



Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children infected with human immunodeficiency virus

*Colonização nasofaríngea por Streptococcus pneumoniae
em crianças com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana*

Viviane C. Cardoso¹, Maria C. Cervi², Otávio A. L. Cintra²,
Adriana S. M. Salathiel³, Ana C. L. F. Gomes¹

Resumo

Objetivos: Estabelecer a prevalência de colonização pneumocócica em crianças infectadas pelo HIV seguidas ambulatorialmente, com idades entre 0 e 18 anos; determinar a resistência à penicilina, identificar os sorotipos e avaliar se houve associação entre fatores de risco conhecidos e colonização nesse grupo.

Material e método: Estudo observacional de corte transversal, no qual foram coletados 112 swabs de nasofaringe das crianças no dia de sua consulta mensal, sendo aplicado um questionário às mães. O material coletado foi processado no laboratório de microbiologia do hospital, conforme as normas do *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, e a sorotipagem foi realizada no *Centers for Disease Control and Prevention*. Na análise estatística, foram empregados o teste de qui-quadrado e análises uni e multivariável por meio de regressão logística múltipla.

Resultados: A prevalência de colonização nasofaríngea por pneumococo encontrada foi de 28,6%, com 15,6% de resistência à penicilina (6,2% de resistência intermediária e 9,4% de resistência plena). Os sorotipos identificados foram 6A, 6B, 7C, 9V, 11A, 13, 14, 15A, 16F, 18C, 19B, 19F, 23B, 23F e 34. Não houve associação entre colonização pneumocócica e os fatores de riscos estudados para essa população.

Conclusões: A prevalência de colonização pneumocócica entre crianças infectadas pelo HIV em nosso serviço não foi superior àquela descrita na literatura em crianças saudáveis.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(1):51-7: Colonização nasofaríngea, Streptococcus pneumoniae, crianças infectadas pelo HIV.

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of pneumococcus colonization among HIV-infected outpatients aged 0 to 18 years. To determine the resistance to penicillin of the microorganisms observed, to identify their serotypes, and to determine whether there are associations between known risk factors and colonization in this group.

Material and method: This was an observational and cross-sectional study in which nasopharynx swabs were collected from 112 children on the occasion of their monthly appointments and a questionnaire applied to the mothers. The material collected was processed at the microbiology laboratory of the hospital in accordance with National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) regulations and serotyping was performed at the Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Data were analyzed statistically using the chi-square test and with univariate and multivariate analysis with multiple logistic regression.

Results: The prevalence rate of nasopharyngeal colonization by pneumococci was 28.6%, with a 15.6% rate of resistance to penicillin (6.2% intermediate resistance and 9.4% full resistance). The serotypes identified were 6A, 6B, 7C, 9V, 11A, 13, 14, 15A, 16F, 18C, 19B, 19F, 23B, 23F, and 34. In this population there were no associations between pneumococcal colonization and the risk factors studied.

Conclusions: The prevalence of pneumococcal colonization among HIV-infected children at our service was not higher than prevalence rates observed in healthy children and reported in the literature.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(1):51-7: Nasopharyngeal colonization, Streptococcus pneumoniae, HIV-infected children.

1. Mestre. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP), São Paulo, SP.
2. Doutor/Doutora. HCFMRP-USP, São Paulo, SP.
3. Aluna de graduação de Medicina, HCFMRP-USP, São Paulo, SP.

Artigo submetido em 31.05.05, aceito em 10.08.05.

Como citar este artigo: Cardoso VC, Cervi MC, Cintra OA, Salathiel AS, Gomes AC. Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:51-7.

Introdução

A doença pneumocócica é, provavelmente, conseqüência da interação entre a virulência bacteriana e as defesas do hospedeiro, as quais, no caso de pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), estão comprometidas¹. Crianças infectadas pelo HIV são particularmente suscetíveis à doença sistêmica causada pelo pneumococo, tendo um risco de doença invasiva 12 vezes maior que outras crianças².

Streptococcus pneumoniae é o agente causal mais freqüente de pneumonia bacteriana em pacientes com infecção HIV, com taxas da doença 10-100 vezes maiores em crianças infectadas que em seus controles³. As manifestações clínicas são similares àquelas em hospedeiros normais, exceto para aumento das taxas de bacteremia e doença recorrente, mas a mortalidade em consequência da doença pneumocócica é substancial em pacientes HIV⁴. O padrão de infecção bacteriana invasiva é maior em crianças HIV do que em seus controles, especialmente após 1 ano de idade⁵.

O mecanismo responsável pela alta taxa de doença pneumocócica não foi completamente definido, mas pode refletir diminuição da imunovigilância da mucosa, permitindo colonização persistente, ou os pacientes podem ser menos hábeis em eliminar o patógeno, uma vez que a bacteremia tenha ocorrido. Defeitos locais específicos e sistêmicos nas defesas do hospedeiro, particularmente imunidade humoral, podem contribuir para a alta incidência de doença pneumocócica invasiva⁶.

A freqüência de doença severa pneumocócica em crianças é de alto interesse para a saúde pública, porque a epidemia HIV coincide com a emergência de cepas de pneumococos resistentes à penicilina e a múltiplos outros antibióticos. A responsabilidade pelo aumento de doença pneumocócica em indivíduos HIV provavelmente não é resultado do aumento de colonização e, portanto, talvez seja relacionada à disfunção imune sistêmica⁷.

Apesar de a aumentada predisposição de crianças HIV para doenças bacterianas invasivas ter sido bem descrita², há poucos estudos detalhando as diferenças no padrão de colonização e de suscetibilidade antibiótica da bactéria em crianças infectadas pelo HIV. Polack et al.⁸ não encontraram diferenças nas taxas de colonização por *Streptococcus pneumoniae* entre crianças HIV, crianças com infecção HIV ainda indeterminada e seus controles não infectados (20 versus 19%). A idade dos pacientes foi considerada como o mais forte prognóstico de colonização pela bactéria em ambas as populações, sendo a prevalência de cepas de pneumococo isoladas de nasofaringe cinco vezes maior na faixa etária de 6 meses a 2 anos, em relação às demais. Já Leibovitz et al.⁹ relataram taxas mais baixas de colonização em órfãos romenos infectados pelo HIV do que nos controles, mas isso também poderia ser explicado por diferenças de idade entre os dois grupos.

Ainda que os pneumococos colonizando nasofaringe não possam ser considerados causadores diretos de infecções graves ou mesmo moderadas, seu estudo é útil para avaliar a prevalência da resistência antimicrobiana e os sorotipos prevalentes, inclusive os invasivos, causadores de bacteremia e infecção sistêmica em determinada comunidade^{10,11}.

Os aspectos epidemiológicos da doença pneumocócica variam de um país para outro e ao longo do tempo, o que determina a necessidade de avaliações periódicas para o estabelecimento de estratégias de controle. Portanto, tornou-se importante conhecer a realidade de nosso serviço, que atende crianças com infecção pelo HIV. Nossos objetivos foram estabelecer a taxa de colonização nasofaríngea

por *S. pneumoniae* dessa população, bem como determinar o padrão de suscetibilidade à penicilina das cepas isoladas; identificar os sorotipos de pneumococos e avaliar os fatores de risco para a colonização nesse grupo.

Métodos

Tipo de estudo

Observacional de corte transversal.

População

Todas as crianças com diagnóstico clínico e laboratorial de infecção pelo HIV, com base nos critérios do *Centers for Disease Control and Prevention* de 1994 (CDC)¹², de 0 a 18 anos de idade, que fossem acompanhadas no ambulatório de infectologia da criança e do adolescente (AICA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). No período do estudo, eram atendidas, de forma regular e mensal, 120 crianças. Todos os pacientes deveriam ter como testes diagnósticos para o HIV: sorologia por ensaio imunoenzimático (ELISA) para HIV1/HIV2; teste de aglutinação para HIV1/HIV2; reação em cadeia da polimerase (PCR) DNA e/ou PCR RNA para o HIV1. Foram excluídas as crianças que não possuíam esses exames e aquelas com infecção bacteriana que estivessem em tratamento com antimicrobiano no momento da coleta do material ou até 1 mês antes desta. A amostra foi constituída por 112 crianças.

Variáveis estudadas

Características gerais da criança: idade, sexo, cor, local de residência, escolaridade materna.

Risco para a colonização pneumocócica: freqüência à creche ou escola, fumantes em casa, número de pessoas na casa, presença de irmãos menores de 6 anos, número de cômodos para dormir, número de pessoas que dormiam no mesmo quarto que a criança, infecção de vias aéreas superiores (IVAS) em algum membro da família nos últimos 15 dias, hospitalização prévia, uso de antibiótico nos últimos 3 meses.

Infecção pelo vírus HIV: uso de antibiótico profilático, vacinação contra o pneumococo, uso de imunoglobulina, classificação HIV, uso de drogas anti-retrovirais, contagem de linfócitos CD4, quantificação de carga viral.

Colonização pneumocócica: resistência antimicrobiana à penicilina, teste com disco de oxacilina, Etest, sorotipos.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisas do HCFMRP-USP.

Coleta

O estudo foi realizado entre 29 de novembro de 2002 e 30 de maio de 2003. A mãe ou responsável pela criança que

seria atendida na consulta mensal era informada sobre a pesquisa e, após a concordância e assinatura do termo de consentimento, respondia ao questionário e era feita a coleta do material. Com a criança deitada em uma maca, era introduzido um *swab* alginatado (TRANSBAC-STUART, DME) estéril e flexível, através de uma das narinas do paciente, até encontrar resistência na parede posterior do nasofaringe. Então, eram realizados movimentos rotatórios durante 15-30 segundos. Depois, este *swab* era guardado em um meio de transporte biológico, por um período máximo de 2 horas, quando então era encaminhado ao laboratório de microbiologia do HCFMRP para os procedimentos microbiológicos, conforme as normas do *National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)*¹³. As amostras identificadas como *S. pneumoniae* foram submetidas ao teste de triagem da sensibilidade à penicilina com o disco de oxacilina de 1 µg. Foram consideradas como sensíveis à penicilina aquelas com halos de inibição de crescimento ≥ 20 mm e como resistentes à penicilina, as com halos ≤ 19 mm. Apesar da recomendação de que apenas as cepas com halos ≤ 19 mm devam ser avaliadas por métodos quantitativos, foi realizado Etest (AB Biodisk, Probac, Brasil) em todos os isolados, independentemente da triagem. Verificava-se a formação de elipse de inibição e lia-se o valor equivalente à concentração inibitória mínima (CIM) pelo Etest, que poderia variar de 0,002 a 32, sendo considerados resultados como: $\leq 0,06$ µg/ml, sensíveis à penicilina; 0,1 a 1 µg/ml, resistência intermediária à penicilina e; ≥ 2 µg/ml, resistência total à penicilina. Então, as cepas isoladas eram inoculadas em vidro estéril com 2 ml de sangue de carneiro, sendo guardadas em freezer de -2 a -8 °C, até poderem ser enviadas para sorotipagem. Durante o armazenamento, as cepas eram periodicamente repicadas para garantir a viabilidade. A tipagem sorológica foi feita através de testes de intumescimento capsular, empregando anti-soros específicos (*Staten Serum Institute*, Copenhague, Dinamarca), fornecidos pelo CDC e utilizando o sistema de nomenclatura dinamarquês.

Análise estatística

O cálculo amostral baseou-se em uma taxa hipotética de portadores de pneumococos de 20% da população estudada, segundo estudos anteriores, sendo necessário coletar *swab* nasal de 80 das 120 crianças com infecção pelo HIV acompanhadas no serviço. Foram incluídas 112 crianças. As características da população estudada foram analisadas de forma descritiva através de tabelas de frequência. Para verificar associação ou comparar proporções entre características do grupo, foi empregado o teste do qui-quadrado através do programa Epi-Info versão 6.04 b, considerando como significantes valores de $p < 0,05$. Para estudo dos fatores de risco, foi utilizada análise univariável por meio de cálculo de *odds ratio* (OD) bruto e intervalo de confiança; posteriormente, foi realizada a análise multivariável por meio de regressão logística múltipla, com eliminação retrógrada das variáveis no programa Stata 5.0¹⁴.

Resultados

A taxa de prevalência da colonização nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* em crianças infectadas pelo HIV, atendidas no AICA-HCFMRP-USP, foi de 28,6%. Entre as 32 cepas isoladas, cinco mostraram-se resistentes à penicilina (15,6%), sendo que destas, duas apresentaram resistência intermediária e outras três, resistência plena a esse antibiótico. Destes 32 isolados, 23 (71,8%) foram enviados para realização de sorotipagem; as outras nove cepas não se mantiveram viáveis durante o armazenamento. Foram encontrados 15 sorotipos: 6A, 6B, 7C, 9V, 11A, 13, 14, 15A, 16F, 18C, 19B, 19F, 23B, 23F e 34. Uma cepa isolada foi classificada como não-tipável. Entre os pneumococos resistentes à penicilina, os sorotipos encontrados foram: 9V, 13, 14, 18C.

Características gerais da população estudada

Não houve diferença estatística entre as crianças colonizadas e as não colonizadas pelo pneumococo quanto às variáveis relacionadas às características gerais das crianças e quanto ao risco para colonização pneumocócica (Tabelas 1 e 2). A média de idade do grupo estudado foi de 83,8 meses, com desvio padrão = 42,7 (8-221 meses). A moda foi 72 meses, e a mediana, 77 meses.

Havia 54,5% crianças do sexo feminino e 45,5% do sexo masculino; 41,1% brancas e 58,9% não brancas. A grande maioria das crianças residia com a família (85,7%), enquanto que apenas 14,3% viviam institucionalizadas. Quanto à escolaridade materna, a maior parte das mães tinha entre 1 e 8 anos de estudo (70,5%). Em 45,5% dos casos, havia presença de adulto fumante em casa. Noventa e três crianças freqüentavam creche ou escola. Setenta e nove crianças ou algum de seus familiares (70,5%) apresentaram episódio de IVAS nos 15 dias anteriores à coleta do *swab* nasal. Apenas sete crianças haviam sido hospitalizadas nos últimos 3 meses. Trinta e três crianças haviam feito uso de antimicrobiano nos últimos 3 meses, tendo sido citados: penicilina (22,3%), macrolídeo (1,8%), sulfametoxazol-trimetoprima (SMT-TMP) (1,8%), rifampicina (0,9%), tetraciclina (0,9%) e mais de um tipo de antibiótico (1,8%); nove mães (8%) não souberam informar o nome do antimicrobiano utilizado.

Características da infecção pelo HIV

Não houve diferença estatística entre as crianças colonizadas e as não colonizadas pelo pneumococo quanto à infecção pelo HIV e à colonização (Tabela 3). Trinta e cinco (31,3%) pacientes faziam uso de antibioticoterapia profilática. O único antimicrobiano citado para esse fim foi sulfametoxazol-trimetoprima (30,4%). Noventa e uma crianças (81,3%) já haviam recebido a vacina pneumocócica 23 valente, enquanto que apenas 28 (25%) faziam uso mensal de imunoglobulina endovenosa. Quanto à classificação clínica, 8,9% das crianças eram da classe N; 21,4% da A; 22,3% da B e 47,3% da C. Já na classificação imunológica, havia 50,9% com imunidade preservada ($CD4 \geq 25\%$) e 49,1% com imunidade comprometida ($CD4 < 25\%$). Em

relação à quantificação de carga viral, 46,4% apresentavam CV < 10.000 cópias; 42,9%, CV = 10.000-100.000 cópias e; 10,7%, CV > 100.000 cópias.

Nos modelos de análise ajustada e não ajustada, as variáveis selecionadas para o estudo não se mostraram associadas a risco para colonização nasofaríngea. Houve

Tabela 1 - Características gerais da população de crianças infectadas pelo HIV atendidas no AICA-HCFMRP-USP (Ribeirão Preto, 2003)

	Colonizados	Não colonizados	Total	p
Total	32	80	112	
Estação				0,065
Inverno/outono	8 (25%)	35 (43,8%)	43	
Primavera/verão	24 (75%)	45 (56,2%)	69	
Idade (meses)				0,540
0-12	0 (0%)	2 (2,5%)	2	
13-24	1 (3,1%)	7 (8,8%)	8	
25-36	4 (12,5%)	2 (2,5%)	6	
37-48	3 (9,4%)	6 (7,5%)	9	
49-60	4 (12,5%)	8 (10%)	12	
61-72	2 (6,3%)	8 (10%)	10	
73-84	5 (15,6%)	7 (8,8%)	12	
85-96	2 (6,3%)	11 (13,8%)	13	
97-108	4 (12,5%)	4 (5%)	8	
109-120	3 (9,4%)	8 (10%)	11	
121-132	1 (3,1%)	6 (7,5%)	7	
133-144	3 (9,4%)	4 (5%)	7	
145-156	0 (0%)	2 (2,5%)	2	
157-168	0 (0%)	2 (2,5%)	2	
169-180	0 (0%)	1 (1,3%)	1	
205-216	0 (0%)	1 (1,3%)	1	
217-228	0 (0%)	1 (1,3%)	1	
Faixa etária				0,809
≤ 6 anos	14 (43,8%)	33 (41,2%)	47	
> 6 anos	18 (56,2%)	47 (58,8%)	65	
Sexo				0,548
Feminino	16 (50%)	45 (56,2%)	61	
Masculino	16 (50%)	35 (43,8%)	51	
Cor				0,430
Branca	15 (46,9%)	31 (38,8%)	46	
Não branca	17 (53,1%)	49 (61,2%)	66	
Residência				0,348
Família	29 (90,6%)	67 (83,8%)	96	
Instituição	3 (9,4%)	13 (16,2%)	16	
Número de pessoas na casa*				0,444
2-4	11 (37,9%)	33 (49,3%)	44	
5-10	18 (62,1%)	33 (49,3%)	51	
> 10	0 (0%)	1 (1,5%)	1	
Número de irmãos*				0,856
Nenhum	5 (17,2%)	14 (20,9%)	19	
1-2	16 (55,2%)	33 (49,3%)	49	
> 2	8 (27,6%)	20 (29,8%)	28	
Irmãos < 6 anos				0,369
Sim	13 (40,6%)	40 (50%)	53	
Não	19 (59,4%)	40 (50%)	59	
Número de pessoas no quarto				0,691
Até 3	22 (68,8%)	58 (72,5%)	80	
Acima de 3	10 (31,2%)	22 (27,5%)	32	
Escolaridade materna				0,403
Nenhuma	1 (3,1%)	5 (6,3%)	6	
1-8 anos	26 (81,3%)	53 (66,3%)	79	
> 8 anos	3 (9,4%)	9 (11,3%)	12	
Ignorada	2 (6,3%)	13 (16,3%)	15	

* Excluídas as crianças institucionalizadas.

Tabela 2 - Fatores de risco para colonização pneumocócica entre as crianças infectadas pelo HIV atendidas no AICA-HCFMRP-USP (Ribeirão Preto, 2003)

	Colonizados	Não colonizados	Total	p
Fumante em casa				0,857
Sim	15 (46,9%)	36 (45%)	51	
Não	17 (53,1%)	44 (55%)	61	
Frequente creche ou escola				0,750
Sim	26 (81,2%)	67 (83,8%)	93	
Não	6 (18,8%)	13 (16,2%)	19	
IVAS há 15 dias				0,238
Sim	20 (62,5%)	59 (73,7%)	79	
Não	12 (37,5%)	21 (26,3%)	33	
Hospitalização - 3 meses				0,388
Sim	3 (9,4%)	4 (5%)	7	
Não	29 (90,6%)	76 (95%)	105	
Antibiótico - 3 meses *				0,429
Sim	10 (31,2%)	31 (39,2%)	41	
Não	22 (68,8%)	48 (60,8%)	70	
Total	32	80	112	

IVAS = infecção das vias aéreas superiores.

* Excluída a categoria "ignorado" < 10%.

apenas uma "tendência" para que o uso de imunoglobulina ($p = 0,057$) fosse um fator de risco na colonização pneumocócica.

Discussão

A prevalência de colonização nasofaríngea encontrada em nosso serviço durante o período deste estudo foi de 28,6%. Essa taxa de colonização não foi muito diferente da encontrada em outras avaliações envolvendo crianças e adultos soropositivos. Polack et al.⁸ encontraram uma prevalência de colonização de 20% entre crianças HIV e filhas de mães HIV com situação ainda indeterminada, que não apresentaram diferença com a de seus controles negativos (19%), portadores de doenças pulmonares crônicas. A alta incidência de doença pneumocócica e a profilaxia com SMT-TMP não foram relacionadas com colonização nasofaríngea. O estudo de Rusen et al.⁷, no Quênia, avaliou 207 crianças menores de 5 anos, infectadas pelo HIV, indeterminadas e não infectadas, através de várias visitas (no máximo cinco) com avaliação clínica e coleta de *swab* nasal. A colonização apresentou-se diferente entre os grupos apenas quando havia doença respiratória concomitante. A taxa de colonização entre crianças sem doença respiratória variou de 20 a 35%. A colonização foi maior entre crianças HIV (26) e filhas de mães HIV (28 com *status* indeterminado e 68 soronegativas) do que entre seus controles (85) somente quando associada com doença respiratória, como tosse, coriza, dispnéia e sinais de pneumonia (86% de sete, 60% de 20

versus 29% de 31). Não foram observadas diferenças em nível de colonização quando as crianças estavam assintomáticas (20% de 35, 35% de 94 e 22% de 101). A colonização não foi associada à febre, falha de crescimento ou amamentação no período da visita, ou à medicação prévia para tosse ou uso de antibiótico durante o mês antes da visita⁷. Outro estudo sobre colonização pneumocócica envolvendo crianças infectadas pelo HIV e grupo controle encontrou diferença na prevalência, provavelmente relacionada à variação de faixa etária entre os dois grupos, que não foram estratificados. Essa pesquisa foi realizada com órfãos romenos, 162 crianças sem infecção pelo HIV com idades entre 1 e 38 meses e 40 crianças infectadas pelo HIV de 39 a 106 meses. A colonização nas crianças infectadas foi de 30% (12 de 40) e 50% (81 de 160) nas crianças não infectadas⁹, ressaltando a maior prevalência de colonização em faixas etárias mais baixas. Quando se estuda colonização em população adulta, a prevalência encontrada é menor que em crianças, mesmo em populações HIV. No estudo de Janoff et al.¹⁵, a prevalência de colonização faríngea não foi significativamente diferente entre homens infectados pelo HIV (14%) e não infectados (9%) atendidos em uma clínica de doenças sexualmente transmissíveis.

Todos esses dados e estudos corroboram a idéia de que, quando se discute colonização pneumocócica, deve-se levar em consideração fatores nela interferentes, como idade, época do ano e localização geográfica. Em função disso, não podemos extrapolar dados obtidos em uma determinada população para as demais.

Tabela 3 - Características da infecção pelo HIV nas crianças atendidas no AICA-HCFMRP-USP (Ribeirão Preto, 2003)

	Colonizados	Não colonizados	Total	p
Antibiótico profilático*				0,142
Sim	13 (41,9%)	22 (27,5%)	35	
Não	18 (58,1%)	58 (72,5%)	76	
Recebeu vacina				1
Sim	26 (81,2%)	65 (81,2%)	91	
Não	6 (18,8%)	15 (18,8%)	21	
Uso de imunoglobulina				0,053
Sim	12 (37,5%)	16 (20%)	28	
Não	20 (62,5%)	64 (80%)	84	
Classificação clínica				0,132
N	5 (15,6%)	5 (6,2%)	10	
A	3 (9,4%)	21 (26,3%)	24	
B	7 (21,9%)	18 (22,5%)	23	
C	17 (53,1%)	36 (45%)	53	
Uso de ARV				0,920
Sim	29 (90,6%)	72 (90%)	101	
Não	3 (9,4%)	8 (10%)	11	
Contagem de CD4				0,169
≥ 25%	13 (40,6%)	44 (55%)	57	
< 25%	19 (59,4%)	36 (45%)	55	
Carga viral*				0,094
< 10.000	18 (60%)	32 (40%)	50	
10.000-100.000	10 (33,3%)	38 (47,5%)	48	
> 100.000	2 (6,7%)	10 (12,5%)	12	
Total	32	80	112	

* Foi excluída da tabela a categoria "ignorado" < 10%; ARV = anti-retroviral.

O padrão de resistência à penicilina encontrado em nossa população foi 15,6%, sendo a resistência intermediária de 6,2% e a plena, de 9,4%. Nossa análise de suscetibilidade a antimicrobianos ficou restrita à avaliação da penicilina. Nossos achados foram similares àqueles obtidos em estudo realizado em São Paulo com crianças menores de 5 anos que apresentavam quadro clínico compatível com rinfaringite aguda; a resistência à penicilina foi de 15,6%, com nenhuma cepa com resistência elevada¹⁶. Em relação às taxas de resistência encontradas entre os estudos envolvendo populações soropositivas para o HIV, existem discrepâncias; Rusen et al.⁷ constataram que 60,8% de 92 isolados testados foram resistentes à penicilina. Não houve associação entre resistência à penicilina e infecção HIV; enquanto 60% das cepas isoladas exibiram resistência intermediária à penicilina, não foi observado alto nível de resistência. Na observação de Leibovitz et al.⁹, 99% dos isolados foram resistentes à penicilina, sendo 74% altamente resistentes a esse antibiótico. Os isolados de crianças infectadas pelo HIV e com *status* ainda indeterminado, obtidos por Polack et al.⁸, foram menos resistentes à penicilina do que os de seus controles (18% *versus* 50%) e,

entre as cepas de Janoff et al.¹⁵, todos isolados foram sensíveis à penicilina. Grandes variações são também demonstradas no Brasil, através de estudos realizados em diferentes regiões. A resistência à penicilina entre portadores saudáveis de Fortaleza foi de 48% e entre crianças com pneumonia foi de 50%, com 45% de resistência intermediária e 4% de resistência plena¹¹.

Para determinação da sensibilidade à penicilina, foi aplicado o método do Etest para todos isolados, independente do resultado de triagem feito pelo disco de oxacilina, conforme recomendado pelo NCCLS¹³. Recentemente, o Etest, uma combinação das técnicas de diluição e difusão, tem sido empregado para determinação da CIM de vários antimicrobianos ao pneumococo. A interpretação dos resultados é feita utilizando os mesmos critérios de definição da CIM, que é estabelecida pela interseção da linha do halo de inibição do crescimento da bactéria com a borda da fita. A concordância na definição da CIM para o pneumococo, realizada pelo Etest, e a microdiluição em caldo é superior a 80%¹⁷. A definição de resistência foi realizada pelo Etest por ser um método confiável quando comparado com o teste de referência¹⁷⁻¹⁹, além de ser um teste que consegue

diferenciar resistência intermediária e total, ao contrário do disco de oxacilina.

Entre os sorotipos identificados em nossa amostra, encontravam-se aqueles descritos como "sorotipos pediátricos" e aqueles que comumente causam doença invasiva em crianças: 6, 14, 19 e 23^{11,20-22}. Com estes sorotipos identificados (6A, 6B, 7C, 9V, 11A, 13, 14, 15A, 16F, 18C, 19B, 19F, 23B, 23F, 34), podemos estimar que a vacina 7 valente poderia conferir uma proteção ao redor de 85,7% para nossa população.

Devido ao desenho transversal do estudo, apenas avaliamos o estado de portador de cepa pneumocócica e o perfil de resistência em relação à penicilina, durante coleta única de material. Não houve coleta nos meses de inverno e primavera, bem como reavaliações dos mesmos participantes em períodos temporais diferentes. Esse fato não comprometeu o trabalho, que se propunha a "conhecer" o perfil do serviço. Outro aspecto a considerar diz respeito à pequena amostra trabalhada, o que não permitiu fazer inferências estatísticas, limitando o estudo a ser do tipo descritivo. Não foi encontrada associação entre os clássicos fatores de risco à colonização e o estado de portador. Não se pode afirmar, mas sugerir que essa dificuldade talvez se deva à amostra reduzida. É provável que, em estudos posteriores, com um número maior de sujeitos envolvidos, seja possível encontrar alguma associação.

Nossos achados reforçaram a importância de vigilância continuada e a necessidade de avaliações periódicas dentro de um mesmo local ou serviço, com uma mesma amostra, a fim de conhecermos a realidade com a qual trabalhamos e possuímos uma base de informações que nos guie na tomada de decisões terapêuticas e profiláticas. Mesmo não podendo extrapolar os dados encontrados para outros grupos, essa avaliação inicial em nosso serviço servirá de base para pesquisas posteriores e para observação do impacto das vacinas conjugadas na história da doença pneumocócica.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Professora Doutora Lúcia Martins Teixeira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela sorotipagem do material; aos Laboratórios de Microbiologia e de Micologia do HCFMRP-USP e à Micheli Rovanholo pelo apoio e trabalho técnico.

Referências

- Johnston Jr RB. Pathogenesis of pneumococcal pneumonia. *RID*. 1991;13(Suppl 6):S509-17.
- Mao C, Harper M, McIntosh K, Reddington C, Cohen J, Bachur R, et al. Invasive pneumococcal infections in human immunodeficiency virus-infected children. *J Infect Dis*. 1996;173:870-6.
- Bernstein LJ, Ochs HD, Wedgwood RJ, Rubstein A. Defective humoral immunity in pediatric acquired deficiency syndrome. *J Pediatr*. 1985;107:352-7.
- Lesprit P, Decazes JM. Pneumococcal infections in patients with HIV infections. *Presse Med*. 1997;26:243-7.
- Andiman WA, Mezger J, Shapiro E. Invasive bacterial infections in children born to women infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Pediatr*. 1994;124:846-52.
- Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med*. 1992;117:314-24.
- Rusen ID, Fraser-Roberts L, Slaney L, Ombette J, Lovgren M, Datta Ndinya-Achola J, et al. Nasopharyngeal pneumococcal colonization among Kenyan children: antibiotic resistance, strain types and associations with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:656-62.
- Polack FP, Flayhart DC, Zahurak ML, Dick JD, Willoughby RE. Colonization by *Streptococcus pneumoniae* in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:608-12.
- Leibovitz E, Dragomir C, Sfartz S, Porat N, Yagupsky P, Jica S, et al. Nasopharyngeal carriage of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in institutionalized HIV-infected and HIV-negative children in northeastern Romania. *Int J Infect Dis*. 1999;3:211-5.
- Kellner JD, McGeer A, Cetron MS, Low DE, Butler JC, Matlow A, et al. The use of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children to predict features of invasive disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:279-86.
- Rey LC, Wolf B, Moreira JLB, 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.
- Centers for Diseases Control and Prevention. Revised classification System of human immunodeficiency virus infection in children less than 13 year of age. *MMWR*. 1994;43(RR 12):1-10.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Supplemental tables, M100-S13. Wayne: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2003.
- Stata Corporation. Stata reference manual – 5.0 Statistics Data analysis. Texas: Stata; 1997.
- Janoff EN, O'Brien J, Thompson P, Ehret J, Meiklejohn G, Duvall G, et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization, bacteremia, and immune response among persons with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1993;167:49-56.
- Ferreira LL, Carvalho ES, Berezin EM, Brandileone MC. Colonização e resistência antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* isolado em nasofaringe de crianças com rinofaringite aguda. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:227-34.
- Mantese OC. Infecção pneumocócica. In: Farhat CC, Carvalho ES, Carvalho LH, Succi RC, editores. *Infectologia pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 300-12.
- Baker CN, Stocker SA, Culver DH, Thornsberry C. Comparison of the E Test to agar dilution, broth microdilution and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria. *J Clin Microbiol*. 1991;29:533-8.
- Tenover FC, Baker CN, Swenson JM. Evaluation of commercial methods for determining antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 1996;34:10-4.
- Porat N, Leibovitz E, Dagan R, Coman G, Sfartz S, Peled N, et al. Molecular typing of *Streptococcus pneumoniae* in Northeastern Romania: Unique clones of *S. pneumoniae* isolated from children hospitalized for infections and from healthy and human immunodeficiency virus-infected children in the community. *J Infect Dis*. 2000;181:66-74.
- Ghaffar F, Friedland IR, Mccracken Jr GH. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:638-46.
- Madhi SA, Petersen K, Madhi A, Wasas A, Klugman KP. Impact of human immunodeficiency virus type 1 on the disease spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:1141-7.

Correspondência:

Viviane Cunha Cardoso
Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre
CEP 14049-900 – Ribeirão Preto, SP
Tel.: (16) 602.3317/602.3316
Fax: (16) 602.3306
E-mail vicuca@netsite.com.br, vicuca@fmrp.usp.br