



IAPO-Interamerican Association of  
Pediatric Otorhinolaryngology

## *Staphylococcus aureus* *Resistente à Meticilina (MRSA)*

*Peggy E. Kelley*

No dia 17 de Outubro de 2007, o Jornal americano Washington Post publicou: “Um germe perigoso tem-se disseminado pelo país causando doenças mais ameaçadoras à vida do que as autoridades de Saúde Pública imaginavam, matando mais pessoas por ano, nos Estados Unidos, que o vírus da AIDS”.

Acredito que seja interessante saber que o uso de antibióticos seja uma das razões deste artigo, onde os pesquisadores calculam que o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina também conhecido como MRSA, oriundo do inglês, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* está acometendo aproximadamente 32 em 100.000 norte-americanos, matando mais de 18.000 no ano passado, neste país, enquanto que a AIDS, no ano anterior, foi responsável pela morte de 12.000 indivíduos.

Naturalmente esta é uma grande preocupação. Na Otorrinopediatria, o MRSA adquirido na comunidade está aumentando muito sua frequência.

Em 1999 a incidência do MRSA era de 0% em nosso hospital (*Children's Hospital de Denver*) e foi para 65% em casos de abscessos cervicais em 2004.

Embora tenha sido relatado na pele e tecidos moles, em nossa instituição, a otorréia pelo MRSA é responsável por quase 1/3 das cepas isoladas na área da ORL Pediatria.

Esta otorréia infecciosa inicia-se na orelha média. O paciente poderá ter um tubo de ventilação (TV) ou uma perfuração crônica, podendo, assim, desenvolver otorréia pelo MRSA.

Há indícios que a otorréia pelo MRSA é, com frequência, secundária a um reservatório distante, como a nasofaringe ou mesmo o vestibulo nasal, e isto se torna importante, como veremos mais adiante, quando discutiremos as opções de tratamento.

Como já tem sido enfatizado, o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da otorréia pelo MRSA é o uso prévio de antibióticos sistêmicos para qualquer tipo de otorréia.

Isto foi publicado por Joseph Dohar em 2005, e mais adiante, iremos comentar o artigo deste autor “Do's and Don'ts”, ou seja, “O que se Pode e o que Não se pode fazer”. Todos nós sabemos que a otorréia pode ser uma doença que envolve uma evolução frustrante. Poderíamos até abordar uma criança com otorréia pelo MRSA, tratá-la durante seis semanas com vancomicina intravenosa, fazer parar a otorréia - digamos que por cinco dias – e, de novo, teremos o ouvido drenando outra vez!

O MRSA foi descrito pela primeira vez em 1961, apresentando um gene mecA que codifica uma alteração da proteína ligadora de penicilina.

Voltando a 1975, quando a infecção adquirida no hospital pelo MRSA era a causa de somente 2,4% das infecções hospitalares, o MRSA cresceu para quase 50% de todas as infecções nosocomiais, em 2004.

Tem sido demonstrado que a transmissão do MRSA pode advir em atletas compartilhando toalhas ou outros itens infectados, em casas de repouso em contato com itens infectados, ou mesmo em filhos de profissionais da saúde os quais tenham trazido o microorganismo do hospital para casa.

O MRSA pode permanecer vivo em objetos inanimados, e ser transmitido pelo ar. Uma vez que a cavidade nasal é considerada um reservatório primário, sempre que houver sido identificado um paciente com MRSA deveremos usar luvas e máscaras para prevenir que os profissionais da saúde levem o microorganismo resistente a outros pacientes ou mesmo aos seus familiares, devendo-se manter a ferida coberta e até mesmo dispor de salas de exames com fluxo laminar. Em uma infecção pelo MRSA todos os esforços deverão ser tentados no sentido de diminuir a possibilidade de disseminação da infecção bacteriana. No *Children's Hospital de Denver* temos visto um aumento na incidência: no ano 2000 era menor de 5%, já em 2004 o nível de infecção pelo MRSA atingiu 16%, em 2005 ultrapassou 25% (estatísticas de 2005).

Quando encontramos casos positivos do MRSA, verifica-se que são certamente resistentes aos antibióticos beta-lactâmicos como as penicilinas, dicloxacilinas e cefalosporinas, como seria esperado. As infecções pelo MRSA podem ser sensíveis *in-vitro* ao trimetoprim/sulfametoxazol, porém a maioria é resistente aos macrolídeos. A sensibilidade à clindamicina não está muito acima de 50% e, afortunadamente, em Denver, as infecções pelo MRSA ainda são 100% sensíveis à vancomicina.

Olhando mais de perto o tratamento sistêmico para infecções pelo MRSA, a susceptibilidade para muitos antibióticos diminuiu através do tempo. Entre 1996 a 2001 houve uma diminuição da sensibilidade aos macrolídeos que foi de 75% para menos de 50%; para as quinolonas, foi de 100% para 80%; para a clindamicina, foi 84%.

Houve menos variação dos níveis de sensibilidade, entretanto, para a gentamicina, rifampicina, tetraciclina, derivados de sulfá ou vancomicina.

### **Tratamento**

A primeira coisa a se fazer na abordagem do MRSA é **tratar o local da infecção**, ou seja, necessitamos tratar o reservatório da infecção. Uma vez que o reservatório ou sítio de origem vem da nasofaringe ou da fossa nasal, o tratamento tópico geralmente começa no **nariz**, porém é necessário inspecionar o resto do paciente. Recentemente tive uma criança com uma infecção grave estendendo-se ao pescoço, em um paciente portador de mucopolissacaridose, tendo seu **MRSA vindo dos tecidos envoltórios do pescoço**. Neste caso tivemos de tratar a localização primária dos tecidos envoltórios do pescoço, para conseguir que diminuísse a otorréia. Outras localizações comuns poderão ser **pés**, ou **qualquer outra área úmida do corpo, onde o *Staphylococcus aureus* gosta de viver/**

**crescer.** O próximo passo para tratar a infecção do ouvido que drena ou purga infecção pelo MRSA, é tratar a otorréia. **A cultura de um ouvido com infecção crônica é necessária** para determinar qual bactéria é a causadora da infecção.

Agora gostaria de resumir, em poucas palavras, a publicação do Dr. Joseph Dohar: "Do's and Do Nots" (O que deve e o que não deve ser feito).

- **NÃO use antibióticos sistêmicos.** Dohar enfatiza muito não tratar uma infecção tipo otorréia com um antibiótico sistêmico. Só porque a sensibilidade é adequada para o sulfametoxazol-trimetoprim, linezolida ou vancomicina, é justamente o uso destes antibióticos por via sistêmica que resulta no supercrescimento de um biofilme com o MRSA, o qual não é susceptível a antibióticos orais.
- **NÃO faça cirurgia em demasia.** O autor acredita que a otorréia pelo MRSA não seja uma doença cirúrgica e, uma timpanomastoidectomia só trará uma resolução temporária da otorréia pelo MRSA.
- **Identifique o reservatório da colonização e trate-o.** Para remover ou eliminar uma infecção pelo MRSA em um paciente, é necessário restaurar a homeostasia dentro da cavidade nasal. Colocado de outra maneira, se você quiser restaurar o interior do nariz com "boas bactérias" provavelmente a técnica a ser empregada no futuro, será adicionar as "boas bactérias" de volta na cavidade nasal. Também necessitamos dispor de tempo para esta infecção desaparecer, pois as bactérias presentes nos biofilmes crescem muito devagar. Portanto, pode ser que necessitemos usar antibióticos tópicos como as quinolonas ou a mupirocina, assim como necessitamos eliminar as barreiras que impeçam o antibiótico tópico de penetrar no local, na fonte de origem ou reservatório que é um fator contribuinte para a infecção da orelha média.

Agora comentarei um pouco sobre a mupirocina, cujo nome comercial nos Estados Unidos, bem como no Brasil, é o Bactroban®. A mupirocina é um antibiótico que existe de forma natural, sendo produzido por fermentação, usando a *Pseudomonas aeruginosa fluorescens*. Inibe a síntese de proteína bacteriana de forma reversível, ligando-se especificamente à isoleucil transfer-RNA sintetase bacteriana.

A mupirocina apresenta um tipo único e muito especial de atividade antibacteriana com um espectro amplo de atividade para gram-positivos, incluindo o MRSA e outros tipos de bactérias gram-negativas.

Portanto, na **abordagem tipo-reservatório**, se você tiver inclinado ao uso da **mupirocina**, você poderá **usá-la como unguento no vestibulo nasal**, ou você poderá **misturá-la no spray com solução salina e borrifá-la em direção à nasofaringe**, direcionando para onde ela se faz necessária. Poderá **ser usada de maneira tópica na pele**, caso houver outro local diferente como reservatório da bactéria.

Com relação aos aminoglicosídeos, nós atualmente usamos os Tobi-nebs® para pacientes com fibrose cística para o tratamento tópico nos pulmões, ou para sinusite, seja através de máscaras faciais seja através da inspiração com a boca fechada, ou seja, através da máscara específica para administração de medicamentos sinusais, a fim de permitir a chegada de tobramicina nebulizada para a área do reservatório do microorganismo que desejamos atingir.

Com relação à abordagem direta e objetiva da otorrêia, gotas de quinolonas poderão ser usadas com sucesso para a otorrêia pelo MRSA mesmo se a sensibilidade, obtida através da cultura e do antibiograma possa traduzir um resultado de infecção pelo MRSA como sendo resistente. Lembrar que, usando uma alta concentração das gotas, ultrapassamos os níveis da CIM (concentração inibitória mínima). Significa que as gotas necessitam atingir a orelha média de onde se origina a otorrêia e, também, que estas gotas sejam seguras e inócuas para a orelha média uma vez que estas gotas, chegando na orelha média, terão acesso à orelha interna, através da janela redonda. As fluorquinolonas são seguras e eficazes, porém os aminoglicosídeos são ototóxicos.

Uma técnica útil para fazer com que as gotas alcancem à orelha média, pode ser o uso de um Oto-wick®. Ele é tipicamente uma “esponja” sólida expansível. Existe um segundo tipo desta mesma “esponja”, porém fenestrada em toda sua extensão ou comprimento, permitindo a “entrega” das gotas antibacterianas que “escorregam” através das paredes fenestradas da esponja, em direção à orelha média contaminada. Esta esponja também é de ajuda quando a criança usa um aparelho de amplificação sonora individual (AASI) também popularmente conhecido como prótese auditiva ou aparelho de surdez e apresenta otorrêia. Portanto permite o tratamento tópico, sem prejudicar a audição da criança. Parece que muitas crianças que têm otorrêia pelo MRSA também são portadoras de outras doenças crônicas e necessitam usar o AASI para permitir uma melhor comunicação. A fenestração através do Oto-wick® permite, não só a condução sonora, como também a “entrega” das gotas antibacterianas ao sítio da infecção, que “escorregam” através das paredes desta “esponja” fenestrada.

Como conclusão, **NÃO use NENHUM antibiótico sistêmico para a otorrêia crônica em geral**, pois esta utilização só seleciona microorganismos mais resistentes, podendo levar ao aparecimento de otorrêia pelo MRSA. **USE gotas tópicos para aplicação de antibióticos** como as quinolonas, aminoglicosídeos e mupirocina, e também use medicamentos que sejam seguros e não tóxicos para o sítio da aplicação.

### Leituras recomendadas

1. Cotichia JM, Dohar JE Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Otorrhea after Tympanostomy Tube placement. Arch Otolaryngol HNS 2005;131;868-873.
2. Klevens RM, et al. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in the United States. JAMA 2007;298;1763-1772.
3. Vlasteraskos PV et al. Biofilms in Ear, Nose and Throat Infections: How Important are They? Laryngoscope, 2007;117;668-673.