



## **Staphylococcus aureus** adquirido na comunidade: importância da monitorização das resistências aos antibióticos

Fernanda Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Florinda Alves<sup>2</sup>, Luís Lemos<sup>1</sup>

1 - Serviço de Urgência, Hospital Pediátrico de Coimbra

2 - Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Coimbra

### **Resumo**

**Contexto.** O *Staphylococcus aureus* é responsável por um grande número de infeções hospitalares e não hospitalares. A resistência das estirpes do ambulatório à meticilina tem-se acentuado dramaticamente nalguns países.

**Métodos.** Análise retrospectiva das culturas positivas para *S. aureus*. Análise dos dados clínicos referentes a 7 crianças em que foram isolados *S. aureus* resistentes à meticilina, entre 1998 e 2004.

**Resultados.** No conjunto do Hospital, entre 1998 e 2004, verificou-se uma tendência para o decréscimo das estirpes resistentes à meticilina em relação ao total de *S. aureus* isolados (22% em 2002 e 9% em 2003 e em 2004). Não se registaram evoluções desfavoráveis.

**Conclusões.** Dos *S. aureus* adquiridos na comunidade, recolhidos no Serviço de Urgência entre 1998 e 2004, os números absolutos de estirpes resistentes à meticilina têm sido baixos e com tendência a diminuir, tendo sido de 0 em 2004.

**Palavras-chave:** *S. aureus*, *S. aureus* resistente à meticilina, *S. aureus* adquirido na comunidade.

*Acta Pediatr Port* 2006;3(37):83-6

### **Community-acquired *Staphylococcus aureus*: importance of surveillance of resistance to antibiotics**

#### **Abstract**

**Context.** *Staphylococcus aureus* is responsible for a great number of nosocomial and community-acquired infections. Resistances of community-acquired strains to methicillin have been dramatically increasing in some countries.

**Methods.** Retrospective analysis of *S. aureus* positive cultures. Clinical data from 7 children in which methicillin-resistant *S. aureus* were isolated between 1998-2004, were analysed.

**Results.** Overall in our Hospital, between 1998 and 2004 there was a decrease in the methicillin-resistant *S. aureus* isolates (22% in 2002 and 9% in 2003 and 2004). There were not unfavourable outcomes.

**Conclusions.** Of the total strains of *S. aureus* isolates from the Emergency Service, between 1998-2004, the absolute number of methicillin-resistant *S. aureus* has progressively decreased.

**Key-words:** *S. aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, community-acquired *S. aureus*.

*Acta Pediatr Port* 2006;3(37):83-6

### **Introdução**

O *S. aureus* é responsável por grande número de infeções contraídas quer em meio hospitalar quer no sector extra-hospitalar.

No ambulatório pediátrico, é o agente causal mais frequente de infeções muito comuns dos tecidos moles – celulites, adenites, abscessos, feridas infectadas, furúnculos – mas pode também estar na origem de infeções graves e menos frequentes – síndrome da pele escaldada, síndrome de choque tóxico, piomiosites, fasciites necrosantes, pneumonias necrosantes, abscessos e empiemas pulmonares.

As primeiras estirpes de *S. aureus* resistentes à penicilina foram isoladas pouco após a comercialização deste antibiótico<sup>1</sup> e esta diminuição da susceptibilidade estendeu-se progressivamente a muitos outros países, entre os quais Portugal. A penicilina tornou-se assim ineficaz, mesmo para as estirpes adquiridas na comunidade. As novas penicilinas resistentes às penicilinasas, de que a meticilina é o padrão, permitiram ultrapassar temporariamente estas resistências mas nos EUA desenvolveram-se progressivamente estirpes hospitalares de *S. aureus* resistentes à meticilina<sup>2</sup>. Também nos EUA, no ambulatório, se verificou um aumento de resistências dos *S. aureus* à meticilina e foram identificados alguns factores de risco, que se associam a estas estirpes: hospitalizações recentes, procedimentos cirúrgicos, cateteres intravasculares ou

Recebido: 21.02.2005

Aceite: 21.06.2006

#### **Correspondência:**

Fernanda Rodrigues  
Serviço de Urgência  
Hospital Pediátrico de Coimbra  
Av. Bissaya Barreto  
3000-075 Coimbra  
E-mail: frodrigues@hpc.chc.min-saude.pt

urinários, intubação endotraqueal, doença crónica subjacente, utilização recente de antibióticos, contactos em casa com trabalhadores de instituições de saúde e consumidores de drogas injectáveis<sup>3</sup>. Ainda nos EUA está bem documentado o aumento progressivo e preocupante, no ambulatório, de estirpes de *S. aureus* resistentes à meticilina (SaMR) mesmo em crianças sem factores de risco<sup>2-5</sup>.

Neste contexto estudou-se a susceptibilidade aos antibióticos das estirpes de *S. aureus* isoladas ao longo dos últimos anos no nosso Hospital e particularmente das adquiridas na comunidade.

### Material e Métodos

Através do Serviço de Microbiologia, foram identificadas retrospectivamente todas as culturas com isolamento de *S. aureus* e respectivos antibiogramas, efectuadas no conjunto dos Serviços de internamento e de ambulatório do Hospital, nos anos de 1998, 1999 e desde 2002 a 2004 (5 anos). Por alterações nos programas informáticos não foi possível obter dados, de todos os Serviços, referentes aos anos de 2000 e 2001.

Em relação ao Serviço de Urgência (SU) fizemos uma análise mais detalhada de todas as estirpes adquiridas na comunidade, isto é, em que o isolamento ocorreu em doentes não hospitalizados ou nas primeiras 72 h após a admissão hospitalar. Esta análise incidiu sobre os anos de 1998 a 2004. Foram revistos os processos clínicos ou fichas de admissão no SU de 7 crianças nas quais, neste período, foi isolado um SaMR. Avaliou-se informação sobre a idade, o tipo de infecção, a existência de eventuais factores de risco, a terapêutica, os dados microbiológicos e a evolução final.

Para a determinação das susceptibilidades foi utilizado um aparelho automático MICROSCAN,<sup>®</sup> Dade-Behring, seguindo as normas do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

### Resultados

No período em estudo, no conjunto do Hospital, foram isoladas 486 estirpes de *S. aureus*. Verificamos que a percentagem máxima anual de SaMR foi de 22% em 2002, sendo de 9% em 2003 e 2004 (Quadro I).

**Quadro I** – Número total de *S. aureus*, *S. aureus* meticilina-susceptíveis (SaMS) e meticilina-resistentes (SaMR), isolados no Hospital (1998-2004).

| Ano  | Nº total de estirpes | SaMS | SaMR (%) |
|------|----------------------|------|----------|
| 1998 | 115                  | 94   | 21 (18)  |
| 1999 | 83                   | 69   | 14 (17)  |
| 2002 | 97                   | 76   | 21 (22)  |
| 2003 | 80                   | 73   | 7 (9)    |
| 2004 | 111                  | 101  | 10 (9)   |

Entre 1998 e 2004 foram isoladas 106 estirpes de *S. aureus* no SU, tendo a relação total de estirpes SaMR/*S. aureus* mais ele-

vada ocorrido em 2000 (3/19). Em 2002 esta relação foi de 1/18, em 2003 de 1/21 e em 2004 não houve estirpes SaMR (Quadro II).

**Quadro II** – Número admissões no Serviço de Urgência, número total de *S. aureus* isolados e número de estirpes resistentes à meticilina (SaMR) (1998 a 2004).

| Ano  | Nº total de estirpes | Nº SaMR | Nº admissões S.U. |
|------|----------------------|---------|-------------------|
| 1998 | 10                   | 1       | 51.777            |
| 1999 | 8                    | 0       | 52.362            |
| 2000 | 19                   | 3       | 48.181            |
| 2001 | ?                    | 1       | 54.651            |
| 2002 | 18                   | 1       | 57.104            |
| 2003 | 21                   | 1       | 51.705            |
| 2004 | 30                   | 0       | 46.958            |

Legenda: Nº - número; S.U. - Serviço de Urgência.

Os dados clínicos referentes aos sete casos em que foram isolados SaMR são apresentados no Quadro III. As idades variaram entre os 26 dias de vida e os 16 anos. Cinco casos referem-se a infecções dos tecidos moles, um a infecção respiratória em doente com fibrose quística e o outro isolamento foi numa amostra de urina. Em três casos havia factores de risco associados, confirmados ou suspeitos. Em dois casos foi utilizada a teicoplanina, num a flucloxacilina, noutro a ofloxacina e em três não há registo da terapêutica prescrita. A evolução está descrita como favorável em três casos e nos restantes as crianças não voltaram ao SU, não tendo sido possível localizar os familiares para obtenção de informações complementares. Em todos os casos estava registada indicação para regressarem se a evolução não fosse boa.

### Discussão

Os dados colhidos no Hospital revelam um número absoluto de estirpes de SaMR relativamente estável entre 1998 a 2002 e constata-se um número mais baixo em 2003 e 2004, embora o número anual de estirpes não seja elevado.

Em relação às estirpes adquiridas na comunidade e isoladas no nosso SU, verificamos que os números absolutos totais anuais são reduzidos mas, também aqui, o número de SaMR situa-se em valores muito baixos nos três últimos anos e em 2004 não houve nenhum isolamento.

A análise mais detalhada dos processos clínicos dos sete casos de SaMR isolados no SU entre 1998 e 2004, revela, em alguns casos, falta de registos de informação. Tratando-se de um estudo retrospectivo não foi possível colmatar esta deficiência. Os casos referem-se maioritariamente a infecções dos tecidos moles e sabe-se que a evolução foi registada como favorável em três. A utilização da teicoplanina em dois casos parece justificada: no primeiro pelo agravamento clínico sob flucloxacilina numa criança com suspeita de deficiente função dos neutrófilos e múltiplos tratamentos antibióticos anteriores e no segundo por se tratar de doente com fibrose quística com várias agudizações respiratórias nos meses anteriores. O facto

**Quadro III** – Casos clínicos com isolamento de *S. aureus* resistentes à metilina no Serviço de Urgência (1998-2004).

| Idade                                  | 3 anos   | 16 anos   | 26 dias  | 3 anos   | 1 mês   | 1 ano                            | 7 anos                           |
|--|--|---|--|--|---|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Clínica</b>                         | Lesões cutâneas bolhosas/crostosas dispersas, evolução de 15 dias. Sem febre. Irmão com lesões semelhantes em cicatrização | Furúnculo   | Vesícula com pus na coxa direita e nádega direita. Tumefacção coxa direita 2 pápulas antebraço direito. Sem febre. | Agudização de infecção respiratória em criança com fibrose quística.                         | Sem referência a dados clínicos.                                | Sem referência a dados clínicos. | Sem referência a dados clínicos. |
| <b>Hemograma e Proteína C Reactiva</b> | -  | -   | Leucócitos 26.100/ml (50% neutrófilos). Proteína C reactiva: 1,8 mg/dl   | -  | -   | -                                | -                                |
| <b>Factores de risco</b>               | Não  | S. Drown. Múltiplos tratamentos prévios por furúnculos. Défice imunitário em estudo | Défice imunitário em estudo.   | Fibrose quística   | ?   | ?                                | ?                                |
| <b>Local de isolamento</b>             | Exsudado da pele/tecidos moles.  | Exsudado da pele/tecidos moles.   | Exsudado da pele/tecidos moles.  | Secreções respiratórias.   | Exsudado da pele/tecidos moles.                                 | Urina                            | Exsudado da pele/tecidos moles.  |
| <b>Terapêutica</b>                     | flucloxacilina, oral   | ofloxacina + teicoplanina drenagem cirúrgica  | flucloxacilina oral  | teicoplanina   | ?   | ?                                | ?                                |
| <b>Antibiograma</b>                    | R: eritromicina<br>S: CTX  | R: eritromicina   | R: eritromicina<br>S: vancomicina<br>teicoplanina<br>clindamicina<br>CTX   | R: gentamicina<br>ciprofloxacina<br>S: eritromicina<br>clindamicina<br>CTX<br>ácido fusídico | R: gentamicina<br>eritromicina<br>rifampicina<br>ácido fusídico | R: tobramicinae<br>eritromicina  | R: eritromicina                  |
| <b>Evolução</b>                        | Não regressou ao S.U.  | Boa   | Abcesso com necessidade de drenagem cirúrgica + Teicoplanina. Boa evolução.  | Boa  | Não regressou ao S.U.   | Não regressou ao S.U.            | Não regressou ao S.U.            |

Legenda: CTX - Cotrimoxazol; R - resistente; S - susceptível; S.U. - Serviço de Urgência

de não haver registo de regresso ao Serviço nas outras situações (sendo essa a indicação dada se a evolução não fosse favorável), e de se tratar de situações aparentemente benignas, leva-nos a supor que a evolução final deverá ter sido boa.

Sabe-se que os SaMR da comunidade, mesmo adquiridos por crianças sem factores de risco, podem ocasionar situações clínicas fatais (sob forma de pneumonias necrosantes ou septicemias) ou graves, mas as manifestações mais frequentes atingem a pele e os tecidos moles (celulites, abscessos, furúnculos) e têm uma evolução semelhante à das estirpes metilina-susceptíveis, nalguns casos sem terapêutica ou com terapêutica antibiótica inadequada<sup>2-7</sup>.

A evolução da resistência do *S. aureus* aos antibióticos está a ser preocupante noutros países. Após a crescente resistência à penicilina, os primeiros casos de resistência à metilina (equiparada, para este efeito, à cloxacilina ou à flucloxacilina) apareceram nos EUA e na Europa na década de 1960. Nos EUA, em 1974, 2% das estirpes nosocomiais eram resistentes à metilina e esse valor passou para 50% em 1997<sup>2</sup>.

No que diz respeito às estirpes resistentes à metilina adquiridas na comunidade, a situação tem-se tornado progressivamente muito preocupante, sobretudo desde 1993. Assim, por exemplo, num hospital pediátrico de Chicago, entre 1988-90, estas estirpes correspondiam a 10:10<sup>5</sup> admissões, tendo este

número passado para 259:10<sup>5</sup> em 1993-95<sup>3</sup>. Em dois outros hospitais pediátricos dos EUA, os SaMR adquiridos na comunidade representam na actualidade, respectivamente 59% e 63% da totalidade dos SaMR isolados nessas instituições<sup>4</sup>.

As estirpes adquiridas na comunidade distinguem-se geneticamente e do ponto de vista das resistências aos antibióticos, conforme sejam colhidas em pacientes anteriormente saudáveis ou naqueles em que tenha havido contactos anteriores com estruturas hospitalares ou com pessoal de saúde. Neste último caso – um grupo considerado de risco – as estirpes de *S. aureus* isoladas têm um padrão de multirresistências semelhantes ao das bactérias nosocomiais ao passo que as estirpes de SaMR adquiridas na comunidade, sem factores de risco, são resistentes aos beta-lactâmicos mas podem ser susceptíveis a múltiplos outros anti-microbianos tais como ao cotrimoxazol, gentamicina, clindamicina, eritromicina, rifampicina<sup>3,5</sup>.

Na Europa não há dados tão aprofundados sobre as estirpes de *S. aureus* do ambulatório. Estudos britânicos relativos aos anos de 1990-2001 referem que as bacteriémias por *S. aureus*, em idade pediátrica, se verificaram maioritariamente (53%) em idade inferiores ao ano de idade, mas os dados não permitem distinguir entre infecções nosocomiais e do ambulatório. De qualquer modo a incidência de bacteriémias por SaMR em relação ao total de hemoculturas positivas para esta bactéria, passou de menos de 5% (1991) para 43% (2002)<sup>8</sup>.

Neste contexto, é particularmente importante conhecer a evolução da susceptibilidade dos *S. aureus* no nosso País. Os últimos dados colhidos num estudo colaborativo inter-hospitalar, de âmbito nacional, indicavam já uma resistência de 100% à penicilina e de cerca de 50% à metilina, mas não foi possível separar as estirpes adquiridas nos hospitais e as da comunidade<sup>9</sup>.

Os dados do nosso Hospital dos últimos anos têm permitido continuar a defender a utilização da flucloxacilina, sempre que suspeitamos de uma infecção a *S. aureus*, não grave, adquirida na comunidade.

Face ao conjunto dos dados atrás enunciados, parece-nos muito importante iniciar uma monitorização, a nível da pedia-

tria nacional, dos dados clínicos e microbiológicos mais relevantes, referentes aos *S. aureus* adquiridos na comunidade.

**Agradecimentos:** Aos Técnicos do Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar, Trindade Marques e Jorge Marques, pela grande disponibilidade e colaboração na pesquisa dos dados solicitados.

## Referências

1. Fleming A. In-vitro tests of penicillin potency. *Lancet* 1942;732-3.
2. MMWR. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *S. aureus*- Minnesota and North Dakota, 1997-99. *JAMA* 1999;282:1123-5.
3. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Bethel CD, Daum RS. Current trends in community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* at a tertiary care pediatric facility. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1163-6.
4. Fergie JE, Purcell K. Community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* infections in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:860-3.
5. Said-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN. Community-acquired methicillin-resistant *S. aureus*: an emerging pathogen. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:451-5.
6. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret, Etienne J, Richet H. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002;35:819-24.
7. Lee MC, Rios AM, Aten FM, Mejias A, Cavuoti D, McCracken GH, Ardí D. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ped Infect Dis J* 2004;23:123-7.
8. Khairulddin N, Bishop L, Lamagni TL, Sharland M, Duckworth G. Emergence of methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) bacteriemia among children in England and Wales, 1990-2001. *Arch Dis Child* 2004;89:378-9.
9. Melo-Cristino J, Alves AF, Calado E, Costa D, Costa MN, Ferro L et al. Microorganismos isolados em laboratórios hospitalares portugueses. Experiência de sete hospitais centrais. *Rev Port Doenças Infec* 1994;3:147-54.