de um hospital universitário. Verificou-se que 36% das crianças da enfermaria pediátrica e 49,2% das crianças saudáveis sem prévio contato com o ambiente hospitalar, eram portadoras de Staphylococcus aureus. Microrganismos resistentes a múltiplos antibióticos foram detectadas em ambos os grupos. Uma criança da comunidade rural e duas da enfermaria pediátrica eram portadoras de Staphylococcus aureus resistentes à oxacilina/meticilina (MRSA).

PALAVRAS-CHAVE *Staphylococcus aureus, crianças, resistência aos antibióticos*

ABSTRACT

Ours aims were to characterize the patterns of Staphylococcus aureus colonization in healthy children and pediatric patients of a university hospital. It was found that 36% of pediatric patients and 49.2% of health children without previous contact with the hospital environment, were colonized with Staphylococcus aureus. Strains with resistance to multiple antibiotics were found in both groups. One healthy child from the rural community and two pediatric patients were oxacillin/methicilin resistant and Staphylococcus aureus carriers (MRSA).

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus, children, antibiotic resistance*

I. INTRODUÇÃO

A colonização extensiva por *Staphylococcus aureus* vem sendo uma constante preocupação, devido ao aumento do número de indivíduos portadores ou colonizados, visto que o fato de estar colonizado pode causar infecções e resultar em indesejáveis complicações adicionais incluindo necessidade de terapia antimicrobiana (CARVALHO et al, 2005; CAVALCANTI et al, 2005).

O alto índice de morbidade e mortalidade causado por infecção por *S. aureus* é uma preocupação constante, tanto no que diz respeito às infecções hospitalares como às comunitárias. Infecções por *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) têm se tornado um grande problema, tanto hospitalar como comunitário, e novas formas de prevenção da transmissão desse microrganismo na comunidade devem ser consideradas (BADDOUR; ABUELKHEIR; FATANI, 2006).

A partir de 1990, o aparecimento de cepas MRSA associados à comunidade (CA-MRSA) tem sido descrito em vários países. As infecções causadas por CA-MRSA ocorriam em pacientes sem fatores de risco predisponentes, como crianças saudáveis; e com alto poder de disseminação na comunidade. Na atualidade, relatos descritos sugerem que CA-MRSA pode substituir as cepas MRSA adquiridas em hospitais (HA-MRSA), com consequências potencialmente catastróficas (BASSETI; NICCO; MIKULSKA, 2009).

Este trabalho teve por objetivo avaliar dois grupos de crianças de 3 a 10 anos, sendo crianças hospitalizadas na enfermaria pediátrica de um hospital e crianças saudáveis de uma comunidade rural, quanto à presença de *S. aureus* em dois sítios anatômicos; bem como estudar a sensibilidade das cepas isoladas, aos antibióticos.

II. MÉTODOS

Foram selecionadas 63 crianças saudáveis de uma comunidade rural de Taubaté, que frequentavam a escola da comunidade. Utilizou-se como critério de inclusão: idade entre 7 e 10 anos e sem contato anterior com o ambiente hospitalar. O outro grupo foi composto de 36 crianças da mesma faixa etária, sendo que estas estavam internadas em uma ala da pediatria do Hospital Universitário.

As amostras foram coletadas, da cavidade nasal e orofaringe, com swab umedecido em solução fisiológica. O cultivo foi realizado diretamente a partir do swab em ágar Baird Parker acrescidos de 5% de emulsão de gema de ovo e 1% de solução de telurito de potássio. A sensibilidade aos antibióticos penicilina G (10 UI), oxacilina (1 µg), tetraciclina (30 µg), lincomicina (2 µg), cefalotina (30 µg), vancomicina (30 µg), ampicilina (10 µg), eritromicina (15 µg), gentamicina (10 µg), e amicacina (30 µg) foi avaliada pela técnica de difusão em disco (NCCLS, 1999) e para a determinação da concentração inibitória mínima de oxacilina e vancomicina foi utilizada a técnica de macrodiluição em caldo (NCCLS, 2000).

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Taubaté. Os responsáveis pelos participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A colonização por *S. aureus* foi observada em 63 (49,2%) crianças da comunidade rural e em 36 (36%) crianças da enfermaria pediátrica (Tabela 1); existe diferença entre as proporções de portadores de *S. aureus* da comunidade rural e hospitalar com $p=0,0047$. Esse resultado mostrou que o estado de portador de *S. aureus* independe do seu estado de saúde, e por outro lado acreditava-se que no ambiente hospitalar existia maior chance de adquirir esse microrganismo. Masuda et al (2002) e Toraño et al (2001) detectaram *S. aureus* em 17,9% e 18,7% das crianças, respectivamente; por outro lado *S. aureus* foi isolada de 37 (48,7%) das crianças saudáveis que frequentavam creche (BERNARDO; UENO, 2008).

Tabela 1. Colonização por *Staphylococcus aureus* na cavidade nasal e orofaringe, distribuídos em dois grupos: comunidade rural e crianças hospitalizadas, Taubaté, SP

	portadores		
	Cavidade nasal n (%)	Orofaringe n (%)	Ambos os sítios n (%)
Crianças saudáveis (n=128)	22 (17,2)	19 (14,8)	22 (17,2)
Crianças hospitalizadas (n=100)	14 (14)	10 (10)	12 (12)

Não houve diferença na colonização com relação ao sítio anatômico, isto é, a proporção de crianças colonizadas nos sítios anatômicos estudados, na comunidade rural é igual à de crianças hospitalizadas ao nível de significância de 5%. Mertz et al (2007) isolaram *S. aureus* de crianças e verificaram que 37,1% eram portadoras na cavidade nasal e 12,8% apresentaram esse microrganismo na orofaringe.

Foram isoladas 86 cepas das 63 crianças saudáveis e 50 cepas das 36 crianças hospitalizadas. As 136 cepas foram testadas quanto à resistência aos antibióticos e observou-se que *S. aureus* isolados de crianças saudáveis apresentaram resistência à penicilina G e ampicilina e sensibilidade à gentamicina e amicacina. Enquanto aquelas cepas isoladas das crianças hospitalizadas foram resistentes à penicilina G, ampicilina e outros β-lactâmicos; sendo que 86% e 78% dessas cepas foram sensíveis à gentamicina e amicacina, respectivamente.

Uma criança da comunidade rural e duas da enfermaria pediátrica apresentaram *S. aureus* resistente à oxacilina/meticilina (MRSA). No início, *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) estavam restritos a centros médicos de referência e hospitais terciários, mas logo alastraram-se para serviços e centros de saúde menores (FARR, 2004). Entretanto, MRSA não pode mais ser considerado um patógeno relacionado exclusivamente ao ambiente hospitalar (HA-MRSA), tem-se descrito na literatura o aparecimento de *S. aureus* associada à comunidade (CA-MRSA), que é uma cepa resistente à associação oxacilina/meticilina, como o próprio nome indica, encontrada na comunidade; ou seja, essa cepa, diferentemente das cepas HA-MRSA não é encontrada em ambiente hospitalar (BRATU et al., 2006; LOPES, 2005; RIBEIRO et al, 2005).

Staphylococcus aureus resistente à meticilina (CA-MRSA) tem emergido rapidamente como causa de infecções severas em indivíduos saudáveis sem fatores de risco (WIERSMA et al, 2009). A incidência de infecções em crianças causadas por (CA-MRSA) tem aumentado dramaticamente na última década (SHAPIRO

et al, 2009; COMO-SABETTI et al, 2009; CREEL et al, 2009). Embora CA-MRSA esteja mais frequentemente associada às infecções, a colonização assintomática também tem sido descrita (ELSTON et al, 2009)

Observou-se que, em 2 crianças saudáveis e em 3 crianças hospitalizadas, cepas de *S. aureus* resistentes e cepas sensíveis a um determinado antibiótico coabitavam num mesmo indivíduo, portanto, a transferência de genes, entre micro-organismos da mesma espécie, que conferem resistência a um determinado antibiótico pode ter o seu processo inibido por algum fator, ou de outra forma o micro-organismo pode possuir o gene, sem, entretanto, expressá-lo.

A resistência a múltiplos antibióticos foi observada nos dois grupos (Tabela 2), entretanto, maior percentual de cepas de *S. aureus* isoladas de crianças da enfermaria pediátrica apresentou resistência a mais de quatro antibióticos. Embora a colonização por *S. aureus* em crianças hospitalizadas tenha sido menor, a presença de cepas resistentes aos antibióticos foi mais frequente nesse local, tal observação corrobora dados da literatura que apontam médicos e equipe de enfermagem como os principais reservatórios de *S. aureus* resistentes aos antibióticos (VELÁZQUEZ-MEZA, 2005).

Tabela 2. Porcentagem das cepas de *Staphylococcus aureus* com múltipla resistência aos antibióticos.

	% cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a				
	6 antibióticos	5 antibióticos	4 antibióticos	3 antibióticos	2 antibióticos
Cepas isoladas de crianças da comunidade rural (n=86)	0	4,8	27,7	53	12
Cepas isoladas de crianças hospitalizadas (n=50)	4	10	40	34	10

Na determinação da concentração inibitória mínima (CIM) para oxacilina (Tabela 3) verificou-se que 51,1% das cepas isoladas de crianças hospitalizadas eram sensíveis ($MIC \leq 2 \mu\text{g/mL}$) à oxacilina e 67,5% dos isolados na comunidade, 5,5% das cepas isoladas de crianças hospitalizadas e 1,5% das cepas isoladas de crianças saudáveis eram resistentes ($MIC > 4 \mu\text{g/mL}$) à oxacilina; não houve diferença entre as CIM ($p > 0,05$).

Lamaro-Cardoso et al (2007) isolaram *S. aureus* em 93 (13,5%) e destes, 7 (1,02%) eram MRSA, em crianças menores de 5 anos. Segundo Ciftci et al (2007), 28,4% das crianças eram portadoras nasais de *S. aureus* e MRSA foi isolada de 3 (0,3%) delas. MRSA foi isolada de 2,7% de indivíduos de um grupo de crianças de 1 a 6 anos de idade que frequentavam uma creche (BERNARDO, UENO, 2008).

Tabela 3. Porcentagem das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de crianças saudáveis e de crianças hospitalizadas, em diferentes faixas de concentração inibitória mínima (CIM) de oxacilina.

	% cepas				
	$MIC \leq 2 (\mu\text{g/mL})$	$2 < MIC \leq 3 (\mu\text{g/mL})$	$3 < MIC \leq 4 (\mu\text{g/mL})$	$4 < MIC \leq 5 (\mu\text{g/mL})$	$MIC > 5 (\mu\text{g/mL})$
Cepas isoladas de crianças saudáveis (n=40)	67,5	25	7,5	0	0
Cepas isoladas de crianças hospitalizadas (n=50)	48	20	22	6	4

hospitalizadas (n=50)					
-----------------------	--	--	--	--	--

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre as proporções para CIM de vancomicina (Tabela 4), para os isolados dos dois grupos, aproximadamente, 98% das cepas apresentaram CIM entre 2 e 5 $\mu\text{g/mL}$. Alguns estudos têm mostrado que em diversos hospitais já foram encontradas cepas de *S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina; esse antibiótico é eficiente no tratamento das infecções causadas pelas cepas resistentes à metilina (oxacilina), apesar de apresentar efeitos nefrotóxicos e ototóxicos (WALSH; ROBIN, 2005).

Tabela 4. Porcentagem das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de crianças saudáveis e de crianças hospitalizadas, em diferentes faixas de concentração inibitória mínima (CIM) de vancomicina.

	% cepas				
	MIC \leq 2 ($\mu\text{g/mL}$)	2 < MIC \leq 3 ($\mu\text{g/mL}$)	3 < MIC \leq 4 ($\mu\text{g/mL}$)	4 < MIC \leq 5 ($\mu\text{g/mL}$)	MIC > 5 ($\mu\text{g/mL}$)
Cepas isoladas de crianças saudáveis (n=40)	2,5	55,0	40,0	2,5	0
Cepas isoladas de crianças hospitalizadas (n=50)	0	50,0	24,0	14,0	2,0

Observou-se, neste trabalho, que crianças hospitalizadas na enfermaria pediátrica de um hospital universitário e crianças saudáveis de uma comunidade rural, que não haviam tido contato anterior com ambiente hospitalar, eram portadoras de *S. aureus* na cavidade nasal e na garganta, sendo muitas das cepas resistentes aos antibióticos. Inesperadamente a porcentagem de portadores em crianças da enfermaria foi menor que naquelas da comunidade rural. Encontrou-se também que em ambos os grupos havia crianças portadoras de MRSA, indicando que cepas de CA-MRSA e HA-MRSA já se encontram disseminadas em Taubaté, SP.

IV. REFERÊNCIAS

- BADDOUR, M. M; ABUELKHEIR, M. A; FATANI, A.J. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, England, v. 5, n.30, p.1-11, 2006.
- BASSETI, M; NICCO, E; MIKULSKA, M. Why is community-associated MRSA spreading across the world and how will it change clinical practice? *Int J antimicrob Agents*, Netherlands, v. 34, suplemento 1, p.5-9, 2009
- BERNARDO MF; UENO M. Incidence of *Staphylococcus aureus* colonization in children attending day-care centers. *Rev. Pan Infectol.*, Brasil, v.10, n.1, p.20-23, 2008
- BRATU, S et al. A population-based study examining the emergence of community-associated methicillin-resistant *S. aureus* USA 300 in New York City. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, England, v. 5, n. 29, p. 1-6, 2006.
- CARVALHO, C et al. Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. *J. Pediatr*, Brasil, v. 81, n. 1, p. 29-33, 2005.
- CAVALCANTI, S et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a university hospital. *Braz J Infect Dis*, Brasil, v. 9, n. 1, p. 56-63, 2005.
- CIFTCI, IH et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in 4-6 age groups in healthy children in Afyonkarahisar, Turkey. *Acta Paediatr.*, Turkey, v. 96, n.7, p.1043-1046, 2007.
- COMO-SABETTI, K et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: trends in case and isolate characteristics from six years of prospective surveillance. *Public Health Rep*, United States, v.124, n.3, p.427-435, 2009.

- CREEL, AM et al. Severe invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in previously healthy children. *Pediatr Crit Care Med*. United States, v. 10, n.3, p.323-327, 2009.
- ELSTON, J.W et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology, microbiology and clinical impact in East Yorkshire, UK. *J Hosp Infect*, England, v. 72, n. 4, p. 307-314, 2009.
- FARR, B.M. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Curr Opin Infect Dis*, United States, v. 17, p. 317-322, 2004.
- LAMARO-CARDOSO, J. et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children in Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, United States, v.57, n.4, p.467-470, 2007
- LOPES, H. V. CA-MRSA: um novo problema para o infectologista. *Rev Panam Infectol.*, Panama, v. 7, n. 3, p. 34-36, 2005.
- MASUDA, K et al. Incidences of nasopharyngeal colonization of respiratory bacterial pathogens in Japanese children attending day-care centers. *Pediatr Int.*, Australia, v.44, n.4, p. 376-380, 2002.
- MERTZ, D et al. Throat swabs are necessary to reliably detect carriers of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.*, United States, v. 45, n.4, p.475-477, 2007.
- NATIONAL COMMITTEE for CLINICAL LABORATORY STANDARDS. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 5.ed. United States. 2000. M7 –A5.
- NATIONAL COMMITTEE for CLINICAL LABORATORY STANDARDS. *Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests*. 5. ed. United States: Ed. Vilanova, 1999. M4 – A5.
- RIBEIRO, J et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among patients visiting the emergency room at a tertiary hospital in Brazil. *Braz J Infect Dis*, Brasil, v. 9, n. 1, p. 52-55, 2005.
- SHAPIRO, A et al. Community-acquired MRSA infections in North Carolina children: prevalence, antibiotic sensitivities, and risk factors. *NC Med J*, United States, v. 70, n. 2, p. 102-107, 2009.
- TORAÑO, G et al. Nasal carriers of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among cuban children attending day-care centers. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, Spain, v. 19, n.8, p. 367-370, 2001.
- VELÁZQUEZ-MEZA, M E. *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant: emergence and dissemination. *Salud Pública de México*, Mexico, v. 47, p. 381-387, 2005.
- WALSH,TR; ROBIN, A H. The prevalence and mechanisms of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Ann Rev Microbiol*, United States, v. 56, p. 657-675, 2005.
- WIERSMA, P. et al. Surveillance for severe community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Epidemiol Infect*, England, v. 15, p.1-5, 2009.