

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

<http://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc>

COLONIZAÇÃO NASAL E EM OROFARINJE POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UM BAIRRO DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DA CONQUISTA, BAHIA, BRASIL

NASAL AND OROPHARYNGEAL COLONIZATION BY STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM A NEIGHBORHOOD IN VITÓRIA DA CONQUISTA, BAHIA, BRAZIL

Milena Soares dos Santos, Jefferson Nilton Silva dos Santos, Sabrina Santos Alves, André Brito Novais, Verônica Cheles Vieira

Universidade Federal da Bahia

Abstract

Staphylococcus aureus is a Gram-positive bacterium that inhabits the nasal cavity of about 30% of the healthy population. Antimicrobial resistance has emerged in the community and has become a global concern. The aim of this study is to determine the prevalence of nasal and oropharyngeal colonization caused by this pathogen in healthy children and adolescents from a community in the city of Vitória da Conquista, Bahia and to evaluate the frequency of antimicrobial resistant isolates. This is a cross-sectional study, conducted through epidemiological and laboratory research based on interviews and obtaining swabs of nasal and oropharyngeal secretion. Microbiological identification was performed by conventional methods and the profile of antimicrobial susceptibility by disc-diffusion. The EpiInfo Windows version 3.5.4 program was used for statistical analysis of the data. A prevalence of 73.1% was identified for colonization by *S.aureus* in a nasal and/or oropharynx sample and of 31.2% in both anatomical sites. Among the isolates from the nasal sample, 26.7% were resistant to at least one antimicrobial and 6.7% were methicillin-resistant. For oropharyngeal samples, 35.3% of non-susceptibility to erythromycin was identified. A high rate of nasal and oropharyngeal colonization by *S. aureus* was observed among the analyzed participants. Thus, we highlight the importance of continuous monitoring of this pathogen and its resistant variants in the community.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; carrier state; drugs resistance, microbial

Resumo

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva que habita a cavidade nasal de cerca de 30% da população saudável. A resistência aos antimicrobianos tem emergido na comunidade e se tornado uma preocupação global. O objetivo deste estudo é determinar prevalência de colonização nasal e de orofaringe causada por este patógeno em crianças e adolescentes saudáveis de uma comunidade na cidade de Vitória da Conquista, Bahia e avaliar a prevalência de isolados resistentes aos antimicrobianos. Trata-se de estudo transversal, conduzido através de investigação epidemiológica e laboratorial a partir de entrevistas e obtenção de swabs de secreção nasal e de orofaringe. A identificação microbiológica foi realizada por métodos convencionais e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana por disco-difusão. O programa EpiInfo Windows versão 3.5.4 foi utilizado para análise estatística dos dados. Identificou-se prevalência de 73,1% para colonização por *S.aureus* em amostra nasal e/ou orofaringe e de 31,2% em ambos os sítios anatômicos. Entre os isolados de amostra nasal, 26,7% apresentaram resistência a pelo menos um antimicrobiano e 6,7% foram resistentes à meticilina. Para amostras de orofaringe, identificou-se 35,3% de não susceptibilidade à eritromicina. Foi observada alta taxa de colonização nasal e orofaríngea por *S. aureus* entre os participantes analisados. Dessa forma, destacamos a importância do contínuo monitoramento deste patógeno e de suas variantes resistentes na comunidade.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*; portador sadio; resistência microbiana a antibióticos.

Introdução

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva capaz de habitar vários nichos do corpo humano, como pele, mãos, axilas, períneo e cavidades oral e nasal, sendo esta última seu principal habitat^{1,2,3}. A colonização representa uma linha tênue entre um processo comensalista e um prejudicial ao hospedeiro, sendo este equilíbrio influenciado por fatores intrínsecos do micro-organismo e do próprio indivíduo⁴.

Essa bactéria pode habitar a cavidade nasal de cerca de 30% da população saudável, mas também é responsável por diversas doenças humanas, que variam das mais leves, como algumas piодermites (impetigo, furúnculo, celulite e espinhas) às mais graves (endocardite, sepse, pneumonia nosocomial e síndrome do choque tóxico)^{3,4,5,6}. Os indivíduos colonizados por *S.aureus* geralmente mantêm-se assintomáticos, porém são capazes de disseminar a bactéria a outras pessoas^{7,8}.

Quanto à orofaringe, ainda não está completamente elucidado se *S. aureus* é colonizador nativo desse microbioma ou se o habita transitariamente. Sabe-se da sua participação em afecções como: queilite angular, osteomielite mandibular e infecções endodônticas⁹.

Os mecanismos de patogenicidade estão intimamente relacionados com sua capacidade de virulência, que vão desde a fixação, penetração e multiplicação até a interação com o sistema imunológico do hospedeiro¹⁰. Proteínas MSCRAMMs (do inglês, *Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*) são responsáveis pela interação da superfície microbiana com a matriz do hospedeiro, desempenhando um importante papel na colonização por estes micro-organismos¹¹.

S.aureus também produz a hialuronidase e apresenta outros componentes estruturais, como os glicopeptídeos, o ácido teicóico e os lipídios A e cápsula antifagocitária que se relacionam intimamente com o sistema imunológico do hospedeiro. Este, ao ser estimulado, produz citocinas e interleucinas pró-inflamatórias, como a IL-1, que são responsáveis pela imunidade inata, com o protagonismo das células polimorfonucleares, que geralmente são responsáveis pela sintomatologia apresentada pelos infectados. Concomitantemente, esses componentes estruturais também são responsáveis por evadir esta mesma resposta

imunológica, possibilitando a sobrevivência do micro-organismo, a exemplo da Proteína A que ao se ligar à porção Fc das imunoglobulinas G (*IgG*), compromete a resposta humoral e, conseqüentemente, os estímulos quimiotáticos e fagocitários^{10,11}.

Outra importante característica patogênica é a produção de toxinas, como a esfoliatina, responsável pela “síndrome da pele escaldada” e a TSST-1, uma exotoxina classificada como superantígeno capaz de ativar os linfócitos T, estimulando-os a produzir uma quantidade excessiva de citocinas (dentre elas IL-1, TNF- α e IL-2) causando uma reação autoimune reduzindo as populações dessas células por morte de seus clones^{10,12}.

Destaca-se também como fator de virulência, a capacidade dessas bactérias de formarem biofilmes, que possuem uma íntima relação com o aumento da resistência a múltiplos antibióticos. O gene *icaABCD* é responsável pela adesão intercelular de polissacarídeos (PIA) através da expressão do poli- β (1-6)-N-acetilglucosamina, um dos componentes mais importantes para a formação de biofilmes. Estudos apontam uma maior prevalência do *icaD* e *icaA* em bactérias constituintes de biofilmes fortes^{11,13}.

Outra preocupação global se refere aos mecanismos de resistência aos agentes antimicrobianos utilizados nos tratamentos de suas afecções. Os isolados de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) são codificados através do gene *mecA*, localizado em uma estrutura genética móvel denominado cassete estafilocócico cromossômico (SCCmec). Este expressa a PBPa2 (proteína de ligação a penicilina) que possui uma baixa atração a penicilina. Acredita-se que, de forma evolutiva, estas bactérias espessaram a sua parede celular, impedindo a chegada do antibiótico até a membrana citoplasmática, seu local de atuação^{3,10,13}.

Cepas MRSA foram identificadas em 17,4% de amostras das cavidades nasal e/ou orofaríngea de crianças em idade escolar da Nova Zelândia¹⁴. Em um estudo brasileiro, cerca de um terço de todas as cepas de *S. aureus* obtidas de crianças com infecções comunitárias graves eram MRSA (CA-MRSA). Um aumento gradual na presença dessas bactérias resistentes em relação às cepas hospitalares (HA-MRSA) foi relacionado a um maior perfil de casos de letalidade¹⁵.

Considerando a relevância de *S.aureus* no cenário clínico, visto que é um dos principais organismos comensais dos seres humanos com alto potencial e habilidade de virulência, este estudo tem como objetivo determinar a prevalência de colonização nasal e de orofaringe por *S.aureus* em crianças e adolescentes saudáveis de uma comunidade do município de Vitória da Conquista, Bahia, Brasil e a prevalência de isolados resistentes aos antimicrobianos nessa população.

Metodologia

Aspectos éticos

Esta pesquisa faz parte do projeto intitulado: “Projeto de extensão: Endemias e Meio Ambiente em Vitória da Conquista, Bahia” conduzido conforme a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466 de 12 de dezembro de 2012 do Ministério da Saúde, Brasil, aprovado como emenda pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira, Universidade Federal da Bahia, aprovado sob parecer nº 2.384.442. O projeto está cadastrado na plataforma SisGen - Sistema Nacional De Gestão Do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos sob registro AEA2EBE.

Desenho, local e período do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal, com base em dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, abordagem descritiva e quantitativa. Foi conduzido em uma associação sem fins lucrativos denominada Projeto Resgatados, gerenciada pela Igreja Evangélica Candeias-Congregação, na comunidade do Bairro Primavera, localizado na zona urbana de Vitória da Conquista, município localizado no sudoeste baiano, terceira maior cidade do estado, com uma população de 341.597 habitantes, segundo estimativa para 2019¹⁶.

O período do estudo correspondeu a maio de 2017 a julho de 2019. O Laboratório de Análises Clínicas do Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira, Universidade Federal da Bahia (IMS-CAT-UFBA) foi o local selecionado para processamento e análise laboratorial microbiológica, procedimentos de identificação, armazenamento de amostras, criação e manutenção de banco de dados para as análises.

População do estudo

A população do estudo foi composta por amostragem de conveniência onde foram convidados crianças e adolescentes incluídos no projeto Resgatados. Indivíduos que realizaram uso prévio de antimicrobianos e os que não estiveram em jejum por pelo menos 2h antes da coleta de amostra de orofaringe foram excluídos do estudo.

Coleta de dados, amostra biológica e análise microbiológica

Foram realizadas entrevistas com os responsáveis legais das crianças e adolescentes para as informações epidemiológicas e clínicas. As amostras nasais e de orofaringe foram obtidas através de *swabs* com ponta de algodão estéreis, flexíveis, que foram acondicionados em caldo STGG (*SkimMilk, Triptyc Soy Broth*, Glicose e Glicerol) para transporte e criopreservação. Os *swabs* foram homogeneizados em vórtex. Na sequência, uma alíquota de aproximadamente 20 µL foi semeada em placa contendo ágar-salmanitol (Himedia®) e incubada em estufa bacteriológica a 35°C +/- 2°C por 18 a 24h. As colônias com características típicas de *S. aureus* foram selecionadas e semeadas novamente em ágar nutritivo (Accumedia®) para realização dos testes de identificação através de métodos convencionais, como coloração de Gram, catalase, coagulase em lâmina e posterior criopreservação em caldo BHI (*Brain Heart Infusion Broth*, Himedia®) acrescido de glicerol até finalização dos testes.

O perfil de susceptibilidade dos isolados foi realizado através do método de disco difusão em ágar *Mueller Hinton* (Beckton-Dickinson, Difco®). Os antimicrobianos cefoxitina (30 µg), clindamicina (2µg), eritromicina (15 µg), gentamicina (10 µg), tetraciclina (30 µg), sulfametoxazol-trimetropim (1,25/23,75 µg) e cloranfenicol (30 µg) (Sensifar®) foram utilizados e interpretados segundo recomendações do *Clinical Laboratory Standards Institute*, 2017. A detecção do fenótipo de resistência aos macrolídeos, lincosaminas e estreptogramina B (MLSB) foi realizada através do teste de aproximação dos discos eritromicina e clindamicina. A cepa de referência *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 foi utilizada como controle.

Seleção e interpretação das variáveis

Foram avaliadas informações sociodemográficas e clínicas dos participantes, incluindo as seguintes variáveis: idade, sexo, convívio com crianças, idosos e fumantes, comorbidades, dormir em aglomerados, sinais e sintomas clínicos nos últimos 30 dias, antibioticoterapia prévia e *status* vacinal. Para análise de cor da pele, foram considerados como Branca as crianças e adolescentes que foram autodeclarados pelos responsáveis legais como cor da pele branca e Não Branca para os indivíduos que intitularam a cor da pele da criança ou adolescente como preto, mulato ou pardo. Para análise da escolaridade dos pais, foram alocados em um grupo os indivíduos não alfabetizados e com Ensino Fundamental Incompleto (EFI) e os responsáveis com Ensino Fundamental completo (EFC), Ensino Médio Incompleto (EMI) ou Ensino Médio Completo (EMC) em outro grupo. Dormir em aglomerados foi considerado para os participantes que dormiam junto com duas ou mais pessoas na mesma cama. Foram considerados como saudáveis os participantes cujos responsáveis legais não relataram nenhum sinal ou sintoma clínico nos últimos 30 dias em relação ao momento da entrevista e como doenças prévias os que apresentaram e como portadores de comorbidades, aqueles cujos pais indicaram que apresentaram alguma doença ou condição prévia de agravo à saúde, crônicas ou desde o nascimento. Para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) foram considerados altura, peso, sexo e idade do participante através da fórmula: $IMC = \text{Peso kg}/(\text{altura m})^2$ ¹⁷. A variável de desfecho foi considerada como a presença de colonização sendo dicotomizada em sim ou não.

Análise de dados

O programa *Epilnfo Windows* versão 3.5.4 (*Center for Diseases Control and Prevention*, Atlanta, Georgia, USA, 2017) foi utilizado para a criação e análise do banco de dados. Os dados foram interpretados através de análise descritiva, cálculos de média e frequência simples. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher bi-caudal ou o qui-quadrado e valor de *p* corrigido por Mantel-Haenszel. Neste estudo foram realizadas análises univariada e bivariada, sendo calculada *Odds Ratio* (OR) como medida de associação. Foram consideradas estatisticamente significantes as medidas com valor de *p* <0,05 e intervalo de confiança (IC) de 95%.

Resultados

Um total de 67 crianças e adolescentes com idade entre 4 e 15 anos (Mediana 9 anos; $IQ_{25}=7 - IQ_{75}=12$), sendo *n*=42 do sexo masculino (62,7%) e *n*= 25 (37,3%) do sexo feminino foram envolvidas no estudo, dos quais foram obtidas amostras das narinas de todos participantes e de orofaringe para 96% (64/67) dos mesmos. Foi identificada prevalência de 73,1% (49/67) para colonização por *S.aureus* em amostra nasal e/ou orofaringe, 67,2% (45/67) para mucosa nasal, 37,5% (24/64) para orofaringe e 31,2% (20/64) em ambos os sítios anatômicos. As características gerais das crianças e adolescentes colonizados e a análise estatística estão representadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características epidemiológicas e clínicas de crianças e adolescentes saudáveis estratificadas pela colonização por *Staphylococcus aureus* em mucosa nasal e/ou orofaringe, Vitória da Conquista-Bahia

Variáveis	Colonização por <i>S.aureus</i>		Medidas estatísticas	
	Sim n (%)	Não n (%)	OR (IC 95%)	Valor de <i>p</i>
Sexo				
Feminino	19(38,8)	6 (33,3)	1,27 (0,41 – 3,94)	0,68
Masculino	30 (61,2)	12 (66,7)		
Idade (em anos)				
04 a 11	43 (87,8)	15 (83,3)	1,43 (0,32 – 6,46)	0,91*
≥12	6 (12,2)	3 (16,7)		
Cor				
Branco	14 (28,6)	3 (16,7)	2 (0,50 – 7,99)	0,51*
Não branco	35 (71,4)	15 (83,3)		

Convívio com outras crianças				
Sim	22 (44,9)	7 (38,9)	1,28 (0,42 – 3,86)	0,66
Não	27 (55,1)	11 (61,1)		
Convívio com idosos				
Sim	2 (4,1)	0 (0)	ND	ND
Não	47 (95,9)	0 (0)		
Convívio com fumantes				
Sim	15 (30,6)	4 (22,2)	1,54 (0,43 – 5,48)	0,73*
Não	34 (69,4)	14 (77,8)		
Dormem em aglomerados				
Sim	18 (36,7)	11 (61,1)	0,37 (0,12 – 1,12)	0,07
Não	31 (63,3)	7 (38,9)		
Comorbidades				
Sim	8 (16,3)	9 (50,0)	0,19 (0,06 – 0,64)	0,005
Não	41 (83,7)	9 (50,0)		
Doenças prévias				
Sim	13 (27,1)	3 (16,7)	1,86 (0,46 – 7,48)	0,59*
Não	35 (72,9)	15 (83,3)		
Vacina atualizada				
Sim	32 (82,1)	13 (86,7)	0,7 (0,13 – 3,84)	> 0,99*
Não	7 (17,9)	2 (13,3)		
IMC abaixo da média				
Sim	7 (14,3)	6 (33,3)	0,35 (0,09 – 1,24)	0,1
Não	40 (81,7)	12 (66,7)		
Renda				
Até um s.m.	34 (73,9)	16 (88,9)	0,35 (0,07 – 1,77)	0,33*
Maior que um s.m.	12 (26,1)	2 (11,1)		
Escolaridade materna				
EFC/ EMI/ EMC	25 (52,1)	13 (72,2)	0,42 (0,13 – 1,36)	0,23*
EFI/NA	23 (47,9)	5 (27,8)		

Legenda: n-número de casos; IMC – Índice de Massa Corpórea; s.m. – salário mínimo; EFC - Ao menos Ensino fundamental completo; EMI-Ensino Médio Incompleto; EMC-Ensino Médio Completo; EFI/NA - Ensino fundamental incompleto/não alfabetizados.

Fonte: Os autores.

Quanto ao histórico de doenças, 16,3% (8/49) dos indivíduos informaram que apresentavam alguma comorbidade observada desde o nascimento, como hemoglobinopatias (n=2), autismo (n=1), refluxo (n=1), estenose pulmonar (n=1), rinite alérgica (n=1), transtorno da fala (n=1) e nódulo na cabeça (*sic*) (n=1). Sintomas ou doenças nos últimos 30 dias foram relatados por 26,5% (13/49) dos participantes, dos quais foram reportados: gripe (n=3), febre

(n=3), dor abdominal (n=3), dor de ouvido e febre (n=1), infecção intestinal (n=1), febre e vômito (n=1), vômito, náusea, dor abdominal e febre (n=1).

Em relação ao *status* vacinal e/ou falta de suplementação com vitamina A, 14,3% (7/49) dos participantes estavam com esquema incompleto ou desatualizado para Rotavírus (n=3); Papiloma Vírus Humano – HPV (n=1), Varicela (n=1); Vacina Pneumocócica 10-Valente – PCV10 (n=1), Meningocócica sorogrupo C (n=1) e Vitamina A (n=5).

A análise bivariada identificou valor de $p < 0,05$ para a variável comorbidades.

Os resultados de colonização nasal, em orofaringe e ambos os sítios anatômicos de

acordo com as variáveis utilizadas estão representados na tabela 2.

Tabela 2 - Colonização por *Staphylococcus aureus* nasal versus colonização orofaringe e em ambos os sítios anatômicos de crianças e adolescentes saudáveis, Vitória da Conquista-Bahia

Variáveis	Colonização por <i>S.aureus</i>		
	Nasal n (%)	Orofaringe n (%)	Ambos os sítios n (%)
Sexo			
Feminino	27 (60,0)	9 (37,5)	8 (40,0)
Masculino	18 (40,0)	15 (62,5)	12 (60,0)
Idade (em anos)			
≤11	39 (86,7)	22 (91,7)	18 (90,0)
≥12	6 (13,3)	2 (8,3)	2 (10,0)
Cor			
Branco	14 (31,1)	8 (33,3)	8 (40,0)
Não branco	31 (68,9)	16 (66,7)	12 (60,0)
Convívio com outras crianças			
Sim	21 (46,7)	10 (41,6)	9 (45,0)
Não	24 (53,3)	14 (58,8)	11 (55,0)
Dormem aglomerados			
Sim	15 (33,3)	9 (37,5)	6 (30,0)
Não	30 (66,7)	15 (62,5)	14 (70,0)
Doença prévia			
Sim	13 (28,9)	7 (29,1)	6 (30,0)
Não	32 (71,1)	17 (70,9)	14 (70,0)
Status vacinal atualizado			
Sim	30 (83,3)	16 (66,7)	14 (77,8)
Não	6 (16,7)	5 (33,3)	4 (22,2)
Renda			
Menor que um s.m.	31 (73,8)	18 (78,3)	15 (78,9)
Maior que um s.m.	11 (26,2)	5 (21,7)	4 (21,0)
Escolaridade materna			
EFI/NA	25 (55,6)	10 (41,7)	9 (45,0)
EFC/ EMI/ EMC	20 (44,4)	14 (58,3)	11 (55,0)
Uso de antibióticos			
Sim	36 (92,3)	2 (10,0)	16 (88,9)
Não	3 (7,7)	19 (95,0)	2 (11,1)

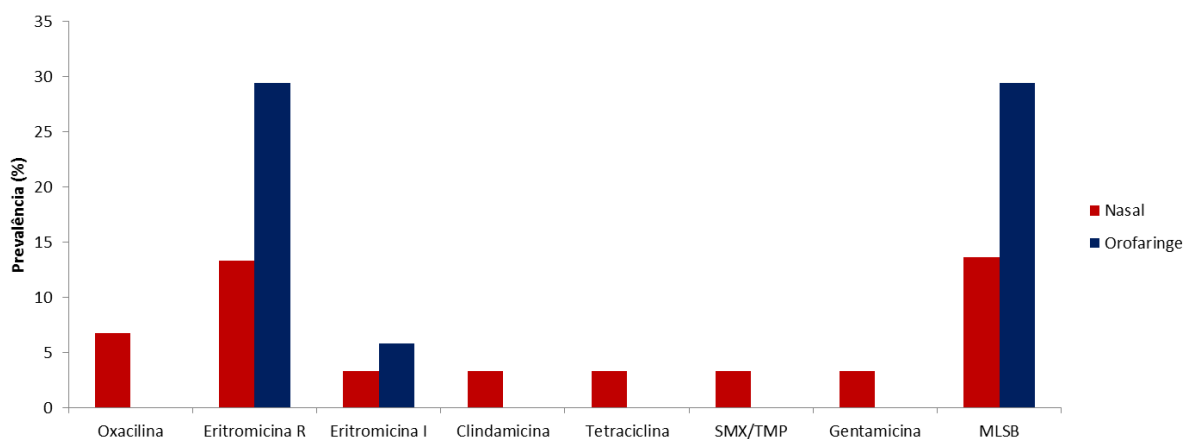
Legenda: n-número de casos; s.m. – salário mínimo; EFI/NA - Ensino fundamental incompleto/não alfabetizados; EFC - Ao menos Ensino fundamental completo; EMI-Ensino Médio Incompleto; EMC- Ensino Médio Completo.

Fonte: Os autores.

O perfil de susceptibilidade antimicrobiana foi realizado para 66,7% (30/45) dos isolados das narinas e para 70,8% (17/24) das amostras orofaríngeas. A respeito da resistência a uma droga e/ou múltiplas drogas, o gráfico 1 representa os dados com relação à resistência antimicrobiana intermediária e total. Entre os isolados de colonização nasal, foi identificada resistência a pelo menos um antimicrobiano para 26,7% (n=8) dos casos, sendo a maior taxa para eritromicina (23,3%; n=7) seguido de 6,7% (n=2) para oxacilina e 3,3% (n=1) para cada um dos antimicrobianos clindamicina, tetraciclina, sulfametoxazol/trimetoprim e gentamicina.

Apresentaram resistência a dois ou mais antibióticos, 37,5% (n=3) dos casos. Para os isolados de orofaringe foi identificada não susceptibilidade para eritromicina em 35,3% (n=6) dos casos. Para os demais antimicrobianos testados, os isolados foram susceptíveis. Nesta avaliação, foi determinado o fenótipo de resistência MLSB (resistência aos macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas) para 13,6% (n=6) entre as amostras nasais e de 29,4% (n=5) para os isolados de orofaringe.

Gráfico 1 - Prevalência de resistência aos antimicrobianos para *Staphylococcus aureus* isolados de amostra nasal e de orofaringe



Legenda: R=Resistente; I= Sensível aumentando a exposição; SMX/TMP=Sulfametoxazol/trimetoprim; MLSB=Fenótipo de resistência aos macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas.

Fonte: Os autores

Discussão

Estima-se que a prevalência média de colonização assintomática por *S. aureus* na população geral varie entre 20 e 40%^{6,14}. Estudo realizado com crianças na Nova Zelândia revelou que a prevalência de *S. aureus* está entre as mais altas relatadas no mundo, sendo mais frequente em populações que sofrem várias formas de privação como: renda, propriedade familiar, ocupação, níveis de emprego, educação e acesso a telecomunicações¹⁰. No Brasil, não há sistematização dos dados de colonização, contudo um estudo reportou prevalência de colonização estafilocócica de 9,1% entre neonatos e de 20,1% entre crianças atendidas em ambulatório de pediatria em uma cidade brasileira com alto consumo de antimicrobianos¹⁸. Entretanto, nesse estudo foi encontrada taxa de 73,1%, encontrado em outros trabalhos que também analisaram crianças saudáveis e obtiveram prevalências variando entre 56% e 60%^{14,19}. Esse cenário de discrepância pode ser devido ao pequeno tamanho amostral e também à homogeneidade dessa população.

No entanto, o presente trabalho encontra-se alinhado com os resultados obtidos por Patil et al.¹ cujos dados revelam que as crianças em idade escolar, do sexo masculino e autodeclarados não brancos são o principal reservatório da bactéria, porém a prevalência de colonização pode ser alterada com a idade, sendo a maior taxa encontrada entre indivíduos com quatro anos e o decréscimo a partir dos 11 anos. Esse resultado pode ser reflexo da área geográfica e localização do estudo, visto que bairros e comunidades brasileiras com vulnerabilidade social possuem maior população não branca²⁰, e segundo censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística¹⁶, a população do bairro em que o estudo foi realizado era de 2.162 habitantes, dos quais 74,7% eram autodeclarados não brancos (pretos ou pardos) e entre as crianças e adolescentes de 5 a 14 anos essa porcentagem era de 23,4%. Ainda que os resultados dessas variáveis não apresentem relevância estatística ($p=0,51$), são informações importantes para traçar os aspectos epidemiológicos de *S.aureus* e orientar medidas de prevenção a infecções²¹.

No que tange aos nichos extranasais de *S.aureus*, estudos têm destacado a orofaringe como importante ou até mais frequente para a colonização^{6,14,19}. Estudo avaliou crianças neozelandesas e identificou frequência de 41,1% de colonização estafilocócica na orofaringe e de 31,5% nas narinas¹⁴. O presente estudo

encontrou taxa menor para orofaringe em relação à nasal (37,5% e 67,2%, respectivamente). Embora este resultado esteja abaixo do esperado, pois as atividades educacionais e recreativas nesta comunidade envolvem contato direto entre os participantes, como o compartilhamento de instrumentos musicais, de materiais para alimentação, como pratos, copos e talheres, bem como de roupas para as atividades, sabe-se que o estado de portador por ser um evento dinâmico, sofre variações. Estes ocorrem conceitualmente sob dois aspectos: o temporal, segundo o qual a colonização poderia existir de forma persistente, transitória ou intermitente e o da diversidade genotípica, que considera a possibilidade de alternância das cepas colonizadoras²².

Quando não são realizadas pelo menos três coletas por paciente, perde-se a oportunidade de detecção em 20% dos indivíduos verdadeiramente colonizados²³. Este aspecto pode ter influenciado na colonização nasal e/ou orofaríngea deste estudo, pois foi realizada apenas uma coleta. Em adição, não foi possível coletar amostras orofaríngeas de 4% das crianças ($n= 3$) que poderiam estar colonizadas, provocando alteração dos números, mas sem alterar o destaque da colonização nasal.

A prevalência de colonização dos dois nichos também apresentou discrepância com o estudo neozelandês¹⁴ (15,9% versus 31,2%), mas foi compatível com o estudo mexicano¹⁹ que apresentou 39,8%. Essas diferenças podem ser justificadas pelo tamanho amostral e/ou comunidade estudada, devido às variações de exposição, condições geográficas e demográficas, aspectos socioeconômicos e sanitários e faixa etária alvo, considerando que o Brasil e o México apresentam mais aspectos semelhantes em detrimento da Nova Zelândia, ainda que existam desigualdades neste país.

Relacionado aos aspectos socioeconômicos e sanitários, estudos destacam que indivíduos que dormem ou convivem em aglomerados apresentam um fator que favorece a transmissão e colonização da bactéria por meio do compartilhamento de lençóis e outros utensílios que tenham contato com a pele. Acredita-se também que indivíduos da mesma família tendem a carrear cepas geneticamente semelhantes, sugerindo transmissão horizontal²⁴. Em nosso estudo, uma amostragem maior, provavelmente, levaria a uma estimativa melhor do parâmetro populacional para esta variável.

Em relação às comorbidades, os dados sugerem que as crianças que apresentam alguma condição clínica sejam mais bem cuidadas desde

o nascimento, o que poderia implicar em menor taxa de colonização ou um viés devido ao tamanho amostral. Quanto às doenças prévias dos analisados, estas não tiveram relevância estatística comprovada para estabelecimento da colonização, tendo em vista que os mais acometidos foram os indivíduos que não as apresentaram. Todavia, cabe ressaltar que pacientes imunocomprometidos e colonizados tornam-se susceptíveis ao desenvolvimento de doenças que vão desde infecções superficiais de pele a doenças invasivas com risco de morte^{6,24}.

Poucas pesquisas avaliam a relação *status* vacinal e suplementação de vitamina A ao processo de colonização por *S. aureus*. Estudo experimental conduzido com ratos comprovou que a deficiência desta vitamina provoca fragilização do sistema imune ocasionando artrite ou morte dos animais²⁵. Outros autores (2018)²⁶ avaliaram o sinergismo entre vitaminas e antimicrobianos diversos e embora a ação sinérgica da Vitamina A não esteja totalmente esclarecida, foi comprovado o efeito benéfico das vitaminas E e K.

Dessa forma, ainda que não se possa inferir de forma isolada que a ausência de suplementação da vitamina A seja um fator de risco, pode-se sugerir que este fator aliado a variáveis como baixa renda familiar (78,1% dos participantes do estudo tem renda de até um salário mínimo) e má qualidade da alimentação (20,9% apresentaram IMC abaixo do esperado para a idade) podem ter influenciado na colonização. Sendo assim, a desnutrição ou nutrição deficiente decorrente de uma dieta não balanceada e diversificada, majoritariamente observada nas populações de baixa renda²⁷, pode proporcionar uma fragilidade imunológica, bem como, ausência de efeitos sinérgicos com antimicrobianos, culminando em colonização persistente e/ou desenvolvimento de doenças.

Quanto às estratégias de imunoprevenção, embora não esteja disponível vacina estafilocócica, a exemplo das pneumocócicas implementadas no calendário vacinal do Brasil e em outros países, o microbioma pode ainda assim ser afetado. Este se torna mais complexo, fortalece o sistema imune e os efeitos antimicrobianos das bactérias comensais, além de reduzir e prevenir infecções por outras espécies bacterianas²⁸.

Neste estudo, não foi possível estabelecer correlação sobre o impacto do tabagismo passivo nas crianças e a colonização. Em uma revisão bibliográfica, não foi obtido consenso quanto à participação do tabaco na colonização bacteriana, sendo necessários mais estudos para

avaliar se o convívio com fumantes teria alguma associação²⁴.

Os participantes deste estudo, em sua maioria, fazem parte das famílias com baixa renda. Embora não tenha sido identificada associação estatística significativa entre colonização e esta variável ($p=0,33$), sabe-se que o estado de portador pode sofrer influências de outros fatores biopsicossociais que circundam os indivíduos envolvidos. Uma pesquisa brasileira²⁹ avaliou as diferenças de colonização bacteriana causada por *S.aureus* e *Streptococcus* beta-hemolítico em crianças avaliadas conforme categorias socioeconômicas. Foi evidenciado que crianças da classe média/baixa foram as mais colonizadas e, curiosamente, morar em favelas não foi associado como um fator de risco para essa colonização, mas sim morar em seus arredores. Os autores consideraram que estas crianças por geralmente estarem em contato com zonas industriais e comerciais, estariam mais susceptíveis à transmissão.

Autores de um estudo brasileiro (2009)³⁰ observaram que o maior nível de escolaridade materna é um fator de proteção para a colonização, porém no estudo, os dados que informam sobre a prevalência entre os colonizados cujas mães apresentam melhor escolaridade não apresentaram significância estatística ($p=0,23$). Ainda assim, pode-se inferir que o nível de escolaridade é um fator relacionado ao nível socioeconômico. Mesmo que haja alguma instrução materna, a conformidade com as medidas de controle que minimizam a propagação de *S.aureus* podem não ser executadas idealmente. A ausência de condições financeiras também pode levar a condições de privação de medidas sanitárias ideais, acesso adequado à saúde, alimentação e educação continuada, a fim de se obter a prevenção da colonização e da evolução de doenças.

A interpretação do perfil de susceptibilidade aos antibióticos evidenciou elevada taxa de resistência aos macrolídeos em amostras nasais e de orofaringe, contrariando estudos de colonização por *S. aureus* em crianças de outros países, onde reportam menor ou nenhuma taxa de resistência a esta classe de antimicrobianos, maior resistência à penicilina, seguido do sulfametoxazol-trimetoprim^{31,32}. Outros trabalhos tem identificado diferentes taxas de resistência à eritromicina (1,7% e de 19,5%)^{14,33} e de susceptibilidade para oxacilina e penicilina¹⁴.

Neste estudo, a detecção do fenótipo de resistência MLSB, que induz a uma falsa

sensibilidade à clindamicina, pode desencadear falha terapêutica quando prescrição de antibiótico que não cobre essa variante. Este fato alarma a comunidade científica, que se vê restrita a poucas opções terapêuticas disponíveis para combater organismos resistentes³⁴.

Comumente, infecções não complicadas do trato respiratório são tratadas com azitromicina ou clindamicina³⁵, sugerindo que a resistência à eritromicina seja resultado do uso empírico e/ou antimicrobianos de amplo espectro a nível ambulatorial ou hospitalar. Diante desse cenário de resistência antimicrobiana e cepas MRSA, é necessário o constante estado de vigilância e incentivo às práticas já implementadas pela Organização Mundial de Saúde, como prescrição e uso consciente dos antibióticos, aplicação de normas que impeçam a venda destes sem prescrição médica e cumprimento de medidas de prevenção à contaminação, como lavagem de mãos e uso de álcool em gel³⁶. Mais estudos são necessários para estabelecimento de alternativas terapêuticas e profiláticas, como a vacinação.

Considerações finais

Neste trabalho foi identificada elevada taxa de colonização nasal e orofaríngea por *S. aureus* entre as crianças e adolescentes da comunidade estudada. Dada à importância clínica desse patógeno e tendo em vista que crianças portadoras deste micro-organismo tornam-se seus propagadores, tal colonização pode implicar no desenvolvimento de doenças que variam desde afecções leves de pele a complicações graves que podem evoluir para a morte. Deste modo, evidencia-se a necessidade de contínuo monitoramento epidemiológico e clínico deste patógeno nesta comunidade, principalmente para aqueles indivíduos que já apresentam perfil de resistência antimicrobiana a fim de minimizar os impactos clínicos. Considerando que vivenciamos uma redução nas opções terapêuticas efetivas para o seu combate, ressalta-se a importância da prescrição adequada de antimicrobianos e do uso racional de medicamentos pela população.

Referências

1. Patil AK, Namineni S, Cheruku SR, Penmetsa C, Penmetcha S, Mallineni SK. Prevalence of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Oral and Nasal Cavities of 4 to 13-year-old Rural School Children: A Cross-sectional Study. *Contemp Clin*

Dent. 2019; 10(1):99–104. doi: http://dx.doi.org/10.4103/ccd.ccd_452_18.

2. Vaez H, Ghalehnoo ZR. Molecular characteristics of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among health care workers at a Referral Hospital in Zabol, Iran. *Pan Afr Med J.* 2019; 34:196. doi: <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2019.34.196.16645>.

3. Ricardo Caldera DM, Buevas Doria FA, Escobar Pérez JA, Tovar Acero C. Colonización y factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en una población infantil de Montería. *Iatreia.* 2015; 28(3):259-68. doi: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v28n3a04>.

4. Pereira MFB. Colonização por *Staphylococcus aureus* em pediatria [Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2011. Disponível em: http://www.fcmsantacasasp.edu.br/wp-content/uploads/dissertacoes-e-teses/ciencias-dasaude/doutorado/2011/2011_Maria_Fernanda_Badue_Pereira.pdf

5. Bernhard K, Christopher W, Alexander Z, Andreas P. The commensal lifestyle of *Staphylococcus aureus* and its interactions with the nasal microbiota. *Nature Reviews Microbiology.* 2017; 15: 675-687. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2017.104>.

6. Claudia L, Andreas P, Bernhard K. *Staphylococcus aureus* Colonization of the Human Nose and Interaction with Other Microbiome Members. *Microbiology Spectrum.* 2019; 7(2):1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0029-2018>.

7. Rachel J. G, Franklin D. Lowy. Pathogenesis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(5):350-359. doi: <https://doi.org/10.1086/533591>.

8. Cassettari VC, Strabelli T, Medeiros EAS. *Staphylococcus aureus* bacteremia: what is the impact of oxacillin resistance on mortality. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9(1):70-6. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702005000100012>.

9. Lima, B.P., Hu, L.I., Vreeman, G.W. et al. The Oral Bacterium *Fusobacterium nucleatum* Binds *Staphylococcus aureus* and Alters Expression of the *Staphylococcal* Accessory Regulator *sarA*. *Microb Ecol.* 2019; 78:336–347. doi: <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1291-0>.

10. Santos AL, Santos DO, Freiras CC, Ferreira BLA, Afonso IF, Rodrigues CR et al. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. J Bras Patol Med. Lab. 2007; 43(6):413-423. doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000600005>.
11. Parastan R, Karga M, Solhjo K, Kafilzadeh F. A synergistic association between adhesion-related genes and multidrug resistance patterns of Staphylococcus aureus isolates from different patients and healthy individuals. J Glob Antimicrob Resist. 2020; Mar 10. pii: S2213-7165(20)30054-0. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2020.02.025>.
12. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Medica. In: Capítulo 14. Mecanismos de Patogenicidade Bacteriana; Capítulo 18 Staphylococcus e Outros Cocos Gram-positivos Relacionados. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. p.259-273;318-342.
13. Hosseini M, Shapouri Moghaddam A, Derakhshan S, Hashemipour SMA, Hadadi-Fishani M, Pirouzi A, Khaledi A. Correlation Between Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in MRSA and MSSA Isolated from Clinical Samples in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. Microb Drug Resist. 2020; 10 de março. doi: <https://dx.doi.org/10.1089/mdr.2020.0001>.
14. Williamson DA, Ritchie S, Keren B, Harrington H, Thomas MG, Upton Um, Lennon D, Leversha Uma. Persistence, Discordance and Diversity of Staphylococcus aureus Nasal and Oropharyngeal Colonization in School-aged Children. Pediatr Infect Dis J. 2016; 35 (7):744-8. doi: <https://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000001173>.
15. Ossa R, Prado SI, Ceci MC, Lima D, Martinez R, Belissimo-Rodrigues F. Is community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) an emerging pathogen among children in Brazil?. Braz J Infect Dis. 2018; 22(5):371-376. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.276>.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. População residente, por cor ou raça, segundo a situação do domicílio, o sexo e a idade. [comunicação pessoal em 2019 setembro 20]. Comunicação pessoal enviada por: gabriel.couto@ibge.gov.br.
17. Biblioteca Virtual em Saúde. BVS. Cálculo do Índice de Massa Corporal. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=7>.
18. Vieira MA, Minamisava R, Pessoa-Júnior V, Lamaro-Cardoso J, Yves MT, Porfirio AMC et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in neonates and children attending a pediatric outpatient clinics in Brazil. Braz J Infect Dis. 2013; 18(1):44-47. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.04.012>.
19. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Characterization and persistence of Staphylococcus aureus strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. J Clin Microbiol. 2010; 48(5):1701-1705. doi: <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.01929-09>.
20. Vieira I. IBGE: negros são 17% dos mais ricos e três quartos da população mais pobre. [citado em 2016 dezembro 02]. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-12/ibge-negros-sao-17-dos-mais-ricos-e-tres-quartos-da-populacao-mais-pobre>.
21. Blumental S, Deplano A, Jourdain S, De Mendonça R, Hallin M, Nonhoff C, Rottiers S, Vergison A, Denis O. Dynamic pattern and genotypic diversity of Staphylococcus aureus nasopharyngeal carriage in healthy pre-school children. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2013; 68 (7):1517-1523. doi: <https://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt080>.
22. Pan ES, Diep BA, Charlebois ED, Auerswald C, Carleton HA, Sensabaugh GF. et al. Population Dynamics of Nasal Strains of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus – and Their Relation to Community-Associated Disease Activity. J Infect Dis. 2005;192:811-818. doi: <https://dx.doi.org/10.1086/432072>.
23. Padoveze MC, Pedro RJ, Blum-Menezes D, Bratfich OJ, Moretti All. Staphylococcus aureus nasal colonization in HIV outpatients persistent or transient?. Am J Infect Control. 2008; 36 (3):187-191. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2007.05.012>.
24. Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. Staphylococcus aureus Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. Front Microbiol. 2018; 9:2419. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02419>.
25. Wiedermann U, Tarkowski A, Bremell T, Hanson LA, Kahu H, Dahlgren UI. Vitamin A deficiency predisposes to Staphylococcus aureus infection. Infect Immun. 1996; 64(1):209-214. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8557341>
26. Shahzad S, Ashraf MA, Sajid M, Shahzad A, Rafique A, Mahmood MS. Evaluation of

- synergistic antimicrobial effect of vitamins (A, B1, B2, B6, B12, C, D, E and K) with antibiotics against resistant bacterial strains. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018; 13:231-236. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2018.01.005>.
27. Andriolli BG, Ferraz D, Oliveira FCR. O padrão de consumo alimentar das famílias brasileiras: fatores determinantes e tendências. In: XXXVII Encontro Nacional de Engenharia de Produção - ENEGEP; 2017 october 10-13. Joinville, Santa Catarina, Brasil. doi: https://dx.doi.org/10.14488/ENEGEP2017_TN_STO_242_402_32715.
28. Salgado VR, Fukutani KF, Fukutani E, Lima JV, Rossi EA, Barral A, Oliveira CI, Nascimento-Carvalho C, Van Weyenbergh J, Queiroz ATL. Effects of 10-valent pneumococcal conjugate (PCV10) vaccination on the nasopharyngeal microbiome. *Vaccine.* 2020; 38(6):1436-1443. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.079>.
29. Neves FPG, Marlow MA, Rezende-Pereira G, et al. Differences in gram-positive bacterial colonization and antimicrobial resistance among children in a high income inequality setting. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):478. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-4104-2>.
30. Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, 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 Brazil. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(12):3991-3997. doi: <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.01322-09>.
31. Singh AK, Agarwal L, Kumar A, Sengupta C, Singh RP. Prevalência de colonização nasal de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em escolares do distrito de Barabanki, Uttar Pradesh, Índia. *J Family Med Prim Care.* 2018; 7(1):162-166. doi: https://dx.doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_345_16.
32. Reta A, Wubie M, Mekuria G. Nasal colonization and antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* among pre-school children in Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2017; 10 (1): 46. doi: <https://dx.doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>.
33. Furlaneto L, Sobrinho SK, Zaniboni L, Perin CT, Hernandez ES, Oliveira MT. Incidência e determinação do perfil de sensibilidade de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas da microbiota natural das fossas nasais e orofaringe de acadêmicos do curso de enfermagem. *Rev Inst Cienc Saúde.* 2005; 3(1):7-10. Disponível em: https://www.unip.br/presencial/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2005/01_jan_mar/V23_N1_2005_p7-10.pdf
34. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS [citado em 2019 novembro 18]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms/219201
35. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S, Van Herck K, Goossens H. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet.* 2007; 369(9560):482-90. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60235-9](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60235-9).
36. Sampaio OS, Sancho LG, Lago. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. *Cad. saúde colet.* [online]. 2018; 26(1):15-22. doi: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201800010185>.

Endereço para Correspondência

Milena Soares dos Santos

Av. Edmundo Silveira Flores, n.115, Residencial Villa Espanha, EdfMadri, apt. 1003. Bairro Universidade. Vitória da Conquista-Bahia.

CEP: 45.031-155

E-mail: milenasoares.ims@gmail.com

Recebido em 22/04/2021

Aprovado em 06/12/2021

Publicado em 30/12/2021