



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Aspectos clínicos na admissão e evolução de pacientes pediátricos com bacteremia por *Staphylococcus aureus*, comunitária ou associada aos cuidados à saúde

Eulina Silva de Andrade

Salvador (Bahia)

Fevereiro, 2014

FICHA CATALOGRÁFICA

FMB-UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Andrade, Eulina Silva

A 553

Aspectos clínicos na admissão e evolução de pacientes pediátricos com bacteremia por *Staphylococcus aureus*, comunitária ou associada aos cuidados à saúde. / Eulina Silva de Andrade. (Salvador, Bahia): ESA, Andrade, 2013.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristiana Maria Nascimento Carvalho

Monografia (conclusão de Curso), Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia Salvador, Bahia, 2013.(FMB).

1. Bacteremia 2. *Staphylococcus aureus*. 3. criança I. Carvalho, Crinstiana Maria Nascimento. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616.157



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Aspectos clínicos na admissão e evolução de pacientes pediátricos com bacteremia por *Staphylococcus aureus*, comunitária ou associada aos cuidados à saúde

Eulina Silva de Andrade

Professora orientadora: Cristiana Maria Nascimento Carvalho

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Fevereiro, 2014

Monografia: *Aspectos clínicos na admissão e evolução de pacientes pediátricos com bacteremia por Staphylococcus aureus, comunitária ou associada aos cuidados à saúde*, de **Eulina Silva de Andrade**.

Professora orientadora: **Cristiana Maria Nascimento Carvalho**

COMISSÃO REVISORA:

- **Cristiana Maria Nascimento Carvalho** (Presidente), Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Eduardo Martins Netto**, Preceptor do Programa de Residência Médica de Infectologia, da Comissão de Residência Médica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.
- **Fernando Martins Carvalho**, Professor do Departamento de Medicina Preventiva e Social, da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Teresa Maria Bianchini de Quadros**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2014.

Aos Meus Pais, **Carlos**
Andrade e Cássia Silva

EQUIPE

- Eulina Silva de Andrade, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: eulinadeandrade@hotmail.com
- Cristiana Maria Nascimento Carvalho, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Centro Pediátrico Professor Hosanh de Oliveira
- Hospital Universitário Professor Edgard Santos

FONTES DE FINANCIAMENTO

- | |
|----------------------|
| 1. Recursos próprios |
|----------------------|

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Cristiana Maria Nascimento Carvalho**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico.
- ◆ Ao meu Colega **Igor Carmo Borges**, pela colaboração na elaboração da apresentação final da monografia.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	2
ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS	3
I. RESUMO	4
II. OBJETIVOS	5
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	6
IV. METODOLOGIA	8
V. RESULTADOS	11
VI. DISCUSSÃO	16
VII. CONCLUSÕES	18
VIII. SUMMARY	19
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
X. ANEXO I	21

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Comparação de pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* comunitária e associada aos cuidados à saúde, quanto às características na admissão.....13

Tabela 2- Foco de infecção no momento do diagnóstico em pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* comunitária e associada aos cuidados à saúde.....14

Tabela 3- Evolução clínica nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados à saúde, independentemente do perfil de susceptibilidade da cepa.....14

Tabela 4- Evolução clínica de pacientes com cepas MSSA, nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados a saúde.....15

Tabela 5- Evolução clínica de pceintes com cepas MRSA, nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados à saúde.....15

Abreviaturas e Siglas

ICS Infecções da corrente sanguínea

MEDLINE *National Library of Medicine, Bethesda, MD*

Scielo *Scientific Electronic Library Online*

PubMed *Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

CDC Centers for Disease Control and Prevention

MRSA *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

MSSA *Staphylococcus aureus* sensível a meticilina

I. Resumo

Os estudos internacionais e nacionais investem esforços para descrever as bacteremias causadas por *Staphylococcus aureus*, do ponto de vista do local de aquisição, em bacteremia comunitária ou associada aos cuidados à saúde, bem como, pela identificação das cepas quanto à resistência aos antibióticos, comparando manifestações clínicas quando as cepas são sensíveis ou resistentes à meticilina. Porém, poucos estudos comparam as manifestações e evolução clínica das bacteremias com origem na comunidade em relação com as associadas aos cuidados à saúde, com objetivo de usá-los no direcionamento da terapia empírica na admissão. Após busca sistemática, foram identificados oitenta casos de crianças com bacteremia por *S. aureus*, sendo quarenta comunitários e quarenta associados aos cuidados à saúde, num período de onze anos. Dados clínicos e bacteriológicos foram registrados e permitiram a classificação nos dois grupos. Metade dos pacientes (n= 40) foram casos comunitários e a outra metade (n= 40) foram casos de bacteremia associada aos cuidados à saúde. Quarenta e oito (60%) eram do sexo masculino e a mediana da idade foi 1,6 anos. Quanto à resistência à meticilina, nos pacientes com bacteremia de aquisição comunitária, 5 (12,5%) das cepas eram resistentes, enquanto que nos casos associados aos cuidados à saúde 7 (17,5%), eram resistentes (p= 0,5). Doença crônica subjacente (77,5% vs 32,5%; p < 0,001) e desnutrição (41% vs 15%, p = 0,01) foram significativamente mais frequentes nos casos associados aos cuidados à saúde, assim como maior tempo de permanência no hospital (29 [20-49] vs 15 [7-22] dias, p < 0,001), independentemente da resistência à meticilina. Artrite/osteomielite foram significativamente mais comuns nos casos comunitários (22% vs 5,0%, p = 0,02). Doenças pré-existentes foram mais frequentes nos pacientes com bacteremia de aquisição associada aos cuidados à saúde, sendo provável causa de maior tempo de permanência hospitalar nesse grupo.

Palavras Chave: Bacteremia; *Staphylococcus aureus*; criança.

II. Objetivos

Geral

Comparar as manifestações clínicas das bacteremias por *S. aureus* adquiridas na comunidade ou associadas aos cuidados à saúde.

Específicos

- 1- Descrever os aspectos clínicos presentes na admissão e durante a evolução de pacientes pediátricos com bacteremia por *S. aureus* adquirida na comunidade e nas associadas aos cuidados à saúde.
- 2- Comparar a frequência de resistência a metilina nas bacteremias comunitárias e associadas aos cuidados a saúde.
- 3- Avaliar diferenças na evolução dos subgrupos (nas bacteremias comunitárias e associadas aos cuidados a saúde), quando os pacientes infectados por cepas de *S. aureus* resistentes a metilina são comparados com pacientes infectados por cepas susceptíveis a metilina

III. Fundamentação teórica

O *Staphylococcus aureus* é um patógeno versátil e virulento para os seres humanos, que servem como reservatórios naturais para esta bactéria. As taxas de infecções causadas por *S. aureus*, tanto adquiridas na comunidade, quanto em hospitais, estão aumentando.⁴ O aumento da incidência na última década, de infecções da corrente sanguínea (ICS), causadas por bactérias gram positivas, particularmente *S. aureus* resistentes à meticilina destaca a importância de uma abordagem mais consistente à terapia. No entanto, atualmente não há consenso internacional sobre diagnóstico e tratamento de ICS por bactérias gram-positivas.¹⁴

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (MRSA) tem estado em hospitais há mais de 40 anos, e é cada vez mais relatado como patógeno de aquisição hospitalar em todo mundo. *S. aureus* é causa frequente de bacteremia adquirida no hospital com pacientes internados em unidades neonatais e pediátricas, sendo que os internados em unidades de terapia intensiva têm maior risco.¹⁹

As infecções da corrente sanguínea (ICS) no ambiente hospitalar geralmente são indicativas de eventos graves, com letalidade atribuída em torno de 35%, prolongamento da internação e custos adicionais elevados por sobrevivente. Tendência de aumento das ICS tem sido descrita nos últimos anos por vários autores.¹⁰

Recentemente, a atenção está sendo voltada para MRSA na população pediátrica, e a opinião de que as crianças podem ser menos susceptíveis à colonização e infecção por MRSA está mudando. Também tem sido relatado que o MRSA pode estar circulando entre crianças da comunidade externa aos hospitais, com relatos crescentes, principalmente nos EUA, de aquisição na comunidade em crianças sem qualquer dos tradicionais fatores de risco para infecção¹. *S. aureus* é reconhecido como uma causa importante de doença invasiva em crianças. Ele tem assumido crescente importância relativa como um agente de bacteremia adquirida na comunidade, especialmente em regiões onde o benefício generalizado na aplicação de vacinas conjugadas infantis reduziu a incidência de doenças invasivas por *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*.

Infecções bacterianas e fúngicas invasivas são importantes causas de morbidade e mortalidade, tanto em crianças quanto em adultos. Dados populacionais cobrindo uma população de pacientes pediátricos são poucos e bastante antigos.¹³

A epidemiologia das infecções da corrente sanguínea por *S. aureus* tem sido estudada predominantemente em hospitais seleccionados, o que pode não representar os estabelecimentos de saúde que servem à população. A idade e as taxas específicas de incidência quanto ao sexo raramente foram relatadas.¹⁶

Foram raros na literatura estudos que focaram apenas em pacientes pediátricos, e os existentes utilizaram metodologias variadas, sendo difícil o estabelecimento de comparações. A maioria dos estudos visava descrever taxas ou tinham foco em descrever surtos nos pacientes neonatais. Há uma escassez na literatura de dados relativos a estudos com pacientes pediátricos, inclusive focando evolução da doença e suas manifestações clínicas. A maioria dos estudos foi realizada em unidades hospitalares que incluem crianças de várias idades e adultos com grande heterogeneidade de doenças subjacentes, a partir de recém-nascidos com ou sem anomalias congênitas, adolescentes com ou sem trauma e imunocomprometidos.¹²

Além das altas taxas de mortalidade entre 20 e 30%, bacteremia por *S. aureus* adiciona considerável custo de hospitalização. Tendências seculares têm mostrado um aumento da incidência das infecções da corrente sanguínea por *S. aureus* desde a década de 1980, associada com o aumento do uso de dispositivos intravasculares, cirurgias invasivas e procedimentos não cirúrgicos.¹⁰

Apesar da extensa literatura internacional sobre ICS por *S. aureus*, sobretudo na última década, os estudos brasileiros são escassos e muitas vezes, são realizados mediante vigilância microbiológica laboratorial, sem vinculação com dados clínicos ou tendo como objeto de estudo apenas as infecções nosocomiais.⁶

IV. Materiais e métodos

O Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil, aprovou esse estudo (aprovação 53/2005), uma coorte retrospectiva realizada no mesmo hospital. Foram utilizados dados das hemoculturas de todos os pacientes pediátricos, admitidos no Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO), da Universidade Federal da Bahia, entre 1994 e 2005, nas quais foram isolados *S. aureus*. As informações das culturas foram obtidas do livro de registros do laboratório de bacteriologia e os dados clínicos obtidos dos prontuários desses pacientes, os quais foram revisados.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes pediátricos (< 20 anos), que tiveram o diagnóstico bacteremia por *S. aureus*, admitidos no CPPHO, entre 1994 e 2005.

O critérios utilizados para classificar os pacientes em portadores de infecção adquirida na comunidade foram os critérios do CDC 2010³ (Centers for Disease Control and Prevention), atualizados em 02 de Dezembro de 2010, que classificam a infecção por MRSA como comunitária quando: a cultura é obtida até 48 horas da admissão hospitalar, não tendo sido o paciente submetido, no ano anterior ao episódio infeccioso, a hospitalização, internação em casa de repouso, serviços especializados de enfermagem e cuidados paliativos, diálise e cirurgia. Além disso, no momento do diagnóstico não estar em uso de cateteres permanentes ou dispositivos médicos que passam através da pele para o organismo. Também foram classificados como portadores de infecção comunitária aqueles pacientes nos quais o MRSA foi isolado após 48 horas da admissão com evidência de doença clínica antes do internamento. Os mesmos critérios de infecção comunitária por MRSA foram usados para os pacientes infectados por MSSA. Os pacientes que não atendiam aos referidos critérios foram classificados como portadores de infecção, no caso do presente estudo, bacteremia, associada aos cuidados à saúde.

Revisão sistemática da literatura foi realizada, com o objetivo de identificar existência de correlação entre os resultados encontrados e a literatura sobre o tema.

IV.1. Dados coletados e análise

Foi realizada análise dos dados clínicos extraídos dos prontuários dos 80 pacientes. Com as informações obtidas, foi possível classificar os episódios quanto ao local de aquisição da doença: um grupo de pacientes com bacteremia adquirida na comunidade e outro com bacteremia adquirida em ambiente hospitalar ou associada aos cuidados à saúde. Dos 80 episódios estudados, de 80 pacientes distintos, 40 casos foram classificados como bacteremia de aquisição comunitária e 40 como bacteremia associada aos cuidados à saúde.

Foi realizada revisão dos prontuários, com a coleta de dados clínicos no momento da admissão, evolução, data de internamento e alta. Foi realizado contato telefônico com as famílias dos pacientes, após consentimento oral, entre Outubro de 2010 e Janeiro de 2013, em busca de informações que pudessem contribuir na classificação dos mesmos nos grupos, obtendo maiores detalhes sobre as condições de saúde antes do episódio bacterêmico, e sobre sequelas após o mesmo. Os dados foram registrados em formulários pré- definidos.

Foi realizada avaliação nutricional de todos os pacientes utilizando o software Anthro, considerando desnutrição e desnutrição grave pacientes com Z-score para o índice peso/idade inferior a -2 e -3, respectivamente.

IV.2. Métodos bacteriológicos

Foram analisadas todas as cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de pacientes menores de vinte anos, entre Abril de 1994 e Dezembro de 2005, identificadas através da revisão dos livros de resultados do laboratório de bacteriologia do hospital universitário da Universidade Federal da Bahia, em Salvador, Nordeste do Brasil. Os casos foram classificados como colonização, quando não havia nenhum sinal ou sintoma, sendo excluídos do estudo, ou infecção, que foram classificadas como associada aos cuidados à saúde ou comunitárias. *S. aureus* foi identificado por procedimentos de rotina, incluindo teste de catalase e coagulase. Resistência aos antimicrobianos foi investigada pelo método de difusão de disco, de acordo com o

Clinical and Laboratory Standards Institute. A resistência à meticilina foi testada com 1 µg de Oxacilina aplicada em ágar Mueller-Hinton, contendo 5% de cloreto de sódio e incubada a 37° C.

IV.3. Métodos estatísticos

Os dados coletados e sistematizados foram organizados em um banco de dados construído no programa de computador SPSS para “Windows” versão 9.0 para realização de análises epidemiológicas e estatísticas. Foram realizadas análises estatísticas, incluindo distribuição, tendência central e dispersão. Foi considerada como significância estatística $P < 0,05$ na comparação das variáveis analisadas. Foram realizadas comparações de variáveis contínuas usando o teste t de Student, ou o teste de Mann-Whitney U, de acordo com a distribuição da variável. As variáveis categóricas foram comparadas usando o teste exato de Fisher quando a frequência esperada era < 5 .

IV.4. Fontes de pesquisa

Busca de artigos nas bases de dados MEDLINE (*National Library of Medicine, Bethesda, MD*) e SciELO, bem como busca avançada no PUBMED. Foram usadas como palavras-chave : “bacteremia”, “*Staphylococcus aureus*”, “clinical manifestations of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children”, “complications of bacteremia in children”, *Staphylococcus aureus*; Staphylococcal infections; Bloodstream infections; Bloodstream infections in children).

V. Resultados

Oitenta casos de bacteremia por *S. aureus* foram detectados, dos quais (60%) do sexo masculino e a mediana da idade (percentil 25 – 75) foi 1,6 anos (4,9 meses - 5,2 anos). A maioria (98,8%) dos pacientes foi hospitalizada, e o único paciente que não foi internado era portador de doença renal crônica, e recebia medicação no hospital, quando da realização das diálises. Metade dos pacientes tiveram bacteremia comprovadamente de origem comunitária. Condição clínica subjacente foi encontrada em 44 (55%) dos casos, envolvendo: coração (10,0%), pele (8,8%), sangue, sistema nervoso central, sistema respiratório e trato urinário (5,0% cada), fígado (3,8%), doença do refluxo gastroesofágico, doenças reumatológicas, leishmaniose visceral (2,5% cada), SIDA, infecção congênita, síndrome genética e trauma (1,2% cada). Foram encontrados 22 pacientes em estado de desnutrição, sendo 11 (50%) portadores de desnutrição grave. No total, 5 (6%) dos pacientes morreram, 7 (9%) foram transferidos para unidade de terapia intensiva e 14 (18%) apresentaram complicações (Tabela 1). Nenhum paciente teve sequelas após episódio bacterêmico, e foi perdido segmento de um paciente que tinha infecção do trato urinário e fibrose cística, sendo transferido para outro hospital.

Diagnóstico clínico foi realizado em 70 pacientes (87,5%), sendo os focos mais frequentes no grupo bacteremia de aquisição comunitária pneumonia 12 (30%), piodermite 8 (20%), artrite\osteomielite 9 (22,5%), abscesso 4 (10%), endocardite bacteriana 2 (5%), celulite 1 (2,5%), adenite 1 (2,5%). No grupo associado aos cuidados à saúde foram pneumonia 15 (37,5%), piodermite 6 (15%), celulite 4 (10%), infecção de cateter 3 (7,5%), artrite\osteomielite 1 (2,5%), abscesso, ferida operatória e infecção do trato urinário 1 cada, (2,5% cada). Dos 10 pacientes que não tiveram diagnóstico clínico definido, 5 apresentaram febre sem origem conhecida e 5 apresentaram sepse (Tabela 2).

As complicações encontradas no grupo com bacteremia adquirida na comunidade foram sepse (n=3), derrame pleural (n=2), artrite, osteomielite e choque séptico (n=1 cada) e nos casos associados aos cuidados à saúde foram insuficiência respiratória (n=2), pericardite, peritonite, derrame pleural e sepse (n=1 cada). Vinte (13,3%) cepas resistentes a meticilina foram encontradas, 5 (12,5%) nos episódios adquiridos na comunidade e 7 (17,5%) nos associados aos cuidados à saúde (p=0,5).

Houve diferença importante entre os grupos quanto a presença de outra condição subjacente 77,5% vs 32,5% , desnutrição 41,0% vs 15,0% e tempo de internamento hospitalar em dias, 15 (7-22) vs 29 (20-49), todos mais frequentes no grupo associado aos cuidados à saúde que no comunitário. O tempo de hospitalização foi maior naquele grupo, quando se considerou os 79 pacientes que foram seguidos até o final, (Tabela 3), bem como quando os grupos foram estratificados quanto ao padrão de resistência bacteriana, revelando que a característica da cepa pode não ser o fator determinante do tempo de hospitalização. A distribuição das cepas MRSA e MSSA foi bastante homogênea (Tabelas 4 e 5).

Tabela 1: Comparação de pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* comunitária e associada aos cuidados à saúde.

Característica	Comunitária (n=40)	Associada aos cuidados (n=40)	P
Sexo Masculino	25 (62,5)	23 (57,5)	0,7
Idade			
< 2 anos	21 (52,5)	23 (57,5)	0,7
Mediana da idade (percentil 25-75)	1,7 a (5 m- 5,7a)	1,6 a (4,5m-4,4a)	0,9
Hospitalização	40 (100)	39 (97,5)	1
Alguma condição clínica	13 (32,5)	31 (77,5)	<0,001
Coração	5 (12,5)	3 (7,5)	0,7
Pele	4 (10,0)	3 (7,5)	1
Sangue	1 (2,5)	3 (7,5)	0,6
Sistema nervoso central	1 (2,5)	3 (7,5)	0,6
Trato respiratório	1 (2,5)	3 (7,5)	0,6
Trato urinário	0	4 (10,0)	0,1
Fígado	0	3 (7,5)	0,2
DRGE	0	2 (5,0)	0,5
Doenças reumáticas	0	2 (5,0)	0,5
Leishmaniose visceral	0	2 (5,0)	0,5
AIDS	0	1 (2,5)	1
Infecção congênita	0	1 (2,5)	1
Doença genética	0	1 (2,5)	1
Trauma	1 (2,5)	0	1
Desnutrição	6 (15,0)	16 (41,0)	0,01
Desnutrição grave	1 (2,5)	10 (25,6)	<0,003

Tabela 2- Diagnóstico clínico na admissão de pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* comunitária e associada aos cuidados à saúde.

Diagnóstico	Comunitária (n=40)	Associada aos cuidados(n=40)	P
Pneumonia	12 (30,0)	15 (37,5)	0,5
Piodermite	8 (20,0)	6 (15,0)	0,6
Artrite/osteomielite	9 (22,5)	2 (5,0)	0,02
Abcesso	4 (10,0)	1 (2,5)	0,4
Celulite	1 (2,5)	4 (10,0)	0,4
Febre	0	5 (12,5)	0,06
Sepse	3 (7,5)	2 (5,0)	1
Infecção de cateter	0	3 (7,5)	0,2
Endocardite bacteriana	2 (5,0)	0	0,5
Adenite superficial	1 (2,5)	0	1
Infecção de ferida cirúrgica	0	1 (2,5)	1
ITU	0	1 (2,5)	1

Resultados em n (%)

Tabela 3- Evolução clínica nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados à saúde, independentemente do perfil de susceptibilidade da cepa.

Evolução	Comunitária (n=40)	Associada aos cuidados (n=39)	P
Morte	2 (5,0)	3 (7,7)	0,7
UTI	4 (10,0)	3 (7,7)	1
*Hospitalização	15 (7-22)	29 (20-49)	<0,001
Complicações	8 (20,0)	6 (15,4)	0,6
MRSA	5 (12,5%)	7 (17,5%)	0,5

Resultados em n (%) - Mediana (percentil 25-75) de dias de hospitalização

Tabela 4- Evolução clínica de pacientes com cepas MSSA, nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados a saúde.

MSSA (n=67)	Comunitária (n=35)	Associada aos cuidados (n=32)	P
Morte	1 (2,9)	1 (3,1)	1
UTI	3 (8,6)	3 (9,4)	1
*Hospitalização	15(8-23)	29 (19-44)	0,002
Complicações	7 (20,0)	4 (12,5)	0,4

*Mediana (percentil 25-75) de dias de hospitalização

Resultados em n (%)

Tabela 5- Evolução clínica de pceintes com cepas MRSA, nos grupos com bacteremia comunitária e associada aos cuidados à saúde.

MRSA (n=12)	Comunitária (n=5)	Associada aos cuidados (n=7)	P
Morte	1 (20,0)	2 (28,6)	1
UTI	1 (20,0)	0	0,4
*Hospitalização	12 (7-17)	49 (28-95)	0,004
Complicações	1 (20,0)	2 (28,6)	1

*Mediana (percentil 25-75) de dias de hospitalização

Resultados em n (%)

VI. Discussão

Analisando a evolução clínica dos pacientes com bacteremia de aquisição comunitária e associada aos cuidados à saúde, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto a distribuição de MRSA nos dois grupos, bem como quanto a mortalidade, necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva e complicações. Entretanto, o tempo de hospitalização foi acentuadamente maior nos pacientes com bacteremia por *S. aureus* associada aos cuidados, independente do perfil de resistência da cepa a meticilina, bem como quando os pacientes foram estratificados quanto a resistência a meticilina, e na comparação dos pacientes com bacteremia comunitária e associada aos cuidados à saúde, foram encontrados valores de $p = 0,002$ e $0,004$ para cepas MSSA e MRSA, respectivamente. Com isso, infere-se que o local de aquisição não deve ser considerado preditor de etiologia e do perfil de resistência das cepas, e que diferentemente da tendência atual de considerar que diferenças entre as cepas são os mais importantes preditores da evolução clínica nas bacteremias por *S. aureus*, o local de aquisição prediz características do paciente, como a presença de comorbidades 77,5 % vs 32,5 %, $p < 0,001$ e desnutrição 41% vs 15%, $p = 0,02$, mais frequentes nos casos de bacteremia associada aos cuidados à saúde, possivelmente determinando maior tempo de hospitalização nesse grupo. (tabela 1).

No presente estudo, a taxa de letalidade foi 6%, muito inferior a usualmente relatada quando episódios de bacteremia por *S. aureus* adquirida na comunidade e hospitalar são avaliadas em conjunto (32%).² Estudos anteriores incluindo episódios de bacteremia por *S. aureus* adquiridas na comunidade e associadas aos cuidados à saúde em crianças reportaram baixas taxas de mortalidade, como 1,4%¹⁸, 2,5%¹⁹, 3,2%⁹, 6%¹¹ e 8%⁸, na Austrália, Canadá, Nova Zelândia, Quênia e Estados Unidos, respectivamente. Portanto, apesar de sua gravidade, o prognóstico dessa doença entre as crianças é muito melhor do que em adultos. Curiosamente, o estudo do Quênia mostrou que a taxa de letalidade foi de 6% entre as crianças com foco detectado, enquanto foi de 47% entre aqueles sem um foco aparente. Esse dado converge com os resultados do presente estudo, em que 70 (87,5%) pacientes tiveram foco de infecção detectável, e a taxa de mortalidade foi de 6%. Corroborando com esse achado, uma meta-análise realizada em 2003, para resumir o impacto da resistência a meticilina na mortalidade nas ICS por *S. aureus*, na população geral, revelou que estudos nos quais 40% ou mais dos doentes tinham

infecção de catéter venoso central associado à bacteremia tinham menor mortalidade que nos estudos em que menos de 40% dos pacientes tinham infecções de catéter venoso central, evidenciando que a mortalidade por MRSA foi menor nos pacientes que possuíam foco de infecção removível e mais facilmente tratados.⁵

Confrontando nossos achados com dados de um estudo realizado na Suécia durante 10 anos, com todas as crianças, de 0 a 17 anos, com bacteremia, em que o patógeno mais isolado foi o *S. aureus*, 55% dos pacientes apresentavam comorbidades, taxa idêntica à do presente estudo, que foi de 55 % (n = 44)¹³ (Tabela 1) .

Um estudo realizado pela Universidade Federal de Uberlândia, em Minas Gerais, no Brasil, em que 134 episódios de bacteremia por *S. aureus* foram identificados mostrou mortalidade de 58,6 e 24,1% para cepas MRSA e MSSA, respectivamente.¹⁵ Observa-se elevadas taxas de mortalidade, muito superiores à do presente estudo, porém num estudo em que não houve estratificação dos pacientes por idade, sendo essa diferença atribuída exclusivamente à diferença da resistência da cepa, sem considerar aspectos como condição dos pacientes à admissão, sexo, idade, doenças pré-existentes e local de aquisição, não sendo possível, por isso, estabelecer uma comparação.

VII. Conclusões

- 1) Apesar de sua gravidade, o prognóstico de bacteremia por *S. aureus* em crianças é melhor que em adultos.
- 2) Bacteremia é tão grave nos casos comunitários quanto nos associados aos cuidados à saúde.
- 3) Doença crônica subjacente e desnutrição foram mais frequentes nos pacientes com bacteremia associada aos cuidados à saúde, que nos com bacteremia de aquisição comunitária, sendo prováveis determinantes do maior tempo de hospitalização naquele grupo.
- 4) O tempo de hospitalização foi maior nos pacientes com aquisição associada aos cuidados, quando os pacientes foram comparados apenas quanto ao local de aquisição (comunitária X associada aos cuidados), independente da resistência da cepa. (Tabela 3).
- 5) Quando estratificados pela resistência a meticilina do *S. aureus*, tanto no grupo de pacientes com cepa MSSA, quanto nos pacientes com cepa MRSA, foi observada diferença estatisticamente significativa no tempo de internamento, sendo maior nos casos de aquisição associada aos cuidados. (Tabelas 4 e 5).
- 6) Setenta (87,5%) pacientes apresentaram foco de infecção detectável no momento da admissão, fator parece ter corroborado com a baixa mortalidade encontrada, de acordo com dados encontrados na literatura.

VIII. Summary

International and national studies invest efforts to describe bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*, from the point of view of the place of purchase or in community health care associated with bacteremia, and identifying strains for resistance to antibiotics, when comparing clinical manifestations strains are sensitive or resistant to methicillin. However, few studies compare the manifestations and outcome of bacteremia originating in the community compared with those associated with health care, with the aim of using them in guiding empirical therapy on admission to the emergency.

After systematic search, eighty cases of children with bacteremia were identified by *S. aureus*, being forty and forty community members to health care, in a period of eleven years. Clinical and bacteriological data were recorded and allowed the classification in both groups. Half of the patients (40) were community cases and the other half (40) cases of bacteremia were associated with health care.

Forty-eight (60%) were male and the median age was 1.6 years. As for methicillin resistance in patients with bacteremia Community acquisition, 5 (12.5%) strains were resistant, while in cases associated with health care 7 (17,5%), were resistant ($p= 0.5$).

Underlying chronic disease (77.5% vs 32.5%; $p < 0,001$) and malnutrition (41% vs 15%, $p = 0,01$) were significantly more frequent in cases related to health care, as well as increased length of stay in hospital (29 [20-49] vs 15 [7-22] days, $p < 0,001$), independently of resistance to methicillin.

Arthritis / osteomyelitis were significantly more common in community cases (22% vs 5,0%, $p = 0,02$). Pre-existing diseases were more frequent in patients with bacteremia associated with the acquisition of health care, is likely because of longer hospital stay in this group.

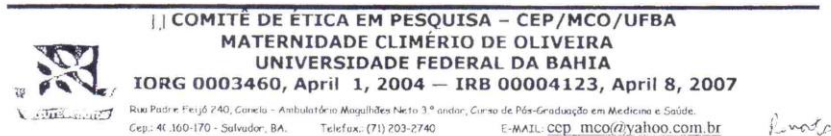
Keywords: bacteremia, *Staphylococcus aureus*, child.

IX. Referências bibliográficas

1. Adedeji A, Gray JW. MRSA at an english children's hospital from 1998 to 2003. Arch Dis Child. 2005; 90: 720-3
2. Akbar DH, Mushtag MA, El-Tahawi AT, Bahnasy AA. *Staphylococcus aureus* bacteremia. Saudi Med. 2000; 21 : 171-4
3. CDC. Diagnosis & Testing of MRSA | MRSA Infections. [CDC web site]. December 2, 2010. Available at: [http:// www.cdc.gov/mrsa/diagnosis/index.htm](http://www.cdc.gov/mrsa/diagnosis/index.htm). Accessed March 2, 2011.
4. Corey GR. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: definitions and treatment. Clin Infect Dis. 2009; 48: S254-9
5. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, et al. Mortality associated methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis; Clin Infect Dis. 2003; 36:53-9.
6. Guilarde AO, Turchi MD, Martelli CM, Primo et al. Bacteremia em pacientes internados em hospital universitário. Rev Assoc Med Bras. 2007; 53: 34-8.
7. Hal SJV, Jensen SO, Vaska VL, et al. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Microbiol Reviews. 2012; 25:362-386.
8. Hakin H, Mylotte JM, Faden H. Morbidity and mortality of Staphylococcal bacteremia in children. Am J Infect Control. 2007; 35: 102-5
9. Hill PC, Wong CG, Voss LM, et al. Prospective study of 125 cases of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children in New Zeland. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20: 868-73

10. Kok J, O' Sullivan MV, Gilbert GL. Feedback to clinicians on preventable factors can reduce hospital onset *Staphylococcus aureus* bacteraemia rates. *Journal of Hospital Infect.* 2011; 79: 108-114.
11. Ladhani S, Konana OS, Mwarumba S, et al. Bacteremia due to *Staphylococcus aureus*. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 568-71.
12. Lopes JMM, Goulart EMA e Starling CEF. Pediatric mortality due to nosocomial infection: a critical approach. *The Brazilian Journal of Infect Dis.* 2007;11:515-9.
13. Luthander J, Bennet R, Giske CG, et al. Age and risk factors influence the microbial aetiology of bloodstream infection in children. *Acta pædiatrica* 2012, pp. 182-6.
14. Naber CK. Clinical consensus conference: survey on gram-positive bloodstream infections with a focus on *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2009; 48: S260-70.
15. Naves KSC, Trindade NV, Filho PPG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome in non-intensive-care units. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2012; 45:189-193.
16. O. Lyytikäinen, E. Ruotsalainen, A. Järvinen, et al. Trends and outcome of nosocomial and community-acquired bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus* in Finland, 1995–2001. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 399–404.
17. Pardo L, Vola M, Vinas MM, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries.* 2013; 7: 010-016.
18. Suryati BA, Watson M. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children: a 5-year retrospective review. *J. pediatr Child Health.* 2002; 38: 290-4.
19. Vanderkooi OG, Gregson DB, Kellner JD, Laupland KB. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in children: a population-base assessment. *Pediatr Child Health.* 2011; 16: 276-280.

X. Anexo I



PARECER/RESOLUÇÃO N.º 53/2005.

1. **Projeto de Pesquisa:** "Frequência de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina em um hospital de Salvador- Bahia."
2. **Patrocínio/Financiamento:** Recursos próprios.
3. **Pesquisadora Responsável:** Cristiana Maria Costa Nascimento de Carvalho, Doutora, Professora Adjunta de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.
4. **Instituição:** Laboratório de Bacteriologia, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, HUPES/UFBA.
5. **Área do conhecimento:** 4.01, Nível E, Grupo III.
6. **Objetivos: Principal** — descrever a frequência de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (SARM) entre as cepas de *S. aureus* identificadas em um hospital terciário de Salvador e **Específicos** — descrever o perfil de susceptibilidade das cepas de SARM; comparar a morbidade e a letalidade dos pacientes com infecção por SARM com os pacientes com infecção por *S. aureus* susceptível à metilina (SASM), quando o *S. aureus* foi isolado de hemocultura; 3) identificar os fatores de risco para infecção por SARM.
7. **Súmula:** Será desenvolvido um estudo de coorte retrospectiva constituída pelos pacientes atendidos no Centro Pediátrico Professor Hosannah Oliveira e que tiveram isolamento de *S. aureus* em fluido normalmente estéril com realização de antibiograma para metilina. Serão incluídos pacientes anteriormente caracterizados cujos prontuários sejam localizados para coleta de dados. Os dados serão coletados por meio de questionário padronizado. Será feito cálculo de tamanho amostral e análise estatística bicaudais e univariados.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/MCO/UFBA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
IORG 0003460, April 1, 2004 – IRB 00004123, April 8, 2007

Rua Padre Feijó 240, Concha – Ambulatório Magalhães Neto 3.º andar, Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.
 Cep: 40.160-170 - Salvador, BA. Telefax: (71) 203 2740 E-MAIL: cep_mco@yahoo.com.br

8. **Comentários:** Estudo de coorte retrospectivo. Objetivos claros e precisos. Metodologia simples, porém bem descrita. Projeto orçamentário e cronograma não apresentados, devendo ser apresentados ao CEP antes do início da pesquisa. "Termo de Consentimento Livre e Pré- Esclarecido" dispensável por se tratar de estudo de caráter epidemiológico. **Projeto aprovável com recomendação.**

Salvador 29 de junho de 2005.

Decisão Plenária: *APROVADO COM RECOMENDAÇÃO*

Coordenador: _____

Prof. Dr. Antonio Das Santos Barros
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisas Humanas

Observação importante: toda a documentação anexa ao protocolo proposto e rubricada pela Pesquisadora, arquivada neste CEP, e também a outra devolvida com a rubrica da Secretária deste à mesma, faz parte intrínseca deste Parecer/Resolução.