

PERFIL DA SUSCETIBILIDADE DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* ISOLADOS DE PACIENTES COM FARINGITE

ELIANE ANDREOLA
LETÍCIA S. GOULART

Curso de Farmácia, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Campus de Santo Ângelo,
Rua Universidade das Missões, 464, Bairro Universitário, 98.802-470, Santo Ângelo, RS, Brasil.

Autor responsável: L.S. Goulart E-mail: lgoulart@urisan.tche.br

INTRODUÇÃO

As bactérias pertencentes ao gênero *Streptococcus* são cocos gram positivos, catalase negativa, que crescem aos pares ou em cadeia, no ágar sangue, não utilizam o oxigênio, embora a maioria seja aerotolerante. Alguns pertencem à flora normal dos seres humanos, enquanto outros estão relacionados a doenças (NISENGARD & NEWMAN, 1994; BROOKS *et al.*, 2000).

As infecções causadas por *S. pyogenes* envolvem a pele e o trato respiratório. Este microrganismo é agente de piodermites, erisipela, celulite, fasciíte necrotizante, síndrome similar ao do choque tóxico, pneumonia e faringite (BEHERMAN *et al.*, 1997; FERREIRA & ÁVILA, 2001; HINRICHSEN, 2005).

A faringite é a infecção mais freqüente. Ocorre, de dois a quatro dias após o contato com *S. pyogenes*. A pessoa apresenta sintomas, como febre, dor de garganta, cefaléia, edema local e petéquias no palato. É transmitida, através da saliva e secreções respiratórias de pessoas infectadas. Há indicações de que sua prevalência é facilitada pelas aglomerações de pessoas, pois aumenta a possibilidade de transmissão. Acomete preferencialmente crianças de cinco a quinze anos, mais frequentemente no inverno e primavera (BEHERMAN *et al.*, 1997; KONEMAN *et al.*, 2001; MACIEL *et al.*, 2003; HINRICHSEN, 2005).

A faringite pode ser de etiologia bacteriana ou viral, sendo os últimos os principais agentes deste tipo de infecção. Muitas vezes, não é possível diferenciar uma faringite viral de uma bacteriana, devido à semelhança dos sintomas. A infecção viral costuma ser gradual, o paciente apresenta tosse, rouquidão, podendo apresentar exudatos, os linfonodos estão maiores e podem estar doloridos, normalmente a doença persiste por cinco dias, no máximo (WYNGAARDEN *et al.*, 1993; HINRICHSEN, 2005).

A persistência da faringite estreptocócica pode levar a complicações supurativas e não supurativas. A expansão da

infecção pode ocasionar seqüelas supurativas como adenite cervical, otite média, sinusite, infecção meningea e abscesso cerebral. As complicações tardias, não supurativas, da infecção por *S. pyogenes* são a febre reumática e a glomerulonefrite, que estão associadas com a faringite, porém a glomerulonefrite pode também estar relacionada com infecções de pele (WYNGAARDEN *et al.*, 1993; NISENGARD & NEWMAN, 1994; FERREIRA & ÁVILA, 2001; KONEMAN *et al.*, 2001).

Na febre reumática, os pacientes podem apresentar erupções eritematosas, fraqueza muscular, falta de coordenação motora, nódulos subcutâneos indolores, artrite migratória e principalmente alterações no músculo cardíaco (BEHERMAN *et al.*, 1997; GOMES *et al.*, 1996; KONEMAN *et al.*, 2001; HINRICHSEN, 2005). A glomerulonefrite é uma inflamação no glomérulo renal que está associada à hipertensão, hematúria e proteinúria (FARHAT *et al.*, 1998; MURRAY *et al.*, 1998; KONEMAN *et al.*, 2001).

Para o tratamento das faringites estreptocócicas, devem ser avaliados os sintomas clínicos e os resultados dos testes laboratoriais, a fim de se evitar o uso indiscriminado de antibióticos e o conseqüente surgimento de resistência bacteriana. A resistência de *S. pyogenes* aos antibióticos vem aumentando, nos últimos anos. O aumento pode estar associado ao uso indiscriminado desses medicamentos, pois a maioria das faringites é tratada com antibióticos, porém, apenas uma pequena parte é de origem bacteriana (BEHERMAN *et al.*, 1997; FARHAT *et al.*, 1998; MURRAY *et al.*, 1998; ARAUJO *et al.*, 2005).

Estudos que identifiquem pacientes acometidos por infecções estreptocócicas são de grande relevância, pois podem contribuir com a clínica e a terapêutica. Outra contribuição dos estudos epidemiológicos é que podem identificar o perfil de suscetibilidade aos antibióticos de amostras obtidas em determinada região, visto que estes padrões variam muito de um local para outro.

Os objetivos deste trabalho foram isolar *S. pyogenes* de pacientes com sintomas de faringite, avaliar o perfil de

suscetibilidade dos isolados frente a diferentes antibacterianos e correlacionar a presença de *S. pyogenes* na mucosa da orofaringe com a idade dos pacientes.

MATERIAL E METODOS

Coleta das amostras

A coleta das amostras foi realizada conforme descrito por SCALABRIN *et al.*, 2003, no período de outubro a novembro de 2005. Foram realizadas coletas com *swabs* da mucosa da orofaringe de pacientes com suspeita de faringite atendidos no Pronto Atendimento Municipal Dr. Ernesto Nascimento e no Centro de Apoio à Mulher e à Criança. A coleta foi realizada pelo médico presente no local, o qual fez a anamnese do paciente. Os *swabs* foram armazenados em caldo Mueller-Hinton a temperatura ambiente até o processamento das amostras.

No momento da coleta, os pacientes foram questionados sobre sua idade pelo profissional encarregado por este procedimento. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões de Santo Ângelo sob o número 083-4/TCH/05. Todos os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, no caso de menores de dezoito anos, o responsável assinou o referido termo.

Critérios de exclusão

Foram excluídas as pessoas que não apresentaram sintomas de faringite, as que relataram fazer uso de antibióticos nos últimos sete dias, que se negaram a participar da pesquisa e as que não aceitaram assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Isolamento e identificação do *S. pyogenes*

Após a coleta, cada *swab* foi inoculado pela técnica de esgotamento em placas de Petri contendo ágar sangue conforme descrito por KONEMAN *et al.*, 2001. As placas foram incubadas a 37°C em atmosfera de microaerofilia por 24-48 horas. As colônias β-hemolíticas presentes no ágar sangue foram transferidas para caldo Brain Heart Infusion (BHI) e após 18-24 horas de incubação foram coradas pela técnica de Gram. As colônias constituídas por cocos gram positivos foram inicialmente testadas quanto à produção da enzima catalase, para caracterizar o microorganismo como pertencente ao gênero *Streptococcus*.

A diferenciação de *S. pyogenes* de outros estreptococos β-hemolíticos foi feita pelo teste de sensibilidade a bacitracina. As cepas foram mantidas em caldo BHI. Durante a manutenção, 3 cepas isoladas não apresentaram crescimento, não permitindo a participação das mesmas nos testes posteriores.

Teste de suscetibilidade a antibacterianos

Para a determinação da suscetibilidade aos antibióticos foi realizada a técnica de disco difusão (NCCLS, 2003, atual CLSI). Os antibióticos testados foram: penicilina, clindamicina, vancomicina, cefalotina, e a eritromicina. Não foi possível a realização dos testes de suscetibilidade a antibacterianos para três isolados, pois estes, não apresentaram crescimento durante a realização desta técnica.

RESULTADOS

Dentre os 82 *swabs* da orofaringe analisados 14 (17,07%) foram positivos para *S. pyogenes*. A faixa etária mais acometida foi de 6 a 10 anos, na qual 5 indivíduos (35,71%) apresentaram cultura positiva para este microrganismo, a tabela 1 apresenta o índice de colonização por *S. pyogenes* em relação a faixa etária dos pacientes.

Tabela 1. Número de isolados de *S. pyogenes* em relação a idade dos pacientes.

Faixa etária	Número de isolados	Percentual (%)
0 a 5	2	14,29%
6 a 10	5	35,71%
11 a 20	0	0,00%
21 a 30	1	7,14%
31 a 40	4	28,57%
Mais de 40	2	14,29%
Total	14	100,00%

No presente estudo, encontramos 4/29 (13,8%) amostras positivas para *S. pyogenes* oriundas de homens e 10/53 (18,9%), amostras positivas oriundas das mulheres, portanto, não houve diferença no isolamento da bactéria entre homens e mulheres.

Todos os isolados analisados mostraram-se sensíveis a eritromicina e a vancomicina. Resistência à penicilina foi observada em um único isolado, o mesmo resultado foi obtido para os testes com cefalotina. No caso da Clindamicina 4 isolados apresentaram-se resistentes a este antibiótico. Estes resultados podem ser melhor visualizados na figura 1.

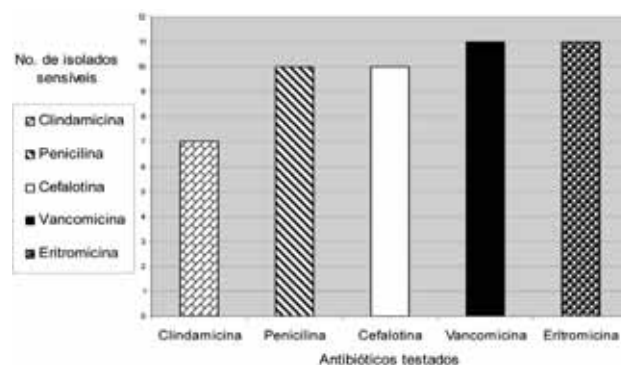


Figura 1. Perfil de sensibilidade dos 11 *S. pyogenes* isolados

DISCUSSÃO

O diagnóstico diferencial das faringites torna-se essencial devido à gravidade das doenças pós-estreptocócicas e a semelhança da sintomatologia da faringite estreptocócica com a infecção causada por outros agentes. Esse diagnóstico pode ser realizado através da cultura de material coletado da faringe ou, através de testes de detecção rápida de antígenos estreptocócicos, os quais, comparados com a cultura, possuem uma boa sensibilidade (NISENGARD & NEWMAN, 1994; CARNEIRO *et al.*, 2005; ARAÚJO *et al.*, 2005). Neste trabalho isolamos *S. pyogenes* de 14 (17,07%) pacientes com sintomas de faringite. Este índice está abaixo dos valores apresentados por outros autores. SCALABRIN *et al.* (2003), isolaram *S. pyogenes* em 25,9% de 58 amostras testadas, ARAÚJO *et al.* (2005) obtiveram cultura positiva de *S. pyogenes* em 40,7% de 81 amostras obtidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina em São Paulo. Em um estudo realizado na Santa Casa de São Paulo com crianças de 2 a 13 anos com diagnóstico de faringoamigdalite, foi isolado *S. pyogenes* em 24,4% das 376 amostras avaliadas (SANTOS & BEREZIN, 2005). Um fator que pode ter influenciado para o baixo índice de isolamento foi o período em que foram realizadas as coletas, nos meses de outubro e novembro. No Rio Grande do Sul os meses de inverno costumam caracterizarem-se por um aumento de faringites, desta forma, novas pesquisas englobando coletas nos meses de frio deverão ser realizadas (GONZALES *et al.*, 2001; MACIEL *et al.*, 2003).

As infecções estreptocócicas acometem preferencialmente indivíduos na faixa etária de cinco a quinze anos (SCALABRIN *et al.*, 2003; FERREIRA & ÁVILA, 2001). Em nossa pesquisa observamos que os pacientes com idade entre seis e dez anos apresentaram maior índice de infecção, estando esse resultado em acordo com os dados da literatura (GOMES *et al.*, 1996; KURTZ *et al.*, 1999; SCALABRIN *et al.*, 2003; HINRICHSSEN, 2005). A prevalência de faringite estreptocócica em crianças menores de cinco anos é muito baixa, isso ocorre porque os lactentes são imunes à doença pela aquisição transplacentária de anticorpos tipo específico e também porque os bebês não possuem receptores faríngeos para a fixação do *S. pyogenes*. (BEHERMAN *et al.*, 1997).

Pessoas mais jovens ou mais idosas também podem ser muito suscetíveis à infecção. Os locais de aglomerações de pessoas como creches, asilos e em concentrações de tropas militares, tornam os indivíduos mais suscetíveis porque aumentam a oportunidade de disseminação da bactéria, já que a transmissão ocorre de uma pessoa para outra através de gotículas de saliva (WINGAARDEN *et al.*, 1993).

Segundo estudo realizado por SANTOS & BEREZIN (2005), mulheres e homens são acometidos igualmente pelo *S. pyogenes*. Em nosso estudo, foi possível isolar este

microrganismo de 13,8% dos homens e de 18,9%, das pacientes femininas estudadas, indicando que não houve uma diferença significativa entre os sexos.

Nos países desenvolvidos, os testes rápidos para detecção do antígeno estreptocócico e a cultura do material coletado da orofaringe de pessoas com sintomas de faringite são preconizados de rotina. Porém, no Brasil isso não ocorre, na maioria das vezes, são verificados apenas os sintomas clínicos do paciente para que o tratamento seja prescrito. Essa conduta de não avaliar o quadro laboratorial confere alguns problemas como o tratamento inadequado. A consequência desta prática é o uso indiscriminado de antibióticos dando margem para o aumento da resistência bacteriana e a proliferação das seqüelas não supurativas e supurativas causadas por *S. pyogenes* (ARAÚJO *et al.*, 2005; SCALABRIN *et al.*, 2003).

Os testes de sensibilidade aos antimicrobianos realizados demonstraram que dentre os antibióticos testados, a eritromicina e a vancomicina apresentaram uma melhor ação sobre as cepas de *S. pyogenes* analisadas, uma vez que, todas as amostras foram sensíveis a estes antibióticos. Apesar da identificação de cepas resistentes a penicilina e a cefalotina, este índice foi muito baixo, demonstrando que a maioria das cepas de *S. pyogenes* isolados na população de Santo Ângelo, permanecem sensíveis a esses antibióticos utilizados para o tratamento das faringites bacterianas.

No presente estudo foi observado uma resistência de 36,36% a Clindamicina, alguns autores têm evidenciados índices de resistência inferiores a este antibiótico, em torno de 0 a 7% (YORK *et al.*, 1999; KOZLOV *et al.*, 2002). Este fenômeno pode estar relacionado com o uso indiscriminado de Clindamicina pela população estudada.

Mesmo que os *S. pyogenes* isolados na América Latina continuem suscetíveis às penicilinas e aos β -lactâmicos, estudos recentes indicam que em alguns países a resistência aos macrolídeos chega a ser em torno de 30% (YORK *et al.*, 1999; SCALABRIN *et al.*, 2003; MENDES *et al.*, 2003). Na Espanha, constatou-se um aumento da resistência a eritromicina que era de 5% no ano de 1986 e apresentou índices de 30% em 1999 (MARTÍNEZ, 2005). Os perfis de resistência a Eritromicina variam muito em relação à área estudada. REY e colaboradores (2002) avaliaram a sensibilidade de cepas de *S. pyogenes* isolados de nove hospitais da Espanha frente à Eritromicina, os autores observaram que os índices de resistência a este antibiótico variaram 9,7% a 44,4% entre os locais estudados, indicando que a prevalência de cepas resistentes pode variar de uma região para outra, dependendo da população bacteriana disseminada e dos antibióticos consumidos.

A resistência de *S. pyogenes* aos antibióticos comumente utilizados vem aumentando nos últimos anos, com exceção da resistência a penicilina. Esse aumento pode

estar associado ao uso indiscriminado de antibacterianos, pois a maioria das faringites são tratadas com antibióticos. Vale lembrar que a maioria destas infecções é de etiologia viral (BEHERMAN *et al.*, 1997).

Apesar do nosso estudo demonstrar que a maioria das cepas são sensíveis aos antibióticos, deve-se manter a monitorização e o rastreamento das modificações da suscetibilidade antibacteriana, para proporcionar um tratamento mais adequado. O tratamento correto para a faringite estreptocócica é essencial, pois, além de reduzir os sintomas evita o aparecimento das seqüelas supurativas e não supurativas. A antibioticoterapia nem sempre é eficiente, uma vez que falhas podem ocorrer, devido a não adesão correta ao tratamento, quando o paciente é reinfectado por outra cepa e também em casos de resistência ao antibiótico (BEHERMAN *et al.*, 1997; SCALABRIN *et al.*, 2003; MENDES *et al.*, 2003; SANTOS & BEZERIN, 2005; MARTÍNEZ, 2005).

CONCLUSÃO

Em nosso estudo foi possível isolar *S. pyogenes* em 17,07% dos pacientes estudados.

A faixa etária mais acometida por faringite estreptocócica foi de 6 a 10 anos de idade e não houve diferença significativa no isolamento da bactéria entre homens e mulheres.

Apesar de ter sido detectada uma resistência de 36,36% a Clindamicina os *S. pyogenes* isolados na população de Santo Ângelo continuam sensíveis aos antibióticos testados.

Para proporcionar um tratamento mais adequado e inibir a resistência bacteriana, futuramente devem ser realizados estudos englobando um maior número de amostras para a monitorização e o rastreamento das modificações da suscetibilidade bacteriana na cidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Secretaria de Saúde de Santo Ângelo, e, aos médicos que coletaram as amostras, pelo apoio recebido para a realização desse trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, B. C. F.; IMAMURA, R.; SENNES, L. U. *et al.* Papel do teste de detecção rápida do antígeno do *S. pyogenes* do grupo A em pacientes com faringoamigdalites. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v.71, n.2, p.1668-1671, 2005.

BEHERMAN, R. E.; KLIEGMAN, R. M.; ARVIN, A. M. *Tratado de Pediatria*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

BROOKS, G. F.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A. *Microbiologia Médica*. 21.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

CARNEIRO, L. E. P.; ANCÊNCIO, E. S. L.; POMPEI, A. C. S. C. Determinação de anti-estreptolisina O e proteína C reativa entre os escolares do município de Laranjal, PR. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.38, n.1, p.67-68, 2005.

FARHAT, C. K.; CARVALHO, E. S.; SUCCI, R. C. M. *et al. Infectologia Pediátrica*, 2.Ed. São Paulo: Atheneu, 1998.

FERREIRA, W. A. & ÁVILA, S. L. M. *Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes*. 2.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

GOMES, M. F.; AZEREDO, M. A. V. FRISON, L. I. *et al. Rotinas Em Cardiologia*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 1996.

GONZALES, L. Z.; GONZALES, J. J.; LUPIOLA, P. *et al.* Portadores de estreptococos beta-hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de las Palmas. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, v. 8, p.271-273, 2001.

HINRICHSEN, S. L. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M. *et al. Diagnóstico Microbiológico Texto e Atlas Colorido*. 5.ed. São Paulo: MEDSI, 2001.

KOZLOV, R. S.; BOGDANOVITCH, T. M.; APPELBAUM, P. C. *et al.* Antistreptococcal Activity of Telithromycin Compared With Seven Other Drugs in Relation to Macrolide Resistance Mechanisms in Russia. *American Society for Microbiology*, v. 46, n. 9, p. 2963-2968, 2002.

KURTZ, B.; KURTZ, M.; ROE, M. *et al.* Importance of Inoculum Size and Sapling Effect in Rapid Antigen Detection for Diagnosis of *Streptococcus pyogenes* Pharyngitis. *J. Clin. Microbiol.*, v. 38, n.1, p.279-281, 1999.

MACIEL, A.; ACA, I. S.; LOPES, A. C. S. *et al.* Portadores assintomáticos de infecções por *S. pyogenes* em duas escolas públicas na cidade do Recife, Pernambuco. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, v. 3, n.2, p.175-180, 2003.

MARTÍNEZ, G. J. J. Resistência a la penicilina y la eritromicina de *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* aislados de infección respiratoria adquirida em la comunidad em Espana em 1986-1999 y su relación com el consumo de betalactámicos y macrólidos. *Rev. Esp Quimioter*, v.18, n.1, p.83-85, 2005.

MENDES, C.; MARIN, M. E.; QUIÑONES, F. *et al.* Antibacterial resistance of community-acquired respiratory tract pathogens recovered from patents in Latin America: Results from the PROTEKT Surveillance Study (1999-2000). *The Brazilian J. Inf. Dis.*, v.7, n.1, p. 44-61, 2003.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G. S. *et al. Microbiologia Médica*. 3.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testes. NCCLS document M2-A8. 8th edition, Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2003.

NISENGARD, R. J. & NEWMAN, M. G. *Microbiologia Oral e Imunologia*. 2.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

REY, C. G.; AGUILAR, L.; BANQUERO, F. *et al.* Pharmacoepidemiological Analysis of Provincial Differences between Consumption of Macrolides and Rates of Erythromycin Resistance among *Streptococcus pyogenes* Isolates in Spain. *J. Clin. Microbiol.*, v.40, n. 8, p. 2959-2963, 2002.

SANTOS, A. G. P. & BEREZIN, E. N. Comparação entre métodos clínicos e laboratoriais no diagnóstico das faringotonsilites estreptocócicas. *J. Pediatr.*, v.81, n.1, p.23-28, 2005.

SCALABRIN, R.; BUSS, G. D.; IAMAGUCHI, K. C. S. *et al.* Isolamento de *S. pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalite e teste de suscetibilidade a antimicrobianos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v.69, n.6 p.814-818, nov-dez. 2003.

WYNGAARDEN, J. B.; LLOYD, S. J.; BENNETT, J. C. *Tratado de Medicina Interna*. 19.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.2, 1993.

YORK, M. K.; GIBBS, L.; BROOKS, G. F. *et al.* Characterization of Antimicrobial Resistance in *Streptococcus pyogenes* Isolados from the San Francisco Bay Area of Northern California. *J. Clin. Microbiol.*, v. 37, n. 6, p. 1727-1731, junho, 1999.