

# *Abordagem da Colonização por Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina em Crianças Submetidas a Cirurgia Aberta das Vias Aéreas*

Melissa McCarty Statham e Alessandro de Alarcon

## **Introdução**

O uso excessivo de antibióticos tem sido um importante fator que contribuiu para o desenvolvimento de cepas resistentes de bactérias como os *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA - *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*).<sup>1</sup> Estas cepas bacterianas resistentes têm resultado em um aumento nos custos da assistência médica e contribuem para a morbidade e mortalidade na população geral e também na população hospitalizada. Este fenômeno está bem documentado e aceito na comunidade médica internacional. Numerosos estudos epidemiológicos conduzidos ao longo da última década indicam uma incidência crescente de colonização e infecção por MRSA.<sup>2-8</sup> A revisão da literatura reflete o consenso geral de que este aumento está associado a um aumento concomitante nas taxas de morbidade e mortalidade tanto na população geral como na população hospitalizada. As maiores taxas de morbidade e mortalidade, por sua vez, levaram a um aumento nos custos da assistência médica. Um estudo conduzido por Anderson *et al.*, especificamente sobre infecções por MRSA em sítios cirúrgicos, estima que o custo adicional de hospitalização por paciente seja de aproximadamente 62 mil dólares.<sup>10</sup> Como foi relatado por Song *et al.*, algumas cepas de MRSA estiveram associadas a um aumento de 40% no risco de mortalidade em unidades de terapia intensiva neonatal.<sup>9</sup> Além disso, a infecção neonatal por MRSA estava associada, independentemente, a um aumento de 40 dias na permanência nestas unidades.<sup>9</sup>

Tendo em vista estes achados, uma advertência emitida pelo *National Surgical Infection Prevention Project* (Projeto Nacional de Prevenção de Infecção Cirúrgica), em 2005, recomendou que todos os pacientes com colonização conhecida por MRSA recebessem tratamento profilático com vancomicina.<sup>11</sup> Recentemente foi realizado um estudo multicêntrico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, sobre a triagem, através de "swab" nasal pré-operatório, para verificar a presença de *Staphylococcus aureus* e seu tratamento em pacientes adultos submetidos a vários e distintos procedimentos cirúrgicos. Verificou-se que o número de infecções hospitalares adquiridas pode ser significativamente reduzido por meio da triagem nasal e do tratamento de portadores nasais do *S. aureus*.<sup>17</sup> No campo da otorrinolaringologia, Polubothu *et al.* recomendam um protocolo com antibióticos profiláticos, por exemplo, para a reconstrução das vias aéreas, que deva incluir antibioticoterapia tanto no intra-operatório como no pós-operatório, devendo ser realizado em todos os pacientes sabidamente colonizados por MRSA.<sup>12</sup>

Os fatores de risco para colonização ou infecção por MRSA em crianças ainda estão sendo avaliados. Um estudo prospectivo recente em crianças com infecção por MRSA adquirida na comunidade não conseguiu estabelecer uma relação entre os fatores de risco, dados demográficos, condições clínicas de base ou exposição anterior a antibióticos e o risco de aquisição de MRSA adquirido na comunidade.<sup>14</sup> Outros estudos em adultos identificaram os fatores de risco para MRSA adquirido na comunidade, e que incluíam doença com imunocomprometimento, uso de antibiótico por período longo e pacientes vivendo em habitações comunitárias.<sup>1,15</sup> Ainda que o MRSA tenha sido historicamente considerado como uma infecção hospitalar presente em populações de alto risco, estudos recentes sobre MRSA adquirido na comunidade, presente em abscessos de pescoço na população pediátrica, relataram um aumento na incidência crescente, variando de 21,6 a 40%.<sup>2,7,8</sup> Além disso, pacientes pediátricos encaminhados para cirurgia aberta de vias aéreas, em grande parte, são um grupo de alto risco para colonização por MRSA. Muitos destes pacientes têm históricos médicos complicados, hospitalizações múltiplas, um histórico de procedimentos cirúrgicos anteriores e estiveram expostos a antibióticos sistêmicos.

Em nossa experiência no Centro Médico do Hospital Infantil de Cincinnati, a infecção por MRSA em procedimentos abertos de vias aéreas pode ser uma complicação devastadora, resultando em deiscência, perda do enxerto e enfraquecimento da estrutura de cartilagem do complexo laringotraqueal. Considerando o elevado índice de suspeita de MRSA nestes pacientes, nosso grupo desenvolveu e instituiu um protocolo de triagem e tratamento com antibióticos. Revisamos recentemente os resultados deste protocolo para um grupo de pacientes submetidos a cirurgia aberta de vias aéreas entre 2007 e 2009.

#### **Protocolo de Triagem para MRSA**

Juntamente com o diretor do serviços de doenças infecciosas da nossa instituição, o serviço de otorrinolaringologia desenvolveu e implantou um protocolo de triagem e tratamento com antibióticos para MRSA. Todos os candidatos pediátricos para procedimentos abertos em vias aéreas foram submetidos a uma triagem inicial para MRSA, de acordo com o protocolo. As culturas de vigilância para MRSA foram obtidas na avaliação inicial das vias aéreas de pacientes considerados como candidatos adequados para procedimentos abertos em vias aéreas. O material coletado das narinas, da área perianal/perirretal, axilas, local da sonda de gastrostomia (quando presente) e aspirado da sonda de traqueotomia (quando presente) foi cultivado para determinar a presença de MRSA.

#### **Protocolo de Tratamento para MRSA**

Os pacientes com colonização por MRSA conhecida ou com um histórico de infecção por MRSA, sem evidências de cultura negativa, foram considerados como colonizados e tratados com o nosso protocolo.

Os pacientes colonizados por MRSA no período anterior à cirurgia foram tratados com 6-12 mg/kg de trimetoprim/sulfametoxazol com dupla potência (DSTS) dividido em duas doses por dia, durante 72 horas, antes da cirurgia. Pacientes com culturas nasais positivas também receberam mupirocina intranasal duas vezes por dia, durante 72 horas, antes da cirurgia. No período peri-operatório, vancomicina

foi administrada por via intravenosa aproximadamente uma hora antes da incisão cutânea, e depois a cada 6-8 horas até a retirada dos drenos do local da cirurgia. Os pacientes com alergia a vancomicina e / ou sulfas receberam clindamicina como alternativa. No pós-operatório, os pacientes colonizados receberam DSTS oral ou clindamicina durante um total de 14 dias. Quando a sensibilidade das cepas dos aspirados respiratórios havia sido testada, os antibióticos assim determinados eram administrados no lugar da vancomicina.

Os pacientes que tiveram testes negativos para MRSA, e para os quais não havia uma segunda cultura antes da cirurgia, receberam cefazolina intravenosa como prevenção de uma infecção potencial pela flora cutânea.

### **Protocolo pós-operatório**

Os pacientes com resultado positivo para MRSA foram tratados durante 14 dias após a cirurgia com o mesmo esquema antibiótico usado no período pré-operatório.

### **Critérios para a transição de MRSA positivo para MRSA negativo**

Para que os pacientes positivos para MRSA fossem considerados como MRSA negativos, era necessário que houvesse três culturas negativas. Além disso, os antibióticos eram suspensos durante duas semanas no pré-operatório antes que novo material fosse cultivado.

### **População Pediátrica do Estudo**

Cento e oitenta pacientes foram submetidos a 201 cirurgias abertas das vias aéreas. Contudo, apenas 197 operações foram incluídas no protocolo. Não houve diferenças significativas entre os pacientes positivos e os negativos para MRSA com relação à idade no momento da cirurgia, sexo, idade gestacional ao nascimento ou comorbidades. Também não houve diferenças significativas entre estes dois grupos com relação à porcentagem de pacientes que foram submetidos a procedimentos de um único estágio ou de dois estágios, ou porcentagem daqueles que tinham um histórico de traqueotomia.

### **Colonização e Prevalência de MRSA**

Como previsto, a prevalência de MRSA foi alta (31,5%). Este resultado é consideravelmente maior do que as taxas de prevalência relatados recentemente em pacientes submetidos a cirurgia<sup>6,13</sup>. A alta prevalência de MRSA é em grande parte atribuída às características da população do estudo. Especificamente, 62% das crianças eram prematuras, 87,8% tinham sido traqueotomizadas e muitas tinham comorbidades graves, como doença pulmonar, gastrointestinal e cardíaca. Estes fatores podem ser considerados como razões para hospitalizações frequentes e exposição a antibióticos, o que está de acordo com relatos de que a colonização por MRSA pode ser maior em pacientes que passaram anteriormente mais do que cinco dias em uma situação institucional e tiveram exposição frequente a antibióticos.<sup>4, 14, 15</sup>

### **Tratamento e infecção pós-operatória por MRSA**

**A infecção pós-operatória foi definida como qualquer infecção documentada e tratada durante o período pós-operatório. As infecções foram classificadas como:** MRSA vs não MRSA, ferida profunda (abscesso de pescoço), falha de enxerto associada à infecção, pneumonia associada aos equipamentos de ventilação mecânica, infecção do trato urinário e parotidite.

Corroborando os achados de estudos anteriores,<sup>16, 17</sup> verificamos que o tratamento de pacientes MRSA positivos seguindo o nosso protocolo resultou em taxas de infecções no **pós-operatório** (16,4%) similares aos encontrados em pacientes MRSA negativos (17,2%),  $p=0,79$ . Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre os pacientes MRSA negativos e os MRSA positivos tratados de acordo com o nosso protocolo com relação a infecções por MRSA, infecções de feridas profundas e falhas de enxerto. Houve três casos de infecção MRSA no pós-operatório, que ocorreram em pacientes que eram previamente MRSA negativos, indicando que MRSA foi adquirido durante a hospitalização. Nenhum dos pacientes MRSA positivos desenvolveu uma infecção associada a MRSA no pós-operatório. Em pacientes não MRSA houve duas falhas de enxerto de cartilagem em reconstrução laringotraqueal e uma deiscência de anastomose. Nenhum destes eventos ocorreu em pacientes MRSA positivos. A ocorrência de perda de enxerto e deiscência de anastomose sugere que, apesar do protocolo de triagem e tratamento, ainda há um risco inerente de se adquirir infecções no período pós-operatório.

### **Conclusão**

Nossos achados sugerem de maneira consistente que a **triagem e o tratamento** de pacientes pediátricos colonizados por MRSA, e submetidos a cirurgia das vias aéreas, **diminuíram a ocorrência de infecções associadas ao MRSA**. Tendo em vista estes resultados, nós recomendamos de forma enfática o uso de protocolos de triagem e tratamento para MRSA em crianças submetidas a cirurgia aberta das vias aéreas.

### **Referências bibliográficas**

1. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet*. Sep 2 2006;368(9538):874-885.
2. Inman JC, Rowe M, Ghostine M, Fleck T. Pediatric neck abscesses: changing organisms and empiric therapies. *Laryngoscope*. Dec 2008;118(12):2111-2114.
3. Kaoutar B, Joly C, LiHeriteau F, et al. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiology study. *J Hosp Infect*. Dec 2004;58(4):268-275.
4. Kuehnert MJ, Hill HA, Kupronis BA, Tokars JI, Solomon SL, Jernigan DB. Methicillin-resistant-*Staphylococcus aureus* hospitalizations, United States. *Emerg Infect Dis*. Jun 2005;11(6):868-872.
5. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. *J Infect Dis*. Jan 15 2006;193(2):172-179.
6. Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier F. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients with femoral neck fractures: implication for antibiotic prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Jun 2004;25(6):515-517.

7. Naseri I, Jerris RC, Sobol SE. Nationwide trends in pediatric *Staphylococcus aureus* head and neck infections. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Jan 2009;135(1):14-16.
8. Thomason TS, Brenski A, McClay J, Ehmer D. The rising incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric neck abscesses. Otolaryngol Head Neck Surg. Sep 2007;137(3):459-464.
9. Song X, Perencevich E, Campos J, Short BL, Singh N. Clinical and economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization or infection on neonates in intensive care units. Infect Control Hosp Epidemiol. Feb 2010;31(2):177-182.
10. Anderson DJ. Prevention of surgical-site infections. N Engl J Med. Apr 22 2010;362(16):1540; author reply 1542-1543.
11. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. Apr 1999;27(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
12. Polubothu S, Harrison S, Clement A, Kubba H. An audit of prophylactic antibiotic use in laryngeal reconstruction surgery. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Aug 2009;73(8):1157-1159.
13. Murthy A, De Angelis G, Pittet D, Schrenzel J, Uckay I, Harbarth S. Cost-Effectiveness of Universal MRSA Screening on Admission to Surgery. Clin Microbiol Infect. Mar 20 2010.
14. Sattler CA, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. Pediatr Infect Dis J. Oct 2002;21(10):910-917.
15. Drinka PJ, Stemper ME, Gauerke CD, Miller JE, Goodman BM, Reed KD. Clustering of multiple endemic strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a nursing home: an 8-year study. Infect Control Hosp Epidemiol. Feb 2005;26(2):215-218.
16. Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafimamonjy J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. Dec 2006;27(12):1366-1371.
17. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med. Jan 7 2010;362(1):9-17.
18. Statham, MM, Rutter MJ, Germann JN, Tabangin ME, Cohen AP, deAlarcon A, Screening and Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Children Undergoing Open Airway Surgery. Unpublished data.