



Infecção por *Staphylococcus Aureus*

Vera Viegas¹, Luís Amaral², Cristina Matos³, Odília Nascimento³

1 - Serviço de Pediatria do Hospital de São Bernardo, Setúbal

2 - Serviço de Pediatria do Hospital Espírito Santo, Évora

3 - Serviço de Pediatria da Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa

Resumo

Introdução: O *Staphylococcus aureus* é um agente etiológico importante de infecções nos recém-nascidos, particularmente nos pré-termos.

Objetivos: Avaliar os principais factores de risco, as formas clínicas de apresentação e a terapêutica instituída na infecção por *Staphylococcus aureus* nos recém-nascidos.

Material e métodos: Estudo descritivo e retrospectivo de uma coorte de recém-nascidos com hemoculturas positivas a *Staphylococcus aureus*, internados na unidade de cuidados intermédios e intensivos neonatais durante cinco anos.

Resultados: Foram analisados 37 recém-nascidos com sépsis por *Staphylococcus aureus*, 84% eram pré-termos e 37% apresentavam peso inferior a 2500g. Ao nascimento, 56,7% foram reanimados e 54% necessitaram de apoio ventilatório. Em oito recém-nascidos foi diagnosticado foco de localização de infecção, quatro casos com artrite séptica, dois com abscessos cutâneos e dois de endocardite. A terapêutica instituída na maioria dos casos (70,3%) foi a associação de cefotaxime e vancomicina.

Conclusões: A endocardite deve ser sempre considerada na investigação do recém-nascido com sépsis a *Staphylococcus aureus*.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*, infecção, recém-nascido.

Acta Pediatr Port 2010;41(2):79-81

Staphylococcus Aureus infection

Abstract

Background: The *Staphylococcus aureus* is a major etiologic infection agent in newborns, particularly in pre-terms.

Objectives: To evaluate the leading risk factors, the clinical forms of presentation and therapy for *Staphylococcus aureus* infection in newborns.

Material and methods: Descriptive and retrospective study of a newborns cohort with positive *Staphylococcus aureus* hemoculture, hospitalized in the intensive and intermediate care unit of Maternidade Dr. Alfredo da Costa during five years.

Results: Thirty seven neonates with sepsis due to *Staphylococcus aureus* were analysed, 84% were pre-term infants and 37% weighed under 2500g. At birth, 56.7% were re-animated and 54% required ventilatory support. On eight newborns was diagnosed focus of infection, four with septic arthritis, two with cutaneous abscesses and two endocarditis. Therapy in the majority of cases (70.3%) was the association of cefotaxime and vancomycin.

Conclusions: Endocarditis should always be considered in the investigation of the newborn with sepsis to *staphylococcus aureus*.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, infection, newborn

Acta Pediatr Port 2010;41(2):79-81

Introdução

As infecções nosocomiais (após as 72h de vida) continuam a ser uma causa importante de morbilidade e mortalidade nas Unidades de Cuidados Neonatais em todo o mundo¹. O *Staphylococcus aureus* tem vindo a ser considerado um agente etiológico importante deste tipo de infecções nos recém-nascidos. Encontra-se presente na pele e na nasofaringe em cerca de 15-20% da população, sendo as mãos o principal veículo de transmissão. Os recém-nascidos, particularmente os pré-termos, devido à sua imaturidade, à necessidade de internamento prolongado em unidades neonatais e pela utilização frequente de métodos invasivos (entubação endotraqueal, cateteres centrais, ventilação assistida, alimentação parentérica)², constituem uma população de risco. Pelo contrário, as infecções que se manifestam antes das 72h de vida são habitualmente transmitidas pela mãe ao recém-nascido², (microorganismos exis-

Recebido: 10.05.2008

Aceite: 04.03.2010

Correspondência:

Vera Viegas

Serviço de Pediatria – Hospital de S. Bernardo

Rua Camilo Castelo Branco

2910 – 446 Setúbal

vera.r.viegas@netcabo.pt

tentes na flora vaginal) podendo o *Staphylococcus aureus* estar também implicado neste tipo de situação.

Foi objectivo deste estudo avaliar os diferentes factores de risco, as formas clínicas de apresentação e a terapêutica instituída nos recém-nascidos com hemoculturas positivas a *Staphylococcus aureus*.

Material e Métodos

O estudo refere-se ao período de 1 de Janeiro de 2001 a 31 de Dezembro de 2006. Os dados foram obtidos através da consulta de processos clínicos dos recém-nascidos internados naquele período e apenas foram incluídos os que tiveram clínica de sépsis, parâmetros laboratoriais de infecção e hemoculturas positivas a *Staphylococcus aureus*. Clinicamente, foi admitido o diagnóstico de sépsis perante a existência de alterações térmicas (hipo ou hipertermia), comportamentais (letargia, irritabilidade ou alterações do tónus), cutâneas (má perfusão periférica, cianose, palidez, petéquias, rashes ou icterícia), cardiopulmonares, metabólicas (hipo ou hipertermia ou acidose metabólica) e problemas relacionados com a alimentação. Os parâmetros laboratoriais incluíram leucograma com contagem diferencial (leucócitos superior a 20000/ μ L e inferior a 5000/ μ L), contagem de plaquetas (< 150000/ μ L) e reagentes de fase aguda (Proteína C Reactiva > 1mg/dl). O diagnóstico de sépsis foi confirmado com base nas hemoculturas positivas. Foi considerado diagnóstico de sépsis precoce nos episódios ocorridos até às 72h de vida.

Foram também avaliados os dados epidemiológicos e demográficos, a apresentação clínica, a necessidade de manobras invasivas, terapêutica efectuada, teste de sensibilidade a antibióticos e morbidade/mortalidade.

Resultados

No período apreciado foram analisados 37 processos clínicos de recém-nascidos com sépsis por *Staphylococcus aureus*, 84% pré-termos e 16% de termo; 35% apresentavam muito baixo peso ao nascer e 38% baixo peso ao nascer. Houve um predomínio do sexo masculino (68%). O tipo de parto mais frequente foi a cesariana (54 %). De salientar que 56,7% dos recém-nascidos foram reanimados, tendo 30% destes necessitado de entubação endotraqueal e 54% de suporte ventilatório. Nenhum dos recém-nascidos apresentou critérios de asfixia, nomeadamente índice de Apgar < 3 após os 5 minutos, acidose metabólica grave (pH < 7) ou mista grave quando houve necessidade de fazer esta determinação, presença de manifestações neurológicas no período neonatal imediato e evidência de disfunção multiorgão.

O cateterismo venoso umbilical foi efectuado em 65% dos casos, com mediana do tempo de duração nos oito dias (3-19), e colocaram-se cateteres arteriais umbilicais em 24% dos recém-nascidos, com mediana do tempo de duração nos três dias (1-8 dias). Quase metade dos recém-nascidos (45,9%) tiveram ainda cateteres centrais de introdução periférica.

Todos os recém-nascidos apresentaram clínica sugestiva de sépsis. As manifestações mais comuns foram alterações com-

portamentais (25% dos casos), sintomatologia cardiopulmonar (21% dos casos), e problemas relacionados com a alimentação (21% dos casos). Em quatro casos o quadro clínico e as alterações laboratoriais surgiram nas primeiras 72 horas de vida. Analiticamente, em todos os casos a Proteína C Reactiva foi positiva, em 80 % o leucograma evidenciou alterações e em 16,7% registou-se trombocitopenia.

Dos 37 casos de sépsis, oito tiveram foco de localização de infecção: quatro com artrite séptica, dois com abscessos cutâneos e dois de endocardite, não tendo sido registado nenhum caso de pneumonia. A antibioterapia mais utilizada foi a associação de vancomicina e cefotaxime (70,3%), seguida da associação de vancomicina e gentamicina (16,2%).

O número de dias de internamento variou entre seis e 86 dias (mediana de 21 dias). A taxa de sobrevivência foi de 94,6% e a de letalidade 5,4%.

Discussão

As taxas de incidência de infecções nosocomiais dependem de vários factores, entre eles as características dos recém-nascidos (idade gestacional, peso ao nascer, índice de Apgar ao 1º e 5º minuto e condições associadas), os métodos necessários para o diagnóstico de infecção e os métodos utilizados para vigilância epidemiológica³. Os pré-termos, devido à sua imaturidade imunológica, necessidade de medidas de suporte de vida (que muitas vezes lesam as suas barreiras de defesa – pele e mucosas) e internamentos prolongados (facilitando a colonização com flora bacteriana potencialmente patogénica) constituem um grupo de risco para um maior número de infecções^{2,3,4}. De facto, no estudo apresentado 84% dos casos correspondiam a recém-nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas, 38% tinham baixo peso ao nascer (1500 a 2500g) e 35% muito baixo peso ao nascer.

Os sinais e sintomas de sépsis por *Staphylococcus aureus* são, habitualmente, muito variados e inespecíficos, incluem alterações térmicas (hipo ou hipertermia), alterações do comportamento (letargia, irritabilidade ou alterações do tónus), alterações cutâneas (má perfusão periférica, cianose, palidez, petéquias, exantemas ou icterícia), problemas relacionados com a alimentação e alterações cardiopulmonares e metabólicas (hipo ou hiperglicémia ou acidose metabólica). Nesta série, as formas clínicas de apresentação foram similares às descritas na literatura^{4,6}, com um ligeiro predomínio de alterações comportamentais.

As infecções que se manifestam precocemente (inferior a 72h de vida) são frequentemente causadas por microorganismos transmitidos pela mãe ao recém-nascido (congénitas) e têm epidemiologias distintas das infecções nosocomiais adquiridas mais tardiamente². O *Staphylococcus aureus*, apesar de ser um agente nosocomial, também integra a flora vaginal⁵, justificando os quatro casos de sépsis precoce presentes na série em estudo.

Segundo dados da literatura, 30-50 % das infecções a *Staphylococcus aureus* são sépsis sem foco, dependendo das condições individuais do recém-nascido e características da unidade. Neste estudo, 70% dos casos correspondiam a sépsis sem foco.

A taxa de letalidade foi de 5,4%, correspondendo a dois recém-nascidos com diagnóstico de endocardite. A endocardite associada a sépsis é rara (0,07%)⁸, apesar de ser um diagnóstico bastante mais frequente em recém-nascidos com cardiopatia congénita (particularmente tetralogia de Fallot, transposição dos grandes vasos e comunicações interventriculares)⁷ e nos recém-nascidos com necessidade de colocação de cateter central¹⁰. Os 2 recém-nascidos não apresentavam patologia cardíaca de base mas eram prematuros, com necessidade de cateter central, entubação endotraqueal e ventilação mecânica por períodos prolongados.

As manifestações clínicas de endocardite neonatal são inespecíficas e difíceis de distinguir de sépsis neonatal¹⁰. Os sintomas clássicos, como esplenomegália, petéquias e aranhas vasculares, raramente são observados nestes recém-nascidos⁷, pelo que se torna necessário um alto índice de suspeita, principalmente naqueles que não respondem adequadamente à terapêutica antibiótica. A presença de hemocultura ou cultura da ponta de cateter central positiva e ecocardiograma mostrando vegetações intracardíacas confirmam o diagnóstico. No entanto, o ecocardiograma pode não mostrar alterações, uma vez que apenas vegetações com dimensões superiores a 2 mm são visíveis⁹.

Os casos de endocardite neste estudo foram comparativamente maiores que noutras séries publicadas, e o facto de terem tido uma evolução desfavorável salienta a necessidade de suspeita e intervenção o mais precocemente possível em todos os recém-nascidos com diagnóstico de infecção por *Staphylococcus aureus*, reforçando a ideia que o ecocardiograma deve ser sempre realizado no diagnóstico de sépsis por *Staphylococcus aureus*, mesmo na ausência de sopro sistólico^{8,9,10}.

Actualmente, cerca de 60% das estirpes de *Staphylococcus aureus* causadoras de infecções nosocomiais são resistentes aos antibióticos beta-lactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas e combinação de antibióticos que contenham beta-

lactamases⁶. No estudo apresentado verifica-se que a resistência foi menor à ampicilina (47%) e às cefalosporinas de terceira geração (23%).

Referências

1. Velazco E, Nieves B, Araque M, Calderas Z. Epidemiologia de infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en una unidad de alto riesgo neonatal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20: 321-5.
2. Mussi-Pinhata MM, Nascimento SD. Infecções neonatais hospitalares. *J Pediatría (Rio J)* 2001;77 Supl 1:S81-96.
3. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis* 2006; 6:103.
4. Sastre JL, Cotallo GDC, Aparicio AR, Rojo MDA, Mellado CP. Sepsis Neonatal. Protocolos diagnósticos y terapêuticos en Pediatría [serial on the internet]. Acessível em: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatologia/sepsis-neonat.pdf>
5. Isaacs D, Fraser S, Hogg G, Li HY. *Staphylococcus aureus* in Australasian neonatal nurseries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89: F331-5.
6. Kuint J, Barzilai A, Yochay GR, Rubinstein E, Keller N, Metzger AM. Comparison of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia to other staphylococcal species in neonatal intensive care unit. *Eur J Pediatr* 2007;166:319-25.
7. Krebs VLJ, Pedroso CPA, Diniz EMA, Tamanalla J, Ceccon MEJR, Feferbaum R, et al. Endocardite bacteriana como complicação de sepsé neonatal – relato de caso. *Rev Ass Med Brasil* 1999;45: 371-4.
8. Torné EE, Ferragut LM, Estaregui AH, Algar OG, Lluch MT, Hernando JM, et al. Endocarditis neonatal por *Staphylococcus aureus* como complicación de sepsis neonatal. *An Esp Pediatr* 2002;56: 564-9.
9. Carceller A. Endocardite infecciosa. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(5): 383-9.
10. Pena A, Marmolejo LEC, López GA, Hinojosa MIS. Endocarditis infecciosa neonatal. Presentacion de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2006;69: 92-5.
11. Opie GF, Fraser SH, Drew JH, Drew S. Bacterial endocarditis in neonatal intensive care. *J Paediatr Child Health* 1999 Dec;35: 545-8.