

# High prevalence of children colonized with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in public day-care centers

Alta prevalência de crianças portadoras de *Streptococcus pneumoniae* resistentes à penicilina em creches públicas

Patrícia A. G. Velasquez<sup>1</sup>, Leandro Parussolo<sup>2</sup>, Celso L. Cardoso<sup>3</sup>,  
Maria Cristina B. Tognim<sup>4</sup>, Lourdes B. Garcia<sup>4</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Investigar a prevalência de *Streptococcus pneumoniae* (pneumococos) na nasofaringe de crianças saudáveis atendidas em creches municipais da cidade de Umuarama (PR). Avaliar a susceptibilidade aos antimicrobianos dos pneumococos isolados.

**Métodos:** Secreção da nasofaringe de 212 crianças foi coletada no período de abril a outubro de 2008. Após semeadura dos espécimes em ágar sangue e incubação a 37 °C por 24-48 horas, as colônias suspeitas de pertencerem a *S. pneumoniae* foram identificadas pela  $\alpha$ -hemólise, sensibilidade à optoquina e bile solubilidade. A susceptibilidade à penicilina foi investigada pelos testes de disco-difusão e de diluição. A susceptibilidade aos demais antimicrobianos indicados no tratamento das infecções pneumocócicas foi realizada por disco-difusão.

**Resultados:** A prevalência de pneumococos na nasofaringe foi de 43,4% (92/212), sendo maior em crianças com idade entre 2 e 5 anos ( $p = 0,0005$ ). Não houve diferença significativa entre os sexos. Resistência intermediária e resistência plena à penicilina foram encontradas respectivamente em 34,8 (32/92) e 22,8% (21/92) dos isolados. Sessenta e sete amostras (72,8%) foram resistentes ao sulfametoxazol-trimetoprim, oito (8,7%) à eritromicina e seis (6,5%) à tetraciclina. Uma amostra apresentou resistência à clindamicina (1,1%), e outra ao cloranfenicol (1,1%). Todas as amostras foram sensíveis a levofloxacina, ofloxacina, rifampicina, telitromicina, linezolida e vancomicina. Nove amostras foram consideradas multirresistentes, por apresentarem resistência a três ou mais classes de antimicrobianos.

**Conclusões:** O presente estudo registrou uma alta prevalência de crianças portadoras saudáveis de amostras de *S. pneumoniae* resistentes à penicilina que podem constituir importantes reservatórios desse patógeno na comunidade.

*J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6):516-522: *Streptococcus pneumoniae*, nasofaringe, portadores saudáveis, resistência a penicilina.

## Abstract

**Objectives:** To investigate the prevalence of *Streptococcus pneumoniae* (pneumococci) in the nasopharynx of healthy children enrolled in public day-care centers of the municipality of Umuarama, state of Paraná, Brazil. The susceptibility of the pneumococcal strains to antimicrobial agents was also studied.

**Methods:** Nasopharyngeal specimens from 212 children were collected from April to October 2008. After the specimens were seeded in blood agar and incubated at 37 °C for 24-48 hours, the colonies suspected of belonging to *S. pneumoniae* were identified using  $\alpha$ -hemolysis, optochin sensitivity, and bile solubility test. Penicillin susceptibility was investigated using the disk diffusion and dilution tests. Susceptibility to the other antimicrobial agents indicated for the treatment of pneumococcal infections was investigated using the disk diffusion test.

**Results:** The prevalence of nasopharyngeal pneumococci was 43.4% (92/212), with higher rates in children between 2 and 5 years old ( $p = 0.0005$ ). There was no significant difference between sexes. Intermediate and full resistance to penicillin were found in 34.8 (32/92) and 22.8% (21/92) isolates, respectively. Sixty-seven strains (72.8%) were resistant to sulfamethoxazole-trimethoprim, eight (8.7%) were resistant to erythromycin, and six (6.5%) to tetracycline. One strain was resistant to clindamycin (1.1%) and another was resistant to chloramphenicol (1.1%). All strains were sensitive to levofloxacin, ofloxacin, rifampicin, telithromycin, linezolid, and vancomycin. Nine strains were considered multiresistant because they were resistant to three or more classes of antimicrobial agents.

**Conclusions:** The present study detected a high prevalence of healthy children colonized with penicillin-resistant *S. pneumoniae* strains who may be important reservoirs of this pathogen in the community.

*J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6): 516-522: *Streptococcus pneumoniae*, nasopharynx, healthy carriers, penicillin resistance.

1. Especialista. Docente, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, PR. Aluna, Curso de Pós-Graduação em Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR.
2. Especialista. Aluno, Curso de Pós-Graduação em Análises Clínicas, UEM, Maringá, PR.
3. Doutor. Docente, UEM, Maringá, PR.
4. Doutora. Docente, UEM, Maringá, PR.

Fonte financiadora: Programa de Apoio à Pós-Graduação (PROAP) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Velasquez PA, Parussolo L, Cardoso CL, Tognim MC, Garcia LB. High prevalence of children colonized with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in public day-care centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6):516-522.

Artigo submetido em 01.06.09, aceito em 09.09.09.

doi:10.2223/JPED.1949

## Introdução

As bactérias da espécie *Streptococcus pneumoniae*, também conhecidas como pneumococos, são cocos Gram-positivos da microbiota do trato respiratório superior de uma parcela variável de indivíduos, podendo colonizar a nasofaringe de seres humanos desde o primeiro dia de vida<sup>1</sup>. Na maioria das vezes, os pneumococos colonizam a superfície mucosa, conferindo aos indivíduos apenas a condição de portador sadio. Entretanto, na presença de fatores predisponentes do hospedeiro, eles podem invadir sítios estéreis adjacentes ou a corrente sanguínea e causar infecção localizada ou sistêmica<sup>2-4</sup>.

A aquisição do pneumococo e o estado de portador entre indivíduos de uma população saudável dependem de idade, etnia, área geográfica e condições socioeconômicas e ambientais<sup>2,3,5</sup>. A taxa de colonização é maior na infância e é fortemente influenciada pela aglomeração, como, por exemplo, no caso de crianças que frequentam creches e escolas ou que convivem em orfanatos<sup>2,6</sup>.

Durante muitos anos, os pneumococos foram sensíveis à penicilina. Entretanto, desde o primeiro caso de isolamento de *S. pneumoniae* resistente à penicilina, reportado na Austrália em 1967<sup>7</sup>, o aumento da resistência deste microrganismo aos beta-lactâmicos, macrolídeos, tetraciclina, lincosaminas, cloranfenicol e sulfametoxazol-trimetoprim tem sido descrito em diferentes países, incluindo isolados clínicos e de portadores<sup>8,9</sup>.

Diferente da maioria de outros patógenos, o *S. pneumoniae* não é primariamente disseminado por indivíduos doentes, mas sim por portadores sadios que albergam a bactéria na nasofaringe<sup>6</sup>. As crianças, por apresentarem elevado índice de colonização, assumem papel importante na disseminação horizontal deste patógeno na comunidade<sup>3</sup>. Pelo uso frequente de antimicrobianos na infância, este grupo de portadores representa um importante reservatório de cepas resistentes<sup>2,4,10,11</sup>.

Estudos da prevalência de portadores de pneumococos, sobretudo de cepas resistentes aos antimicrobianos, principalmente em crianças sadias, são importantes porque monitoram a emergência da resistência desta bactéria na comunidade e, indiretamente, podem orientar a conduta terapêutica das doenças pneumocócicas. No Brasil, a incidência de pneumococos resistentes isolados de casos clínicos vem aumentando<sup>12</sup>. Entretanto, devido à extensão territorial, a diferenças geográficas e climáticas entre os diversos estados brasileiros, os estudos sobre portadores de pneumococos realizados até o momento em diferentes cidades representam dados locais ou regionais e não podem ser extrapolados para a população de todo o país.

A falta de dados sobre portadores sadios de *S. pneumoniae* na população infantil do estado do Paraná nos motivou a investigar, no presente estudo, a prevalência de portadores de pneumococos entre crianças frequentadoras de creches municipais na cidade de Umuarama (PR) e a estudar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos pneumococos isolados.

## Métodos

### Seleção dos voluntários

A cidade de Umuarama, localizada no estado do Paraná, possui 23 creches municipais com 1.276 crianças matriculadas. Para a realização deste estudo, a prevalência de portadores sadios de pneumococos na nasofaringe foi estimada em 20%, com base em um estudo feito no sul do país<sup>13</sup> que encontrou uma taxa de portadores de 18,45%. O tamanho da amostra foi calculado através da equação geral para populações pequenas, com um nível de confiança de 95% e intervalo de confiança de 5%, resultando na necessidade de análise de 207 crianças<sup>14</sup>. Através de sorteio, nove creches, com 570 crianças matriculadas, foram selecionadas para estudo. A coleta de material da nasofaringe das crianças foi efetuada somente após a autorização da coordenação da instituição e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsáveis.

No momento da assinatura do termo de consentimento foi entregue ao responsável um questionário socioepidemiológico para registro dos seguintes dados: idade e sexo da criança, número de pessoas habitando a mesma casa que a criança, presença e idade de irmãos, doenças que teve nos últimos 30 dias, uso de antimicrobiano nos 30 dias anteriores e agente utilizado, febre na semana anterior à da coleta e imunização com vacina pneumocócica.

### Coleta dos espécimes

A coleta de material foi realizada no período de abril a outubro de 2008. Duzentas e doze crianças, com idade variando entre 3 meses e 6 anos, participaram do estudo. Para a coleta do material da nasofaringe, um *swab* estéril e flexível (Copan Diagnostics Inc., Itália) foi introduzido em uma das narinas da criança até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe<sup>15</sup>. Após movimentos rotatórios por 5 segundos para absorção da secreção, o *swab* foi removido e imerso em meio de transporte de Amies sem carvão e encaminhado sem refrigeração ao laboratório de microbiologia. Uma única coleta foi realizada em cada criança.

### Cultivo dos espécimes e identificação das amostras bacterianas isoladas

Imediatamente após chegar ao laboratório de microbiologia, o *swab* foi semeado em um terço da superfície de uma placa de Petri contendo ágar sangue preparado com a base *tryptose blood agar* (Difco, Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, EUA) suplementada com 5% de sangue desfibrinado de carneiro. Em seguida, com auxílio de uma alça de semeadura bacteriológica, o material foi semeado por técnica de esgotamento no restante da placa e incubado a 35-37 °C em atmosfera de gás carbônico (CO<sub>2</sub>) por 24-48 horas. Para cada espécime foi utilizada uma placa de ágar sangue. Após o período de incubação, as placas foram observadas sob luz refletida e todas as colônias  $\alpha$ -hemolíticas com depressão central, aparência mucoide ou acinzentada, foram consideradas suspeitas de pertencerem a *S. pneumoniae*. As propriedades morfológicas foram confirmadas pela coloração de Gram, observando-se a presença de cocos

Gram-positivos, lanceolados, dispostos aos pares ou em cadeias curtas. A identificação dos isolados foi realizada pelo emprego dos testes de sensibilidade à optoquina e bile solubilidade<sup>16</sup>.

### **Teste de susceptibilidade aos agentes antimicrobianos**

O teste de susceptibilidade das amostras de *S. pneumoniae* aos antimicrobianos clindamicina, tetraciclina, cloranfenicol, eritromicina, levofloxacina, ofloxacina, sulfametoxazol-trimetoprim, vancomicina (Laborclin, Pinhais, PR); rifampicina, telitromicina, linezolid e oxacilina (Oxoid Ltd., Basingstoke, Hampshire, Inglaterra), foi realizado pelo método de disco-difusão<sup>17</sup>. Adicionalmente, a concentração inibitória mínima (CIM) da penicilina para todas as amostras de pneumococos foi determinada por Etest (AB Biodisk, Solna, Suécia). Tiras impregnadas com penicilina G em gradiente de concentração variando de 0,002 µg/mL a 32 µg/mL foram aplicadas na superfície de uma placa contendo ágar Müeller Hinton (Difco) acrescido com 5% de sangue de carneiro previamente semeado com inóculo ajustado em 10<sup>8</sup> UFC de pneumococos por mililitro. As placas foram incubadas em atmosfera de CO<sub>2</sub> a 35-37 °C por 20-24 horas. A leitura da CIM foi considerada a concentração da fita que intersectou com a borda da elipse de inibição do crescimento bacteriano. Os resultados dos testes foram interpretados de acordo com o critério adotado pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>18</sup> para penicilina V oral (i.e., sensibilidade, CIM ≤ 0,06 µg/mL; resistência intermediária, 0,12 µg/mL a 1,0 µg/mL; resistência plena, CIM ≥ 2,0 µg/mL). A amostra padrão *S. pneumoniae* da American Type Culture Collection (ATCC 49619) foi utilizada, em paralelo, como controle dos testes. A amostra de pneumococo que apresentou resistência a três ou mais classes de antimicrobianos foi considerada multirresistente<sup>12</sup>.

### **Análise estatística dos dados**

O programa Epi-Info versão 3.5.1 foi utilizado para os testes do qui-quadrado e exato de Fischer, com nível de significância de 5%. Avaliaram-se quais variáveis relacionadas às crianças tinham correlação com o isolamento do pneumococo da sua nasofaringe, bem como com a resistência aos antimicrobianos e a existência de alguma relação de resistência entre os antimicrobianos.

### **Aspectos éticos e de biossegurança**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEPEH) da Universidade Paranaense (UNIPAR) em reunião de 09/02/2008 (CAAE-0001.0.375.093-07, Protocolo nº 1012/2007).

### **Resultados**

Conforme apresentado na Tabela 1, a taxa de portadores de *S. pneumoniae* entre as crianças estudadas foi de 43,4% (92/212). Quarenta e sete de 108 crianças do sexo

masculino (43,5%) e 45 de 104 crianças do sexo feminino (43,3%) apresentaram culturas positivas para *S. pneumoniae* (p = 0,9187). Diferença significativa foi encontrada quando a positividade de isolamento de pneumococos foi distribuída por faixa etária (p = 0,0005), observando-se maior taxa de isolamento nas crianças com idade entre 2 e 5 anos (51%; 74/145). Em 33 crianças com idade inferior a 2 anos, 13 (39,4%) apresentaram cultura positiva para pneumococo. A positividade entre as crianças com idade superior a 5 anos foi de 14,7% (5/34).

Em relação ao questionário socioepidemiológico, apenas o relato de rinite no mês antecedente à coleta foi associado ao isolamento de pneumococo da nasofaringe (Tabela 1). Oitenta e duas crianças (38,7%) foram tratadas com antimicrobiano no mês anterior ao estudo e, destas, 53 (64,6%) informaram o nome do agente, sendo a amoxicilina o antibiótico mais utilizado (30/53; 56,6%). Dentre as crianças estudadas, apenas uma tinha recebido a vacina pneumocócica e apresentou pesquisa negativa para pneumococo.

Os resultados dos testes de susceptibilidade dos pneumococos à penicilina, realizados tanto pela técnica de disco-difusão quanto pela técnica de diluição, caracterizaram 39 (42,4%) das 92 amostras como sensíveis e 53 (57,6%) como resistentes. A CIM de penicilina para os pneumococos isolados variou entre 0,006 µg/mL e > 32 µg/mL.

A distribuição das 92 amostras de pneumococos em relação à susceptibilidade à penicilina e sua associação com a resistência aos antimicrobianos testados são mostradas na Tabela 2. Resistência intermediária e resistência plena à penicilina foram encontradas, respectivamente, em 34,8% (32/92) e 22,8% (21/92) dos isolados. Sessenta e sete amostras (72,8%) foram resistentes ao sulfametoxazol-trimetoprim, oito (8,7%) à eritromicina e seis (6,5%) à tetraciclina. Uma cepa de pneumococo apresentou resistência à clindamicina (1,1%), e outra ao cloranfenicol (1,1%). Todos os isolados resistentes à tetraciclina, clindamicina e ao cloranfenicol foram sensíveis à penicilina. A grande maioria (96,2%; 51/53) das amostras resistentes à penicilina foi resistente ao sulfametoxazol-trimetoprim. Todas as amostras isoladas foram sensíveis a vancomicina, telitromicina, levofloxacina, ofloxacina, rifampicina e linezolid. Nove amostras (9,8%) foram consideradas multirresistentes, sendo quatro susceptíveis e cinco resistentes à penicilina. O perfil de multirresistência desses microrganismos é apresentado na Tabela 3.

### **Discussão**

Em nosso estudo, a prevalência de crianças portadoras de *S. pneumoniae* na nasofaringe foi de 43,4%, e acreditamos que esta seja a primeira investigação epidemiológica realizada com crianças sadias atendidas em creches municipais no estado do Paraná. Estudos semelhantes realizados em outras regiões do Brasil mostraram diferentes taxas de isolamentos, como, por exemplo, 72% em crianças de creches públicas em Fortaleza (CE)<sup>19</sup>, 41,4% em Goiânia (GO)<sup>20</sup> e 18,5% na

**Tabela 1** - Associação dos dados socioepidemiológicos com o isolamento de *Streptococcus pneumoniae* da nasofaringe das 212 crianças estudadas

Variável	Isolamento de <i>S. pneumoniae</i>		p
	Negativo, n (%)	Positivo, n (%)	
População estudada	120 (56,6)	92 (43,4)	
Sexo			0,9187
Feminino	59 (56,7)	45 (43,3)	
Masculino	61 (56,5)	47 (43,5)	
Idade			0,0005
< 2 anos	20 (60,6)	13 (39,4)	
2 a 5 anos	71 (49,0)	74 (51,0)	
> 5 anos	29 (85,3)	5 (14,7)	
Número de pessoas na casa			0,6514
Até 3	45 (58,4)	32 (41,6)	
4 a 5	60 (55,0)	49 (45,0)	
Mais de 5	9 (69,2)	4 (30,8)	
Não informou	6 (46,2)	7 (53,8)	
Número de irmãos			0,6078
Nenhum	37 (53,6)	32 (46,4)	
1	49 (62,0)	30 (38,0)	
≥ 2	28 (54,9)	23 (45,1)	
Não informou	6 (46,2)	7 (53,8)	
Irmãos com ≤ 5 anos			0,7348
Não	82 (57,3)	61 (42,7)	
Sim	32 (57,1)	24 (42,9)	
Não informou	6 (46,2)	7 (53,8)	
Uso de antibiótico (último mês)			0,9175
Não	65 (57,5)	48 (42,5)	
Sim	45 (54,9)	37 (45,1)	
Não informou	10 (58,8)	7 (41,2)	
Febre (última semana)			0,9348
Não	78 (55,7)	62 (44,3)	
Sim	32 (58,2)	23 (41,8)	
Não informou	10 (58,8)	7 (41,2)	
Rinite (último mês)			0,0479
Não	113 (58,9)	79 (41,1)	
Sim	1 (14,3)	6 (85,7)	
Não informou	6 (46,2)	7 (53,8)	

**Tabela 2** - Número e porcentagem de amostras de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a diferentes agentes antimicrobianos distribuídos de acordo com a susceptibilidade à penicilina

Agente antimicrobiano	Amostras resistentes em relação à penicilina, n (%)		
	Susceptível (n = 39)	Resistência intermediária (n = 32)	Resistência plena (n = 21)
Eritromicina	3 (7,7)	-	5 (23,8)
Cloranfenicol	1 (2,6)	-	-
Tetraciclina	6 (15,4)	-	-
Sulfametoxazol-trimetoprim	16 (41)	31 (96,9)	20 (95,2)
Clindamicina	1 (2,6)	-	-
Múltiplos agentes	4 (10,3)	-	5 (23,8)

Todas as cepas foram susceptíveis à vancomicina, telitromicina, levofloxacina, ofloxacina, rifampicina e linezolide.

**Tabela 3** - Perfil da multirresistência de nove amostras de *Streptococcus pneumoniae* isolados da nasofaringe

Agentes antimicrobianos	Amostras resistentes, n (%)
Sulfametoxazol-trimetoprim, penicilina, eritromicina	5 (55,6)
Sulfametoxazol-trimetoprim, eritromicina, tetraciclina	2 (22,2)
Sulfametoxazol-trimetoprim, tetraciclina, cloranfenicol	1 (11,1)
Sulfametoxazol-trimetoprim, eritromicina, tetraciclina, clindamicina	1 (11,1)

Região Norte do Brasil<sup>13</sup>. A variação destas taxas pode ser atribuída a reconhecidos fatores de risco para a colonização de pneumococos na nasofaringe, tais como faixa etária, variações geográficas e climáticas na época da coleta.

Adicionalmente, outras variáveis, incluindo diferenças genéticas e condições socioeconômicas da população, como acesso ao sistema de saúde, higiene pessoal, número de indivíduos na família, escolaridade dos pais, frequência das crianças às creches ou escolas, entre outras, são citadas como variáveis que podem estar relacionadas à positividade de isolamento de pneumococos em portadores saudáveis<sup>5,21</sup>.

Conforme o esperado e previamente descrito por Lo et al.<sup>22</sup>, nosso estudo confirmou a idade da criança como um importante fator para o isolamento de pneumococos, com alta prevalência de isolados na faixa etária entre 2 e 5 anos. Por outro lado, não encontramos correlação entre o isolamento de pneumococos e a presença de irmãos na família da criança. Isto pode ser explicado pelo fato de que 33% das crianças investigadas não tinham irmãos, 37% tinham somente um e apenas 26% tinham irmãos com idade igual ou inferior a 5 anos, o que diminui o número de pessoas morando na mesma casa, reduzindo, portanto, o risco de colonização.

A ocorrência de rinite nos 30 dias anteriores à coleta foi um fator que contribuiu para o isolamento de pneumococo, pois 85% (6/7) das crianças com rinite apresentaram cultura positiva a partir da nasofaringe. Entretanto, o pequeno número de crianças avaliadas é um fator limitante desta variável em nosso estudo. Além disso, para melhor compreensão do papel das alterações respiratórias como fator de risco para a colonização pneumocócica, é necessário conhecer a causa de cada uma delas.

Segundo Borer et al.<sup>23</sup>, alterações na mucosa do trato respiratório de pacientes alérgicos podem resultar em atividade mucociliar prejudicada, facilitando a colonização bacteriana neste local. Infecções virais do trato respiratório superior são comuns em crianças e, frequentemente, precedem episódios de otite média aguda e de pneumonia pneumocócicas, ambas provocadas pelo aumento da aderência do pneumococo a células do epitélio do trato respiratório induzido pelo vírus<sup>24</sup>.

O padrão de interpretação de susceptibilidade do CLSI para penicilina V oral utilizado no presente trabalho mostrou que a taxa de resistência dos pneumococos foi superior àquelas encontradas em estudos com crianças de outros estados brasileiros cujos autores adotaram o mesmo critério de interpretação<sup>13,19,25</sup>. Dois estudos realizados em 2001 com crianças saudáveis e com doenças respiratórias mostraram taxas de resistência intermediária à penicilina variando de 1,4 a 16% e ausência de isolamento de amostras plenamente resistentes à penicilina<sup>13,25</sup>. Em 2002, Rey et al.<sup>19</sup> encontraram resistência à penicilina em 49% das amostras de pneumococos isoladas, sendo 4% plenamente resistentes.

Por tratar-se de uma pesquisa de pneumococos em nasofaringe de portadores saudáveis, acreditamos que o critério preconizado pelo CLSI para penicilina oral seja o mais adequado. Entretanto, amostras de portadores podem eventualmente ocasionar processos infecciosos em diferentes sítios. Nesses casos, o CLSI recomenda outros critérios baseados no uso parenteral da penicilina em meningites (sensível,  $\leq 0,06$  µg/mL e resistente,  $\geq 0,12$  µg/mL) e outras infecções (sensível,  $\leq 2$  µg/mL, intermediário, 4 µg/mL e resistente,  $\geq 8$  µg/mL). Se nossos resultados fossem interpretados pelo critério adotado nas meningites, encontraríamos o mesmo percentual de sensibilidade (42,4%). Por outro lado, a sensibilidade aumentaria consideravelmente (94,6%) se adotássemos o critério para infecções em outros sítios.

A antibioticoterapia prévia pode aumentar o índice de isolamento de pneumococos resistentes à penicilina da nasofaringe<sup>10</sup>. Esse fato talvez possa explicar a alta prevalência de amostras de pneumococos resistentes à penicilina evidenciada em nosso estudo, pois 82 (39%) das 212 crianças tinham sido tratadas com antimicrobiano no mês anterior ao estudo.

O alto índice de resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim encontrado em nosso estudo (72,8%) é semelhante ao descrito em outros trabalhos, assim como a associação entre resistência à penicilina e sulfametoxazol-trimetoprim<sup>13,19,26</sup>.

Em relação às taxas de resistência de 8,7 e 6,5% para eritromicina e tetraciclina encontradas em nosso estudo,

resultados semelhantes foram obtidos com amostras isoladas em diferentes estudos brasileiros, com resultados variando de 1 a 10% para eritromicina e de 12,6 a 24% para tetraciclina<sup>13,19,26</sup>. Na Europa, estes índices são mais elevados, podendo ser superiores a 50% para os macrolídeos e superiores a 80% para a tetraciclina<sup>27,28</sup>. Estas diferenças podem decorrer dos hábitos de prescrição médica, da quantidade de antibiótico consumida, bem como das diferenças nos genes de resistência bacteriana de uma região para outra<sup>28</sup>.

É importante ressaltar o grande número de crianças que são atendidas pelo serviço público de cuidados diários (creches) na cidade de Umuarama e a necessidade de monitoramento das taxas de portadores de *S. pneumoniae* nessa população, uma vez que se observou uma taxa elevada deste microrganismo (43,4%), bem como um índice considerável de resistência à penicilina (57,6%) entre as amostras isoladas.

Considerando que o estudo dos isolados da nasofaringe pode servir de indicador da prevalência de cepas resistentes na comunidade e que estas crianças convivem em ambientes pequenos e com grande número de indivíduos, deve-se ressaltar o fato de que a disseminação de isolados resistentes ou multirresistentes pode ocorrer, contribuindo para o surgimento de doenças de difícil tratamento.

Nesti & Goldbaum<sup>29</sup> recomendam as seguintes medidas para o controle de doenças transmissíveis em creches: normas que descrevam número máximo de crianças por sala, rotina de higienização das mãos, rotina de limpeza de superfícies e de brinquedos, entre outras. Para que estas medidas sejam implementadas, o treinamento dos funcionários de creches e pré-escolas é de fundamental importância, bem como o envolvimento dos profissionais de saúde e gestores de saúde pública<sup>30</sup>. Acreditamos também que a conscientização dos pais sobre o uso de antibióticos somente com prescrição médica seja uma importante medida de prevenção da disseminação de amostras de pneumococos resistentes.

Em resumo, o presente estudo registrou uma alta prevalência de crianças saudáveis portadoras de amostras de *S. pneumoniae* resistentes à penicilina na região de Umuarama. Essas crianças podem constituir importantes reservatórios ou fontes de transmissão de pneumococos resistentes na comunidade.

## Referências

1. Austrian R. Some aspects of the pneumococcal carrier state. *J Antimicrob Chemother.* 1986;18 Suppl A:35-45.
2. Austrian R. *Streptococcus pneumoniae*. In: Gorbach, SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious diseases*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 1412-5.
3. Leiberman A, Dagan R, Leibovitz E, Yagupsky P, Fliss DM. The bacteriology of nasopharynx in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999;49 Suppl 1:151-3.
4. Bogaert D, Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:144-54.
5. Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children. *Ascanius Project Collaborative Group. Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:517-23.
6. Leino T, Hoti H, Syrjänen R, Tanskanen A, Auranen K. Clustering of serotypes in a longitudinal study of *Streptococcus pneumoniae* carriage in three day care centres. *BMC Infect Dis.* 2008;8:173.
7. Hansman D, Bullem MM. A resistant pneumococcus. *Lancet.* 1967;2:264-5.
8. Cardozo DM, Nascimento-Carvalho CM, Souza FR, Silva NM. Nasopharyngeal colonization and penicillin resistance among pneumococcal strains: a worldwide 2004 update. *Braz J Infect Dis.* 2006;10:293-304.
9. Borg MA, Tiemersma E, Scicluna E, van de Sande-Bruinsma N, Kraker M, Monen J, et al. Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:232-7.
10. Cohen R, Bingen E, Varon E, De La Rocque F, Brahimi N, Levy C, et al. Change in nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* resulting from antibiotic therapy for acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:555-60.
11. Sá-Leão R, Nunes S, Brito-Avô A, Alves CR, Carriço JA, Saldanha J, et al. High rates of transmission of and colonization by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* within a day care center revealed in a longitudinal study. *J Clin Microbiol.* 2008;46:225-34.
12. Brandileone MC, Casagrande ST, Guerra ML, Zanella RC, Andrade AL, Di Fabio JL. Increase in numbers of  $\beta$  - lactam - resistant invasive *Streptococcus pneumoniae* in Brazil and the impact of conjugate vaccine coverage. *J Med Microbiol.* 2006;55:567-74.
13. Rossi F, Andreazzi D, Maffucci M, Pereira AA. Susceptibility of *S. pneumoniae* to various antibiotics among strains isolated from patients and healthy carriers in different regions of Brazil (1999-2000). *Braz J Infect Dis.* 2001;5:305-12.
14. Rea LM, Parker RA. Metodologia de pesquisa: do planejamento à execução. São Paulo: Cengage Learning Editores; 2002. 272 p.
15. O'Brien K, Nohynek H; World Health Organization Pneumococcal Vaccine Trials Carriage Working Group. Report from a WHO Working Group: standard method for detecting upper respiratory carriage of *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:e1-11.
16. Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editores. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th edition. Washington: American Society for Microbiology; 2007. p. 412-29.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; Approved Standard-10th ed.; CLSI document M02-A10, 2009. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA, USA.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 19th informational supplement.; CLSI document M100-S19, 2009. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA, USA.
19. Rey LC, Wolf B, Moreira JL, Verhoef J, Farhat CK. *S. pneumoniae* isolados da nasofaringe de crianças saudáveis e com pneumonia: taxa de colonização e suscetibilidade aos antimicrobianos. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78:105-12.
20. Laval CB, Andrade AL, Pimenta FC, Andrade JG, Oliveira RM, Silva AS, et al. Serotypes of carriage and invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Brazilian children in the era of pneumococcal vaccines. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:50-5.
21. Garcia-Rodriguez JÁ, Martinez MJ. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother.* 2002;50 Suppl 2:59-73.
22. Lo WT, Wang CC, Yu CM, Chu ML. Rate of nasopharyngeal carriage, antimicrobial resistance and serotype of *Streptococcus pneumoniae* among children in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003;36:175-81.
23. Borer A, Meirson H, Peled N, Porat N, Dagan R, Fraser D, et al. Antibiotic-resistant pneumococci carried by young children do not appear to disseminate to adult members of a closed community. *Clin Infect Dis.* 2001;33:436-44.

24. Hakansson A, Kidd A, Wadell G, Sabharwal H, Svanborg C. Adenovirus infection enhances in vitro adherence of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun*. 1994;62:2707-14.
25. Ferreira LL, Carvalho ES, Berezin EM, Brandileone MC. Nasopharyngeal colonization and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children with acute rhinopharyngitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:227-34.
26. Reis JN, Palma T, Ribeiro GS, Pinheiro RM, Ribeiro CT, Cordeiro SM, et al. Transmission of *Streptococcus pneumoniae* in an urban slum community. *J Infect*. 2008;57:204-13.
27. Marchisio P, Esposito S, Schito GC, Marchese A, Cavagna R, Principi N, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children: implications for the use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:479-84.
28. Marchese A, Tonoli E, Debbia EA, Schito GC. Macrolide resistance mechanisms and expression of phenotypes among *Streptococcus pneumoniae* circulating in Italy. *J Antimicrob Chemother*. 1999;44:461-4.
29. Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:299-312.
30. Bassoff BZ, Willis WO. Requiring formal training in preventive health practices for child day care providers. *Public Health Rep*. 1991;106:523-9.

Correspondência:

Lourdes Botelho Garcia  
Universidade Estadual de Maringá  
Departamento de Ciências Básica da Saúde  
Avenida Colombo, 5790, Bloco I-90, sala 114  
CEP 87020-900 - Maringá, PR  
Tel.: (44) 3261.4952  
Fax: (44) 3261.4860  
E-mail: lbgarcia@uem.br