CAPÍTULO 78

INFECÇÕES CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCOS AUREUS

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.78

LIMA, Raquel dos Santos[1]; COLUCCI, Alice Macedo[1];
OLIVEIRA, Beatriz Biazotto Rodrigues[1]; SILVEIRA; Marianna Carvalho da[1];
OLIVEIRA, Robertano Caetano Ferreira de[1]; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira[2];
GONÇALVES, Aline Belle Moraes[2].

Orientadora: Dra. Silvia Regina Marques
Filiações: 1 - Universidade Santo Amaro (UNISA)
2 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)
Liga: Liga de Especialidades pediátricas (LEP)

Palavras-Chave: Staphylococcus Aureus; Infecção; Resistência Medicamentosa.

INTRODUÇÃO

A bactéria *Staphylococcus aureus* é classificada como coco gram-positivo, a qual faz parte da microbiota humana, especialmente na pele e fossas nasais, embora tenha potencial para provocar doenças, que incluem desde furúnculos até quadros de pneumonia, meningite e a síndrome do choque tóxico (SANTOS *et al.*, 2007). Existe um problema em torno da grande capacidade de adaptação e resistência deste microrganismo – como os resistentes à meticilina (MRSA), resistentes à vancomicina (VRSA) e resistentes intermediários à vancomicina (VISA), de origem hospitalar e os resistentes à meticilina vindo da comunidade (CA-MRSA), portanto, sendo um desafio no âmbito hospitalar e comunitário (SANTOS *et al.*, 2007). A infecção por essa bactéria está diretamente relacionada ao fato de resistir aos ambientes por muito tempo, assim, estando presentes até mesmo em partículas de poeira, além do principal reservatório, o hospedeiro humano assintomático (SANTOS *et al.*, 2007).

Esse microrganismo pode produzir betalactamase, enzima a qual hidrolisa o anel betalactâmico da penicilina, oferecendo a primeira resistência contra antibióticos nessa espécie, por uso de penicilina (SANTOS *et al.*, 2007). Foi então indicado o uso de oxacilina e meticilina (MSSA) (SANTOS *et al.*, 2007). Posteriormente, em 1970, observou-se cepas resistentes também à meticilina (MRSA), em que o gene cromossômico mecA diferencia o receptor betalactâmico e estimula a produção de uma proteína ligadora de penicilina, chamada PPB2a, com baixa afinidade ao antibiótico (SANTOS *et al.*, 2007). Em 1997, também identificou-se a resistência à vancomicina, mecanismo o qual ainda é especulado por diversas teorias, dentre elas, o impedimento da entrada do antibiótico devido ao espessamento da parede celular, por alta produção de peptidoglicano e mureína (SANTOS *et al.*, 2007).

A transmissão pode ocorrer por via aérea, caso os mecanismos de barreira estejam prejudicados, por exemplo, na pneumonia estafilocócica ou infecções cirúrgicas (SANTOS *et al.*, 2007). Por essa razão, em unidades de terapia intensiva e berçários ocorre isolamento imediato de pacientes colonizados por esse microrganismo, o qual forma um biofilme em materiais hospitalares, como o cateter, dificultando ainda mais o controle clínico (SANTOS *et al*, 2007). Para que sobreviva dentro do indivíduo, o *Staphylococcus aureus* lança mão de mecanismos de evasão importantes, como a opsonização do sistema complemento, a neutralização de fagocitose e

inibição das respostas imunológicas humoral e celular (SANTOS *et a.l*, 2007).

A prevalência dessa infecção está relacionada a pós-operatórios, uso de cateteres endovenosos, diálise peritoneal contínua, pacientes com alterações no sistema nervoso central e traumatismos (TARPATZI *et al.*, 2012). Outrossim, existem fatores de risco que devem ser considerados, como idosos, neonatos prematuros, pacientes portadores de doença obstrutiva crônica e a pneumonia viral, esta reconhecida como fator predisponente ao quadro estudado (SANTOS *et al.*, 2007). Dentre os quadros infecciosos causados por *Staphylococcus aureus*, em crianças, é comum o impetigo, visto que a prevalência de colonização da pele pela bactéria nessa faixa etária é frequente (BARROS *et al.*, 2016).

Portanto, mediante a importância dessa infecção, faz-se necessária a facilitação de informações aos profissionais de saúde, em especial estudantes de medicina. Dessa forma, é possível diminuir a morbimortalidade proporcionada pelo *Staphylococcus aureus,* principalmente aqueles multirresistentes aos antimicrobianos, na população jovem (BARROS *et al.*, 2016).

QUADRO CLÍNICO

A infecção por *Staphylococcus Aureus* pode apresentar sinais e sintomas que variam desde infecções cutâneas até infecções sistêmicas (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022). A principal manifestação cutânea é o impetigo, que pode ser bolhoso ou não bolhoso (crostoso), os quais são causados pelas toxinas estafilocócicas liberadas no organismo. O impetigo bolhoso, conhecido como síndrome da pele escaldada localizada, é caracterizado por bolhas flácidas, superficiais, de parede fina e com presença de líquido (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022). Após o rompimento dessas bolhas, surgem lesões de fundo úmido e eritematoso e a formação de crostas amarronzadas que configuram a pele escaldada, presentes, geralmente, no períneo, na região periumbilical, na axila e no pescoço (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022). É acompanhado de manifestações sistêmicas como diarreia e febre (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022).

O impetigo crostoso ou não bolhoso apresenta lesões maculopapulares eritematosas, que evoluem rapidamente para vesículas e pústulas, as quais se rompem, formam crostas de coloração amarelada, denominada melicérica e borda eritematosa (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022). As lesões se encontram, predominantemente, na face, especialmente, em região periorificial e em membros inferiores anteriormente lesionados (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022). Pode ser acompanhado de prurido e linfonodoadenopatia na região (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022).

A síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS) é um quadro grave com febre e irritabilidade, seguida de uma erupção dolorosa em 24 a 48 horas. Acomete inicialmente a face, flexuras inguinais, axilares e pescoço, se disseminando para o corpo (Departamentos Científicos de Dermatologia e Infectologia, 2022). As lesões da pele surgem como bolhas grandes, flácidas e finas contendo um líquido turvo e estéril ou secreção amarelada, acompanhada do sinal de Nikolsky (descolamento da pele ao redor da bolha ao pressionar a lesão) e rágades em torno dos lábios (**Figura 78.1**) (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022).

A foliculite é caracterizada por pápulas e/ou pústulas perifoliculares no couro cabeludo, nos membros e nas faces e os furúnculos que são resultados da evolução de abscesso dolorosos com pústulas que podem evoluir para necrose e atingir a hipoderme (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022).

Figura 78.1 Síndrome da pele escaldada estafilocócica com desnudamento cutâneo



Fonte: Departamentos Científicos de Dermatologia e Infectologia, (2022).

Quanto às infecções sistêmicas, as toxinas estafilocócicas podem causar a Síndrome do choque tóxico, caracterizada por febre alta, hipotensão, cefaleia, mialgia, odinofagia, vômitos, diarreia e manifestações neurológicas (MANÇANEIRA & RICHLIN, 2019). A presença da bactéria no sangue, pode levar a um quadro de bacteremia e o desenvolvimento de endocardite, que é acompanhada de febre prolongada, calafrios, sopro cardíaco, dispneia, sudorese noturna, fadiga, anemia e perda ponderal (SANTOS *et al.*, 2007; AREDES *et al.*, 2019).

As osteomielites e pioartrites são caracterizadas por edema, eritema, calor e dor e, eventualmente, abscessos metastáticos, especialmente na pele, rins, fígados e pulmões (SANTOS *et al.,* 2007; SOARES, 2014). Nas pneumonias por *Staphylococcus*, quadro mais grave que as outras pneumonias, com comprometimento do estado geral, dor torácica, dispneia e febre e fasciite, na qual o geral o paciente apresenta dor intensa, edema, eritema na região plantar do pé (SANTOS *et al.*, 2007).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

O diagnóstico rápido e preciso das infecções por *Staphylococcus aureus* faz se crucial, frente a gravidade das infecções e sua capacidade de resistência (SANCHINI, 2022).

Do ponto de vista clínico pode se observar sintomas inespecíficos como febre, calafrios e mal estar geral e sintomas associados com o órgão comprometido e quadro clínico acima descrito (DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA, 2022).

Quanto ao diagnóstico laboratorial, são colhidas amostras clínicas, como swabs de pele ou exsudato de lesões, submetidos a culturas microbiológicas. As culturas são incubadas em meios de cultura apropriados, para permitir o crescimento bacteriano. Após o crescimento bacteriano, a identificação de S. aureus é realizada a coloração de Gram, que revela cocos Gram-positivos, e testes bioquímicos, incluindo a coagulase, catalase e a produção de estafilocinase (ZHANG *et al.,* 2005). testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser empregados para confirmar especificamente a presença de *S. aureus e* detectar genes de resistência a antibióticos, como o gene mecA, associado à resistência à meticilina (SANCHINI, 2022). Em casos de infecções invasivas ou suspeita de complicações, exames de imagem são indicados para avaliar a extensão da infecção e possíveis complicações como osteomielite ou endocardite. Radiografias simples podem ser úteis para identificar sinais de osteomielite em infecções ósseas, enquanto a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM) podem ser necessárias para visualizar abscessos profundos ou avaliar a disseminação da infecção para tecidos circundantes (SOARES, 2018).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ao se suspeitar de uma infecção por *Staphylococcus aureus*, é importante considerar diagnósticos diferenciais, tendo em vista seus sintomas comuns e amplos (**Tabela 78.1**).

Tabela 78.1 Alguns diagnósticos diferenciais de infecção pelo *S. aureus*

Doenças	***Escabiose***	***Candidíase Cutânea***	***Síndrome do Choque Tóxico***	***Doença de Kawasaki***	***Pneumonia por Streptococcus Pneumoniae***
Sintomas	Prurido intenso (noturno), erupções cutâneas, pequenas vesículas ou pápulas na pele - entre os dedos, pulsos, axilas, ao redor da cintura e áreas genitais.	Lesões cutâneas vermelhas, inflamadas e pruriginosas, muitas vezes com bordas bem definidas, pequenas pápulas ou pústulas, descamação e fissuras na pele.	Febre alta, hipotensão, erupção cutânea semelhante à queimadura solar, descamação da pele, vômitos, diarreia, dor de garganta, dor muscular e confusão mental.	Febre persistente, erupção cutânea, conjuntivite, eritema e edema das mãos e pés, eritema da língua, lábios secos e fissurados, linfadenopatia cervical.	Tosse, produção de escarro, dispneia, dor torácica ao respirar profundamente, febre, calafrios, sudorese, fadiga, mal-estar geral, cefaleia, náuseas, vômitos, confusão (especialmente em idosos).
Exames	Diagnóstico normalmente clínico, mas pode ser confirmado através de raspado de pele com identificação de ácaros da sarna ou seus ovos.	Cultura ou raspado de amostra da pele afetada com crescimento de Cândida spp. nas amostras de cultura.	Hemograma com alterações de leucocitose, trombocitopenia, elevação das enzimas hepáticas, evidências de coagulação intravascular disseminada (CID).	Hemograma com alterações de VHS, trombocitose, leucocitose, anemia normocítica normocrômica.	Radiografia de tórax com infiltrados pulmonares característicos de pneumonia. Cultura de escarro com a presença de Streptococcus pneumoniae. Hemocultura com presença de bactérias, sugerindo infecção bacteriana disseminada.
Grupos mais afetados	Crianças e jovens adultos, especialmente em ambientes superlotados.	Bebês, idosos, pessoas com sistema imunológico comprometido e aquelas que usam dispositivos médicos invasivos.	Mulheres jovens em idade reprodutiva, especialmente aquelas que usam absorventes internos ou diafragmas.	Crianças com menos de 5 anos (rara após os 8 anos) mais frequente em meninos.	Crianças pequenas, idosos e portadores de doenças crônicas.
Grupos de risco	Indivíduos em condições de aglomerações (escolas, barracas, abrigos e residências).	Pessoas com diabetes não controlada, obesidade, gravidez, uso prolongado de antibióticos ou corticosteroides, e aqueles com feridas abertas.	Mulheres que usam absorventes internos, diafragmas, tampões nasais ou contraceptivos diafragmáticos; pessoas com feridas cirúrgicas ou que usam dispositivos médicos invasivos.	Crianças de ascendência asiática, especialmente japonesa.	Crianças menores de 2 anos, idosos, portadores de doenças crônicas, fumantes.

TRATAMENTO

As infecções causadas por *Staphylococcus aureus* possuem tratamentos distintos, de acordo com a gravidade, local afetado e sensibilidade do microorganismo aos antibióticos. Em infecções classificadas de leves a moderadas, por exemplo, furúnculos ou impetigo, o tratamento inclui o uso de antibióticos tópicos como Mupirocina. Já nas infecções mais graves, como a pneumonia ou a bacteremia, são

necessários antibióticos sistêmicos como a Oxacilina, ou Vancomicina ou a Linezolida (**Tabela 78.2 e 3)** (KIMBERLIN *et al.,* 2021). E, caso haja resistência é necessário que seja prescrito outros medicamentos, de acordo com o teste de sensibilidade. Os aminoglicosídeos são capazes de realizarem sinergismo com inibidores da parede celular bacteriana (betalactâmicos e glicopeptídeos), aumentando sua capacidade bactericida e diminuindo o tempo de tratamento.

Em casos de abscessos cutâneos ou em outros tecidos, é necessária a drenagem cirúrgica para a remoção do pus e, assim, facilitar a cicatrização. E, se a infecção for em uma grande área ou tiver sinais sistêmicos relacionados, é preciso realizar a terapia antimicrobiana (CUNHA & BAIENSE, 2023).

O antibiótico selecionado deve ser eficaz para o tratamento de infecções por S. aureus, sendo eles: Cefalexina por sete dias. No caso de suspeita de CA-MRSA, as opções apropriadas incluem Sulfametoxazol-trimetoprima, Clindamicina. A Vancomicina é o fármaco de escolha para um tratamento de terapia intravenosa, com Daptomicina, Tigeciclina ou Linezolida, bem como outras opções aceitáveis, sendo este tratamento o mais eficaz contra a maioria das infecções por MRSA (CUNHA & BAIENSE, 2023).

Por outro lado, as cepas adquiridas na comunidade geralmente respondem bem a antibióticos como: oxacilina, cefalosporinas e outros (CASAGRANDE *et al., 2022*). Nos Estados Unidos, surgiram cepas resistentes à vancomicina (VRSA) e outras com resistência intermediária (VISA), para as quais são recomendados medicamentos alternativos como, linezolida, tedizolida, quinupristina/dalfopristina, daptomicina, SMX-TMP, delafloxacina, oritavancina ou ceftarolina. Embora algumas opções como a Dalbavancina e a Telavancina são eficazes contra VISA, sua eficácia contra VRSA é limitada (CASAGRANDE *et al.,* 2022) A Vancomicina é eficaz na maioria das infecções por MRSA, muitas vezes combinada com outros antibióticos em casos graves e, para cepas de MRSA com resistência à vancomicina, são sugeridos outros antibióticos. Em geral, oxacilina e cefalosporinas são usadas para S. aureus sensíveis à meticilina, enquanto a vancomicina é preferida para MRSA (CASAGRANDE *et al.,* 2022)

Tabela 78.2 Tratamento Infecções cutâneas

Doenças de infecções cutâneas	Antibióticos de 1º escolha	Antibióticos de 2º escolha
Impertigo ou Síndrome da pele escaldada localizada	Mupirocina	Cefalosporinas 1º ou 2º geração, VO (sem melhora com o tratamento tópico)
Impertigo crostoso	Mupirocina	
Síndrome da pele escaldada estafilocócica (SSSS)	Oxacilina, EV Cefalosporinas	
Foliculite	Drenagem cirúrgica	Cefalosporinas 1º ou 2º geração, VO (sem melhora com o tratamento cirúrgico)
Furúnculo	Drenagem cirúrgica	
Abscesso	Drenagem cirúrgica	

Tabela 78.3 Tratamento Infecções sistêmicas

Doenças de infecções sistêmicas	Antibióticos de 1º escolha (MSSA)	Antibióticos de 2º escolha MRSA VISA
Síndrome do choque tóxico	Oxacilina ou Clindamicina	Vancomicina Imunoglobulina intravenosa
Septicemia/ Bacteremia	Oxacilina	Vancomicina
Endocardite	Oxacilina (MSSA) e Gentamicina ou Amicacina	Vancomicina e Gentamicina ou Amicacina Daptomicina
Osteomielite/ Pioartrite	Oxacilina ou Climdamicina	Vancomicina Linezolida ou Ceftarolina
Pneumonia	Oxacilina ou Ceftriaxona ou Climdamicina	Vancomicina (MRSA)
Fasciíte	Oxacilina	Vancomicina

PROFILAXIA

A Infecção por *Staphylococcus aureus*, em sua grande maioria são contraídas por procedimentos invasivos (uso de cateteres) e materiais presentes no ambiente (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2021; SANTOS *et al.,* 2007). Nas áreas hospitalares é fundamental que a higiene pessoal, as precauções de contato para germes multirresistentes de pessoas infectadas e a desinfecção de superfícies sejam realizadas para a prevenção de disseminação da infecção, além de incluir antimicrobianos para cepas de MRSA (ROMANI *et al.,* 2015; SANTOS *et al.,* 2007).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AREDES, L. *et al.* Endocardite infecciosa por Staphylococcus aureus devido à utilização de cateteres venoso central. Revista Brazilian Journal of Sugery and Clinical Research, Ipatinga, v.28, n.3, p. 80-86 set-nov 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191006_204616.pdf. Acesso em 09 mai. 2024.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. In: Staphylococcus Aureus. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021 [678-692] Disponível em: http://www.reddepadressolidarios.com/img/1rps_1634118322_a.pdf Acesso em: 29/04/2024

BARROS, C. A. *et al*. Infecção invasiva por Staphylococcus aureus resistente à meticilina associado à comunidade em criança saudável. Revista de Pediatria SOPERJ, Niterói, v.16, n.1, p. 31-36v Fev 2016. Disponível em: http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=778. Acesso em: 25 abr. 2024.

CASAGRANDE, L. *et al.* Estratégias para a otimização do uso da vancomicina na terapia de infecções causadas por staphylococcus aureus resistentes à meticilina. Arquivos do Mudi, Artigo, v. 26, n. 1, p. 131-142, abr./2022. Disponível em: https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/ download/62132/751375154035. Acesso em: 22 abr. 2024.

CASTRO, P.A. *et al.* Doença de Kawasaki. Anais brasileiros de dermatologia, v. 84, p. 317-329, 2009.

CUNHA, H.P.D. & BAIENSE2, A.S.R. Uso de vancomicina no tratamento de infecções causadas por *staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE, Journal, v. 9, n. 4, p. 1-17, abr./2023. Disponível em: https://periodicorease.pro.br/rease/article/download/9642/3742. Acesso em: 22 abr. 2024.

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DE DERMATOLOGIA E INFECTOLOGIA. Infecções bacterianas superficiais cutâneas. Revista Sociedade Brasileira de Pediatria, Dez 2022. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23597c-DC_Infeccoes_Bacterianas_Superficiais_Cutaneas.pdf. Acesso em 25 abr. 2024.

MANÇANEIRA, J.F. & RICHLIN, C.H. Síndrome do choque tóxico. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Simon Junior H, Pascolat G, organizadores. PROEMPED Programa de Atualização em Emergência Pediátrica: Ciclo 2. Porto Alegre: Artmed

Panamericana; 2019. p. 85–110. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3). Disponível em:https://portal.secad.artmed.com.br/artigo/sindrome-do-choque-toxico. Acesso em: 09 mai. 2024.

ROMANI, L, *et al.* Prevalence of scabies and impetigo worldwide: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2015 Aug;15(8):960-7. doi:10.1016/S1473-3099(15)00132-2. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26088526.

SANCHINI, A. Recent developments in phenotypic and molecular diagnostic methods for antimicrobial resistance detection in *staphylococcus aureus*: a narrative review. Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2022 Jan 1. Doi: 10.3390/diagnostics12010208.

SANTOS, A.L. *et al*. Staphylococcus aureus: Visitando uma cepa de importância hospitalar. Bras Patol Med Lab, Niterói, v.43, n.6, p. 413-423, Dez 2007. Doi:10.1590/S1676-24442007000600005.

SOARES, S.C. Tempo de tratamento de osteomelite por Staphylococcus aures: análise secundária de dados. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Faculdade de Medicina da Bahia, Bahia, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/16871/1/S%C3%A9rgio%20%20Correia%20Pinto%20Soares%20Copy.pdf. Acesso em: 09 mai. 2024

TARPATZI, A. *et al.* Incidence and risk factors for central vascular catheter-related bloodstream infections in a tertiary care hospital. New Microbiol. 2012 Oct;35(4):429-37. Epub 2012 Oct 1. PMID: 23109010.

ZHANG, K. *et al.* Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2005;43(10):5026–5033. Doi: 10.1128/JCM.43.10.5026-5033.2005.