

# Colonização nasal e infecção por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em crianças com varicela

## *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in children with varicella

### Resumo

**Objetivo:** Estudar prevalência de colonização nasal e infecção por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *S. aureus* resistente à meticilina associado à comunidade (CA-MRSA) em crianças com varicela atendidas em nível hospitalar; avaliando a presença de infecção secundária e o desfecho clínico.

**Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal, em que se aplicaram questionários acerca dos fatores de risco para colonização e infecção por *S. aureus*, bem como se coletou suabe nasal. A resistência à meticilina foi confirmada pela detecção do gene *mecA* pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). Adicionalmente, a gravidade dos casos foi estimada por meio do *Pediatric Risk of Mortality score* (PRISM), e avaliou-se o desfecho clínico dos pacientes internados. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do exato de Fisher. Considerou-se  $p$ -valor  $< 0,05$  estatisticamente significativo.

**Resultados:** Foram incluídos 55 pacientes. A prevalência da colonização nasal por *S. aureus* foi de 34,5%; enquanto a de CA-MRSA foi de 7,3%. A análise bivariada demonstrou significância estatística entre a colonização por *S. aureus* e as seguintes variáveis: sexo masculino, complicações infecciosas, infecção de pele, uso de beta-lactâmicos, internação e familiar da área da saúde ( $p < 0,05$ ). O PRISM mediano dos pacientes colonizados por MRSA foi de 4,3% e dos não colonizados foi de 0,7%. Avaliou-se o desfecho clínico de 26 pacientes internados, sendo o PRISM mediano dos colonizados por MRSA de 23,6% e dos não colonizados de 0,8%.

**Conclusões:** Há evidências de que o aumento nas taxas de colonização por CA-MRSA contribua para o aumento na gravidade dos casos de infecção secundária em pacientes pediátricos com varicela, sugerindo que o esquema antimicrobiano empírico inicial nos casos mais graves inclua agentes com atividade contra CA-MRSA.

**Palavras-chave:** *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Cavidade nasal. Crianças. Varicela.

**Maria Isabel Brandão Pires e Albuquerque<sup>1</sup>**  
**Fábio Aguiar Alves<sup>2</sup>**  
**Luis Guillermo Coca Velarde<sup>3</sup>**  
**Marcos Gabriel Pinheiro<sup>4</sup>**  
**Edilene Macedo Lima<sup>5</sup>**  
**Ana Tereza Antunes Monteiro de Souza<sup>6</sup>**  
**Bianca Dray Marassi<sup>7</sup>**  
**Claudete Aparecida Araújo Cardoso<sup>8</sup>**

- 1 Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense Hospital Federal da Lagoa
- 2 Pós-Doutorado pela Universidade da Califórnia em Berkeley  
Universidade Federal Fluminense
- 3 Doutorado em Engenharia de Produção pela Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Universidade Federal Fluminense
- 4 Mestre em Patologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense  
Universidade Federal Fluminense
- 5 Bióloga pelo Centro Universitário Augusto Mota Hospital Municipal Miguel Couto
- 6 Especialista em Cardiologia Infantil pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto.  
Hospital Federal da Lagoa
- 7 Especialista em Pediatria pelo Hospital Municipal Miguel Couto  
Hospital Municipal Miguel Couto
- 8 Pós-Doutorado pela Universidade da Califórnia em Berkeley  
Universidade Federal Fluminense

### Endereço para correspondência

Claudete Aparecida Araújo Cardoso  
Departamento Materno Infantil – Faculdade de Medicina – Universidade Federal Fluminense – Av. Marques de Paraná, 303 – Centro – Niterói – RJ – Brasil – CEP: 24033-990.  
Telefone: 2629-9031 / 2629-9190  
E-mail: claudetecardoso@id.uff.br

## Abstract

**Objective:** To study the prevalence of nasal colonization with CA-MRSA in children with chickenpox treated at hospital level, assessing the presence of secondary infection and clinical outcome.

**Methods:** Cross-sectional study. A questionnaire assessing risk factors for colonization and infection with *S. aureus* was applied and nasal swab was collected. The resistance to methicillin was confirmed by detection of the *mecA* gene by PCR. The severity of cases was estimated using the Pediatric Risk of Mortality score (PRISM) and the clinical outcome of hospitalized patients was assessed. Categorical variables were compared using the chi-square or the Fisher's exact test, and  $p$ -value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** 55 patients were included in the study. The prevalence of *S. aureus* nasal colonization was 34.5% and CA-MRSA was 7.3%. Bivariate analysis showed statistical significance between colonization with *S. aureus* and male gender; infectious complications, skin infection, use of beta-lactams and health worker in the family ( $p < 0.05$ ). The median PRISM of the patients colonized with MRSA was 4.3% and in the non-colonized was 0.7%. Clinical outcome of 26 inpatients was evaluated. The median PRISM of patients colonized with MRSA was 23.6% and non-colonized was 0.8%.

**Conclusions:** There is evidence that the increase in rates of colonization with CA-MRSA contributes to an increase in the severity of cases of secondary infection in pediatric patients with chickenpox suggesting that the initial empirical antimicrobial therapy in severe cases should include an anti-MRSA agent.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Nasal cavity. Children. Varicella.

## Introdução

A varicela é uma doença infecciosa comum na infância, geralmente benigna e autolimitada; porém, altamente infecciosa, com uma taxa de contágio que varia de 61 a 100%.<sup>1</sup> A maioria dos casos de varicela ocorre em crianças com menos de 10 anos de idade, no final do inverno e no início da primavera.<sup>2</sup> Ocorre em todo o mundo e é endêmica na maior parte das populações, principalmente em países como o Brasil, que, até o final de 2013, ainda não tinha a vacina disponível para todas as crianças no sistema público de saúde. Essa situação acarreta um fardo social importante para os pacientes e seus cuidadores,

uma vez que gera absenteísmo à escola e ao trabalho.<sup>3</sup>

As complicações mais frequentemente observadas na varicela são as infecções bacterianas secundárias, que podem acometer a pele e o tecido subcutâneo e ocasionar casos graves de pneumonia e sepse, sendo responsáveis por 30% a 70% das internações dos pacientes com a doença. Nos últimos anos, tem-se observado um considerável aumento na incidência de infecções bacterianas graves em pacientes pediátricos com varicela.<sup>3-6</sup> O *S. aureus* é uma das bactérias mais comumente isoladas nesses pacientes.<sup>3-5</sup>

Cerca de 20% a 40% da população

humana é portadora nasal de *S. aureus*.<sup>7</sup> A infecção geralmente ocorre quando há perda da barreira de pele e/ou mucosa, permitindo acesso aos tecidos adjacentes e à corrente sanguínea. Vários estudos demonstram uma relação direta entre portadores nasais de *S. aureus* e o subsequente desenvolvimento de infecções estafilocócicas, sendo a cepa invasiva indistinguível da cepa colonizadora.<sup>8-11</sup>

Na década de 1960, verificou-se o surgimento de cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) associadas à assistência à saúde, o que tornou o *S. aureus* um desafio ainda maior.<sup>12,13</sup> No início da década de 1990, foram registrados surtos de cepas de MRSA em comunidades

que não tinham qualquer relação com os serviços de saúde, sendo denominadas MRSA associado à comunidade (CA-MRSA).<sup>14</sup>

O tratamento da infecção bacteriana secundária grave de origem comunitária em pacientes com varicela é usualmente realizado com o uso de antimicrobianos beta-lactâmicos, como, por exemplo, a oxacilina. Em populações em que a prevalência de colonização por CA-MRSA ultrapassa 10% a 15%, é recomendada a cobertura empírica inicial para CA-MRSA em casos de infecção de pele e tecido subcutâneo.<sup>15-17</sup> O CA-MRSA apresenta resistência a todos os antimicrobianos beta-lactâmicos e sensibilidade a sulfametoxazol-trimetoprim, clindamicina e/ou ciprofloxacina.<sup>18,19</sup>

A prevalência de colonização nasal por CA-MRSA entre as crianças no Município do Rio de Janeiro, assim como as características das cepas circulantes, ainda não foi descrita. Considerando que a prevalência de colonização nasal por CA-MRSA e as características das cepas apresentam grande variação em todo o mundo, mesmo em localizações geográficas diferentes dentro de um mesmo país,<sup>20,21</sup> e que os pacientes pediátricos com varicela estão mais expostos à infecção secundária por *S. aureus* devido à perda de barreira causada pelas lesões de pele, é de extrema importância conhecer, em nível local, a prevalência de colonização por CA-MRSA, com o objetivo de adequar a antibioticoterapia empírica inicial nesse grupo específico de pacientes.

Os objetivos do presente estudo foram: **(i)** estudar a prevalência de colonização nasal por CA-MRSA em crianças com varicela atendidas em nível hospitalar; **(ii)** avaliar a presença de infecção secundária nos pacientes colonizados por *S. aureus*; e **(iii)** avaliar o desfecho clínico dos pacientes internados devido à infecção secundária.

## Métodos

Trata-se de estudo de corte transversal, conduzido em 4 hospitais públicos (2 terciários e 2 secundários de grande porte) no Município do Rio de Janeiro, entre agosto e dezembro de 2012. Selecionaram-se os pacientes pediátricos admitidos nos Ambulatórios de Especialidades Pediátricas, Emergência, Enfermaria Pediátrica ou Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica dos hospitais participantes durante o período do estudo. Todas as crianças atendidas com varicela e seus responsáveis legais foram abordados e convidados a participar do projeto no momento da chegada ao hospital ou, no caso de pacientes internados, nas primeiras 48 horas de internação.

O questionário avaliou a presença de potenciais fatores de risco para a colonização por *S. aureus* e a infecção bacteriana secundária em pacientes com diagnóstico prévio de infecção por varicela, como, por exemplo, sexo, idade, hospitalização recente (no último ano), uso de antibióticos (30 dias anteriores), frequência em creche, compartilhamento de objetos de higiene pessoal, familiar da área da saúde, número de contatos domiciliares e renda familiar.

A coleta de secreção nasal foi realizada por meio de rotação de suabe seco e estéril (Citowest Labware Manufacturing, Haimen Town, China), no vestíbulo anterior de ambas as narinas de todos os pacientes participantes do estudo. As amostras coletadas foram semeadas em ágar manitol salgado (Plastlabor, Rio de Janeiro, Brasil) e incubadas por 24 horas a 37°C. Todas as colônias fermentadoras de manitol foram testadas para resistência a antimicrobianos por meio da utilização de discos de cefoxitina e oxacilina, bem como no Vitek (Biomerieux, França) para benzilpenicilina, cotrimoxazol, clindamicina, oxacilina, vancomicina e ciprofloxacina (Interlab,

São Paulo, Brasil). Foi realizada reação em cadeia da polimerase (PCR) para a detecção do gene *mecA* em todas as amostras consideradas MRSA<sup>22</sup> pela fenotipagem, e os tipos de SCCmec foram determinados por PCR multiplex.<sup>23</sup>

As variáveis numéricas foram apresentadas como medianas; e as categóricas, como n e porcentagem (%). Além disso, as variáveis categóricas foram comparadas em relação à colonização nasal por *S. aureus* por meio do teste do qui-quadrado ou pelo exato de Fisher, e p-valor < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Os dados obtidos a partir de questionários foram inseridos em um banco de dados, e as análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS 17.0.0 (SPSS, Chicago, IL).

Para obter o número de internações de pacientes pediátricos em hospitais públicos no município do Rio de Janeiro, no período do estudo, utilizou-se o programa TabNet, disponibilizado no site DATASUS. Já para estratificar os pacientes internados pela gravidade dos casos, foi utilizado o *Pediatric Risk of Mortality Score* (PRISM). O PRISM é um escore preditivo de mortalidade que consiste na avaliação de 14 variáveis fisiológicas, com 23 zonas de variação. Para tal cálculo foi considerado o pior valor de cada variável durante as primeiras 24 horas após a admissão.<sup>24</sup>

Também se realizou uma avaliação retrospectiva por meio da revisão de prontuários dos pacientes pediátricos com varicela, que foram internados de 2010 a 2013 nos quatro hospitais incluídos no presente estudo.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense, sob o protocolo nº 01739812.3.0000.5243, bem como por cada um dos quatro centros participantes deste estudo. Os responsáveis pelas crianças assinaram o

termo de consentimento antes de qualquer procedimento do estudo.

## Resultados

No período de agosto a dezembro de 2012, 55 pacientes admitidos nos quatro hospitais participantes preencheram os critérios predefinidos e foram incluídos no estudo. Em relação ao tipo de atendimento, 5/55 (9,1%) dos pacientes realizaram apenas consulta ambulatorial, e 32/55 (58,2%) foram atendidos na pequena emergência, sendo liberados para casa após a realização de consulta pelo médico responsável. Os demais pacientes incluídos no estudo, 18/55 (32,7%), foram internados para uso de medicação intravenosa ou suporte de terapia intensiva em UTI pediátrica (Tabela 1).

A mediana de idade dos participantes foi de 3 anos de vida (IIQ = intervalo interquartil: 1, 6-5) e 34 (61,8%) eram do sexo masculino. Houve predomínio das raças parda e branca, com 22/55 (40%) e 21/55 (38,2%) pacientes, respectivamente. A maioria deles provinha da Zona Oeste, dos quais 32 (58,2%) residiam em Jacarepaguá.

Do total de 55 pacientes, 29 (52,7%) frequentavam creche; 6 (10,9%) foram internados por mais de 24 horas no ano anterior; 3 (5,5%) tiveram contato íntimo diário com algum familiar que trabalha na área de saúde; e 14 (25,5%) utilizaram antibióticos betalactâmicos nos últimos 30 dias que precederam a entrevista.

Em relação às mães dos pacientes, 28 (50,9%) concluíram acima de 8 anos de educação formal, e 8 (14,5%) eram fumantes. Em 39 (70,9%) das moradias dos pacientes, residiam menos de 4 pessoas, e 43 pacientes (78,2%) compartilhavam com familiares, pelo menos, um item de uso pessoal, como, por exemplo, sabonete, toalha, lençol, roupas ou sapatos.

Verificou-se a colonização nasal por *S. aureus* em 19 dos 55 pacientes, sendo a prevalência de 34,5% no total da amostra. Em 4 (21,1%) desses 19 pacientes, os *S. aureus* isolados foram caracterizados fenotipicamente como MRSA e confirmados pela presença do gene *mecA*. Portanto, a prevalência de colonização nasal por MRSA foi de 7,3% (4/55). Todos os MRSA apresentavam SCCmec do tipo IV, sendo considerados CA-MRSA, e, no perfil do antibiograma, apresentavam resistência à oxacilina e cefoxitina. Todavia, eram sensíveis à clindamicina e ao cotrimoxazol.

Dos 55 pacientes, 19 (34,5%) apresentaram sinais clínicos de infecção secundária no momento em que foram incluídos no estudo. Verificamos que 11/19 (57,9%) estavam colonizados por *S. aureus*, sendo 9/19 (47,4%) por *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA) e 2/19 (10,5%) por MRSA (Tabela 2). Os 2 pacientes admitidos com choque séptico na UTI pediátrica apresentaram colonização nasal por *S. aureus*, sendo 1 por MRSA.

Na análise bivariada, observou-se a significância estatística na associação entre colonização por *S. aureus* e as seguintes variáveis: sexo masculino ( $p = 0,046$ ); complicações infecciosas bacterianas nos pacientes com varicela ( $p = 0,012$ ); paciente com infecção de pele ( $p = 0,008$ ); uso de betalactâmicos durante o quadro de varicela ( $p = 0,006$ ); necessidade de internação durante o quadro de varicela ( $p = 0,041$ ); e familiar que trabalha na área da saúde ( $p = 0,043$ ) (Tabela 3).

Durante o período do estudo, registrou-se um total de 59 internações em leitos pediátricos de hospitais públicos no Município do Rio de Janeiro, segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), das quais 18 (30,5%) foram de pacientes incluídos em nosso estudo (Tabela 1).

O PRISM mediano desses 18 pacientes internados que foram admitidos no presente estudo foi de 0,75% (variação - 0,7-17,7). No que se refere à colonização nasal por *S. aureus*, o PRISM mediano dos pacientes colonizados por MRSA foi de 4,3% (variação - 0,8-7,7), enquanto o dos pacientes não colonizados por MRSA foi de 0,7% (variação - 0,7-17,7).

Complicações relacionadas diretamente à infecção pelo vírus da varicela-zoster ocorreram em 3 pacientes, ao passo que as relacionadas à infecção secundária bacteriana ocorreram em 17/18 dos pacientes internados (94,4%), sendo essa última a principal causa de internação. Apenas 1 dos pacientes não apresentou complicação infecciosa, sendo internado para administração de aciclovir intravenoso por se tratar de um lactente com desnutrição proteico-calórica grau III.

Para a avaliação de desfecho clínico de pacientes internados com varicela e infecção secundária nas unidades participantes do estudo, realizou-se uma análise de 26 pacientes internados no período de 2010 a 2013. Desses pacientes, 17 também fizeram parte do estudo de corte transversal, uma vez que foram atendidos no período entre agosto e dezembro de 2012. Essa amostra compôs-se, inicialmente, por 31 pacientes, dos quais 5 foram excluídos devido à ausência de registro de dados no prontuário.

A mediana de idade desses 26 pacientes internados desde 2010 foi de 3 anos de vida (variação - 6 dias-12 anos). A Tabela 4 demonstra as características do quadro clínico das 26 crianças incluídas na avaliação do desfecho clínico, em relação a tempo de internação, antimicrobianos utilizados, gravidade do quadro e desfecho clínico. O PRISM médio dos pacientes colonizados por MRSA foi de 27,3% (mediana = 23,6%), enquanto o dos pacientes não colonizados por

MRSA foi de 2,5% (mediana = 0,8%). O Gráfico 1 ilustra a correlação entre o *status* de colonização nasal por MRSA e o escore PRISM nos 26 pacientes pediátricos com varicela internados com infecção bacteriana secundária no período de 2010 a 2013 nas unidades participantes do estudo.

### Discussão

Neste estudo, o percentual de colonização nasal por *S. aureus* foi de 34,5% (19/55), encontrando-se nos níveis descritos na literatura, que variam de 20% a 40%.<sup>7</sup> A prevalência de colonização nasal por MRSA foi de 7,3% (4/55), cerca de 6 vezes maior do que a taxa encontrada há 5 anos no único estudo, de nosso conhecimento, realizado no Brasil sobre a prevalência de colonização nasal por CA-MRSA em crianças, especificamente crianças hígdas que frequentavam creches em Goiânia.<sup>25</sup> Do total de 1.192 crianças avaliadas, 31,1% apresentavam colonização nasal por *S. aureus* e 1,2% por MRSA. As cidades do Rio de Janeiro e de Goiânia estão a uma distância aproximada de 950 km, sendo possível que ambas apresentem perfis distintos de colonização.

Além disso, observou-se um aumento nos índices de colonização e de infecção por MRSA na última década em todo o mundo.<sup>26,27</sup> Entre 2005 e 2010, uma análise de base populacional analisou a incidência de infecções invasivas por MRSA em pacientes pediátricos em 9 regiões metropolitanas dos Estados Unidos, verificando um acréscimo anual em torno de 10,2% na incidência de infecções invasivas por CA-MRSA em crianças, enquanto a por MRSA associado à assistência hospitalar não variou.<sup>28</sup>

Outros estudos realizados fora do Brasil evidenciam a grande variação na prevalência de colonização por *S. aureus* em localizações geográficas diferentes dentro de um mesmo país, confirman-

do a necessidade de estudos realizados em âmbito local.<sup>20,21</sup> Diferentes regiões e populações também vêm apresentando diversos perfis de resistência a antimicrobianos,<sup>16</sup> o que é evidenciado com a avaliação molecular. Vários clones circulam nas regiões e diferem em termos de virulência, perfil de resistência antimicrobiana e distribuição geográfica.<sup>18,29</sup> Portanto, é de fundamental importância a vigilância epidemiológica local para dar suporte à escolha do tratamento empírico de antibióticos com base no perfil fenotípico e genotípico dos patógenos circulantes nessa população.

Considerando que o *S. aureus* é um dos principais causadores de infecção secundária em pacientes com varicela, há possibilidade de que a emergência do CA-MRSA possa contribuir para o aumento da morbimortalidade dos pacientes com varicela e infecção secundária ao longo da última década.<sup>4-6</sup> Assim como já descrito na literatura, a presença de infecção secundária bacteriana foi a maior causa de internação das crianças com varicela admitidas em nosso estudo, com 94% dos casos.<sup>1,3-5</sup>

Quando analisamos apenas os pacientes internados devido à infecção bacteriana secundária, encontramos prevalência de colonização nasal por *S. aureus* de 76,5% (13/17), dos quais 11,8% (2/17) são colonizados por MRSA. A análise bivariada demonstrou associação estatística significativa entre colonização por *S. aureus* e complicações bacterianas, infecção de pele, necessidade de uso atual de antibióticos, uso atual de antibióticos betalactâmicos e contato com familiar que trabalha na área de saúde. Esses dados estão de acordo com vários estudos que demonstram uma relação direta entre os portadores nasais de *S. aureus* e o subsequente desenvolvimento de infecções estafilocócicas, em que a cepa invasiva é indistinguível da cepa colonizadora.<sup>6,7</sup>

Sabe-se que os pacientes pediátricos com varicela têm risco de infecção ainda maior devido ao fato de as lesões de pele típicas da varicela ocasionar quebra de barreira da pele, facilitando a infecção invasiva pelo *S. aureus*. O PRISM mediano dos pacientes colonizados por MRSA foi de 4,3% (0,8 – 7,7), enquanto o PRISM mediano dos pacientes não colonizados por MRSA foi de 0,7% (0,7-17,7), classificando o risco de mortalidade durante a internação cerca de seis vezes maior nos pacientes colonizados por MRSA.

Quando analisamos o grupo dos 26 pacientes internados com varicela e infecção bacteriana secundária entre 2010 e 2013, verificamos forte associação entre colonização por MRSA e escores PRISM mais elevados e, conseqüentemente, apresentação de casos mais graves.

Como esperado, as 4 amostras de MRSA do presente estudo apresentavam o gene *mecA*, sendo caracterizadas como SCCmec tipo IV, que é típico das cepas associadas à comunidade,<sup>15</sup> tendo resistência a antibióticos betalactâmicos, mas sensibilidade a cotrimoxazol e/ou clindamicina nos antibiogramas, sendo consideradas CA-MRSA.

Nossos resultados estão de acordo com o único estudo publicado sobre o tema, de nosso conhecimento, realizado na França, no qual 58 amostras de *S. aureus* foram isoladas de pacientes internados com varicela e infecção estafilocócica comprovada por hemocultura positiva. Foi verificado que 33% das amostras apresentavam o gene *mecA* e que 100% dessas amostras apresentavam resistência a antibióticos betalactâmicos e sensibilidade à clindamicina, sugerindo serem CA-MRSA.<sup>30</sup>

### Conclusões

Apesar da limitação do tamanho de nossa amostra, que não nos permite inferir

os resultados para toda a população pediátrica com varicela do município do Rio de Janeiro, nossos dados fortalecem a hipótese de que o aumento nas taxas de colonização por CA-MRSA possa contribuir para o aumento na gravidade dos casos de infecção secundária em pacientes pediátricos com varicela e reforçam a recomendação veiculada pela Secretaria Municipal de Saúde do Município do Rio de Janeiro:<sup>6</sup> utilizar oxacilina associada à vancomicina como esquema inicial para pacientes com varicela e infecções bacterianas graves associadas com qualquer sinal de sepse ou pneumonia. Mais estudos com um número maior de pacientes e conduzidos de forma prospectiva são necessários, a fim de se avaliar a associação causal entre a presença de CA-MRSA e o pior desfecho clínico dos pacientes.

**Tabela 1 – Número de pacientes pediátricos com varicela admitidos em cada setor dos hospitais incluídos no estudo no período de agosto a dezembro de 2012**

Tipo de atendimento	N (%)
Internação	Total = 18 (32,7) - 2 (3,6) em UTIP - 16 (29,1) em enfermaria
Emergência	32 (58,2)
Ambulatório	5 (9,1)
Total	55 (100)

UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

**Tabela 2 – Número de pacientes admitidos no estudo que apresentavam infecção secundária bacteriana e respectivo status de colonização nasal por *S. aureus***

Infecção secundária bacteriana	N	Colonização nasal	N (%)
Sim	19 (34,5%)	MSSA	9 (47,4)
		MRSA	2 (10,5)
		Suabe negativo	8 (42,1)
Não	36 (65,5%)	MSSA	6 (16,7)
		MRSA	2 (5,6)
		Suabe negativo	28 (77,7)
Total	55 (100%)		

MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

**Tabela 3 – Comparação das características epidemiológicas e clínicas entre crianças com e sem colonização nasal por *Staphylococcus aureus*, atendidas com varicela em quatro hospitais do Rio de Janeiro**

<b>Característica</b>	<b>Colonizadas por <i>S. aureus</i> n (%)</b>	<b>Não colonizadas por <i>S. aureus</i> n (%)</b>	<b>p valor</b>
Sexo			
Masculino	16 (80)	18 (51)	0,046*
Feminino	4 (20)	17 (49)	
Idade			
< 2 anos	5 (25)	12 (34)	0,555
> 2 anos	15 (75)	23 (66)	
Complicações infecciosas			
Sim	12 (60)	9 (26)	0,012*
Não	8 (40)	26 (74)	
Infecção de pele			
Sim	11 (55)	7 (20)	0,008*
Não	9 (45)	28 (80)	
Necessidade de internação durante o quadro de varicela			
Sim	10 (50)	8 (23)	0,041*
Não	10 (50)	27 (77)	
Uso de antimicrobiano nos últimos 30 dias			
Sim	4 (20)	10 (29)	0,357
Não	16 (80)	25 (71)	
Uso atual de betalactâmicos			
Sim	12 (60)	8 (24)	0,006*
Não	8 (40)	25 (76)	
Contato domiciliar com profissional de saúde			
Sim	3 (15)	0 (0)	0,043*
Não	17 (85)	35 (100)	
Internação hospitalar (últimos 12 meses)			
Sim			1,000
Não	4 (20)	6 (17)	
	16 (80)	29 (73)	
Frequência à creche			
Sim	11 (55)	18 (51)	0,798
Não	9 (45)	17 (49)	
> 4 pessoas no domicílio			
Sim	6 (30)	10 (29)	0,911
Não	14 (70)	25 (71)	
Divide itens de higiene pessoal			
Sim	16 (80)	27 (77)	1,000
Não	4 (20)	8 (23)	

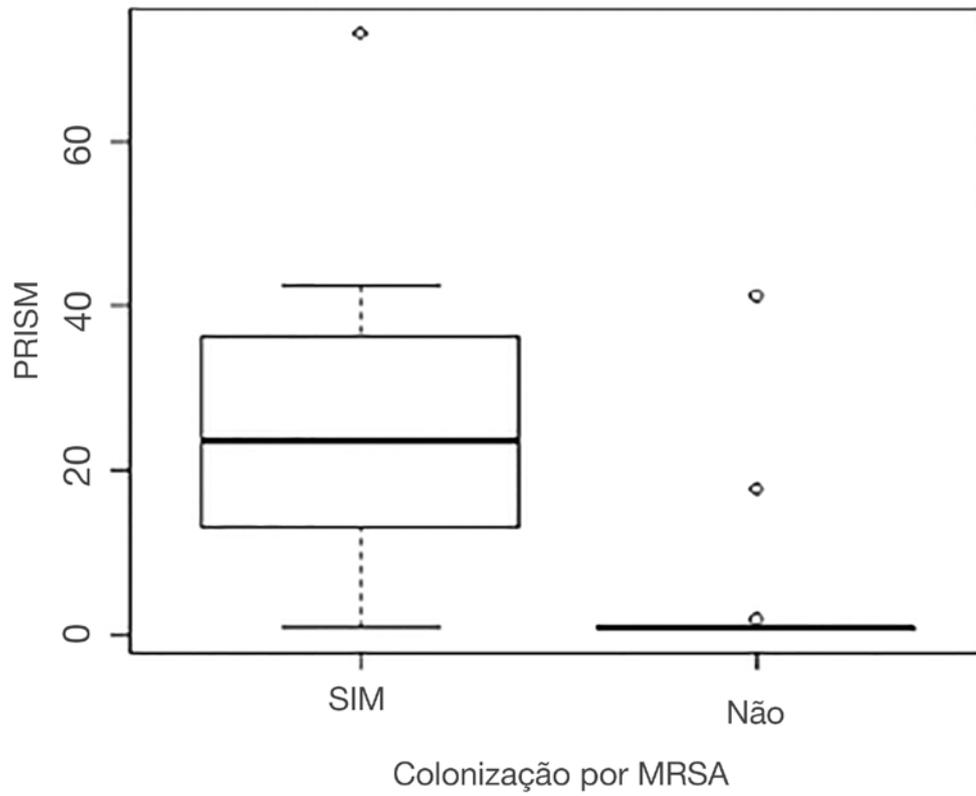
**Tabela 4 – Características clínicas das 26 crianças com varicela internadas por infecção secundária na cidade do Rio de Janeiro, de setembro de 2010 a dezembro de 2013**

<b>Idade</b>	<b>Micro-organismo isolado (local)</b>	<b>Antimicrobianos utilizados (dias)</b>	<b>Tempo de internação (em UTI)</b>	<b>PRISM</b>	<b>Complicações infecciosas</b>
7 m	MRSA sensível à clindamicina (LP e SN)	Oxacilina (30) + vancomicina (21)	60 dias em UTI pediátrica	73,2%	Choque séptico, pneumonia, óbito
1 ano	MRSA sensível à clindamicina (SN e SF)	Oxacilina + clindamicina (17)	19 dias (17)	42,6 %	Celulite, choque séptico
5 anos	MSSA (SN e SF)	Oxacilina (14) + clindamicina (5) + vancomicina (14)	19 dias (13)	41,4%	Choque séptico, pneumonia, celulite
7 anos	MRSA sensível a SMT-TMP, clindamicina (HMC, SN e SF)	Vancomicina (8) + SMT-TMP (21) + cefepima (6)	44 dias (40)	29,8%	Choque séptico
12 anos	MRSA sensível à clindamicina e SMT-TMP (SN e SF)	Vancomicina + oxacilina (21) + cefepima (10) + meropeném (14)	58 dias (52)	23,6%	Choque séptico, pneumonia
4 meses	MRSA sensível a SMT-TMP e clindamicina (SN)	Vancomicina (14) + cefepima (10)	25 dias (17)	18,4%	Choque séptico, pneumonia
1 ano	MSSA (SN e SF)	Oxacilina (10) + clindamicina	14 dias (10)	17,7%	Celulite, choque séptico
3 anos	MRSA sensível à clindamicina (SN)	Oxacilina (4) + clindamicina (10)	60 dias (44)	7,7%	Choque séptico
3 anos	MSSA (SN e SF) S. Pyogenes (SF)	Oxacilina (10) + clindamicina (8) + cefalexina (2)	10 dias (8)	1,9%	Celulite, sepse
7 anos	MSSA (HMC)	Oxacilina (26) + clindamicina (8)	30 dias (0)	1,9%	Artrite séptica, osteomielite
6 dias	Não	Oxacilina (10) + gentamicina (10)	17 dias (7)	0,9%	Celulite
2 anos	Não	Oxacilina (17) + ceftriaxona (17) + vancomicina (14)	40 dias (0)	0,9%	Pneumonia
4 meses	MRSA sensível à clindamicina (SN)	Oxacilina (7)	Desconhecido*	0,8%	Celulite
2 anos	Não	Oxacilina (5) + cefalexina (5)	5 dias (0)	0,8%	Celulite
9 meses	Não	Cefuroxima (7) + gentamicina (4) + metronidazol (6)	7 dias (0)	0,8%	Celulite
1 ano	MSSA (SN e SF)	Oxacilina (7)	10 dias (0)	0,8%	Celulite
4 meses	MSSA (SF)	Oxacilina (7) + cefalexina (7)	7 dias (0)	0,8%	Celulite
2 anos	Não	Oxacilina (4) + cefalexina (6)	5 dias (0)	0,7%	Celulite
1 ano	S. pyogenes (HMC)	Penicilina cristalina (15) + clindamicina (16)	18 dias (15)	0,7%	Fasciite necrosante
2 anos	MSSA (SN)	Oxacilina (5) + cefalexina (5)	10 dias (0)	0,7%	Celulite
6 anos	MSSA (SN)	Oxacilina + clindamicina (7)	7 dias (0)	0,7%	Celulite
3 anos	MSSA (SN e SF)	Oxacilina (5) + cefalexina (5)	5 dias (0)	0,7%	Celulite
3 anos	Não	Oxacilina (4) + cefalexina (6)	10 dias (0)	0,7%	Celulite
2 anos	MSSA (SN e SF)	Oxacilina (7)	7 dias (0)	0,7%	Celulite
3 anos	MSSA (SN)	Oxacilina (4) + cefalexina (6)	4 dias (0)	0,7%	Celulite
4 anos	MSSA (SN)	Oxacilina (5) + cefalexina (5)	5 dias (0)	0,7%	Celulite.

MSSA: *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; HMC: hemocultura; SN: suabe nasal; SF: suabe de ferida; LP: líquido pleural.

\*transferido para outra unidade após 7 dias.

os 4,.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ulrich H, Seward JS. Varicella. *Lancet*. 2006; 368: 1365-76.
- Carvalho ES, Martins RM. Varicela: aspectos clínicos e prevenção. *Jornal de Pediatria*. 1999; 75(S1): 126-34.
- Anjos K, Monteiro M, Ferreira E, Arruda M, Ramos KS, Magalhães AP. Caracterização epidemiológica dos casos de varicela em pacientes internados em um hospital universitário da cidade do Recife. *Rev Bras Epidemiol*. 2009; 12(4): 523-32.
- Dubos F, Grandbastien B, Hue V, Martinot A. Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a one-year prospective survey in the pre-vaccine era. *Epidemiol Infect*. 2007; 135: 131-8.
- Grimprel E, Levy C, de La Rocque F, Cohen R, Soubeyrand B, Caulin E *et al*. Paediatricians Working Group. Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey. *Clin Microbiol Infect*. 2007 May; 13(5): 546-9.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. Superintendência de Hospitais Pediátricos e Maternidades. Assessoria de Controle de Infecção Hospitalar em Neonatologia e Pediatria. Alerta sobre o risco de infecção por MRSA comunitário em pacientes com varicela. Rio de Janeiro; 2014. 2p. Acessado em 20/02/14 no endereço eletrônico: <http://www.aeciherj.org.br/publicacoes/informativos-CCIH/Alerta-sobre-risco-infeccao-MRSA.pdf>
- van Belkum A, Melles DC, Nouwen J, van Leeuwen WB, van Wamel W, Vos MC *et al*. Co-evolutionary aspects of human colonisation and infection by *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol*. 2009; 9: 32-47.
- von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med*. 2001; 344: 11-16.
- Matheson EM, Mainous III AG, Everett CJ, King DE. Tea and Coffee Consumption and MRSA Nasal Carriage. *Ann Fam Med*. 2011; 9: 299-304.
- Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2006; 121: 310-5.
- Nowen JL, Fieren MW, Snijders S, Verburgh HA, van Belkum A. Persistent (not intermittent) nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is determinant of CPD-related infections. *Kidney Int* 2005; 67: 1084-92.
- Jevons MP. "Celbenin". -resistant *Staphylococci*. *BMJ*. 1961; 1: 124-125. 12- Kaplan SL. Treatment of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24: 457-8.
- Parker MT, Hewitt JH. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 1970; 295: 800-4.
- Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect*. 1993; 25: 97-108.
- Kaplan SL. Community Acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006; 17: 113-19.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006 Aug 17; 355: 666-74.
- Daum RS. Clinical Practice: Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2007; 357(4):380-90.
- Rodríguez-Noriega E, Seas C, Guzmán-Blanco M *et al*. Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2010; 14: 560-6.
- Huang YH, Tseng SP, Hu JM, Tsai JC, Hsueh PR, Teng LJ. Clonal spread of SCC *mec* type IV methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between community and hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13: 717-24.
- Velásquez-Guadarrama N, Martínez-Aguilar G, Galindo JA, Zuniga G, Arbo-Sosa A. Methicillin-resistant colonization in Mexican children attending day care centers. *Clin Invest Med* 2009; 32: 57-63.
- Chen CJ, Hsu KH, Lin TY, Hwang KP, Chen, PY, Huang YC. Factors associated with nasal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in Taiwan. *J Clin Microbiol* 2011; 49(1): 131-7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria That Grow Aerobically. CLSI document M07-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002; 46: 2155-61.
- Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of Mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988; 16(11): 1110-6.
- Lamaro-Cardoso J, Lencastre H, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira L, Oliveira R *et al*. Molecular Epidemiology and Risk Factors for Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* in Infants Attending Day Care Centers in Brasil. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009 dec: 3991-7.
- Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE *et al*. Changes in the prevalence of nasal colonization with *S. staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008; 197: 1226-34.
- Lo WT, Wang CC, Lin WJ, Wang SR, Teng CS, Huang CF *et al*. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004-2009. *PloS One*. 2010; 5(12): 157-91.
- Iwamoto M, Mu Y, Lynfield R, Bulens SN, Nadle J, Aragon D *et al*. Trends in Invasive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatrics*. 2013; 132(4): 817-24.
- Guzmán-Blanco M, Mejía C, Isturiz R, Alvarez C, Bavestrello L, Gotuzzo E *et al*. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in latin America. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34(4): 304-8.
- Raulin O, Durand G, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, *et al*. Toxin Profiling of *Staphylococcus aureus* Strains Involved in Varicella Superinfection. *J. Clin. Microbiol*. 2010; 48: 1696-700.