



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA MARGARIDA MONTEIRO PEIXOTO

***GASTREENTERITE AGUDA BACTERIANA NUM SERVIÇO DE
URGÊNCIA PEDIÁTRICO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

ANA CRISTINA DE OLIVEIRA BRETT
FERNANDA MARIA PEREIRA RODRIGUES

ABRIL/2016

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**GASTRENTERITE AGUDA BACTERIANA NUM
SERVIÇO DE URGÊNCIA PEDIÁTRICO**

Ana Margarida Monteiro Peixoto¹

Ana Cristina de Oliveira Brett^{2,3}

Fernanda Maria Pereira Rodrigues^{2,3}

- 1. Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal**
- 2. Clínica Universitária de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal**
- 3. Serviço de Urgência e Unidade de Infeciologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal**

E-mail: guidarrista@gmail.com

ÍNDICE

RESUMO	4
ABSTRACT	6
INTRODUÇÃO.....	8
MATERIAL E MÉTODOS.....	10
RESULTADOS	13
População.....	13
Distribuição dos agentes etiológicos.....	14
Características clínicas.....	18
Contexto epidemiológico	20
Outros exames complementares de diagnóstico	20
Perfil de resistências aos antimicrobianos	21
Tratamento	22
Internamento e orientação.....	23
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	25
AGRADECIMENTOS	30
REFERÊNCIAS	31

RESUMO

Introdução: A gastroenterite aguda (GEA) é uma importante causa de morbidade nos países desenvolvidos. As indicações para coprocultura são restritas e a terapêutica sintomática é a indicada na maioria dos casos. No entanto o conhecimento da epidemiologia é fundamental na orientação de decisões terapêuticas. O objetivo deste estudo foi conhecer a evolução da epidemiologia local de infecções bacterianas intestinais agudas de crianças observadas num Serviço de Urgência (SU) nos últimos 9 anos.

Material e métodos: Estudo descritivo retrospectivo, com análise dos processos clínicos das crianças com coproculturas positivas observadas no SU do Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra entre 2007 e 2015 (9 anos). As coproculturas foram efetuadas por decisão do médico que observou o doente e não de forma sistemática, exceto de janeiro a maio de 2009 (estudo epidemiológico). Foram analisadas: idade, distribuição mensal e anual por bactéria, suscetibilidade aos antimicrobianos, características clínicas da GEA, número de vindas ao hospital, necessidade de internamento, tratamento e evolução.

Resultados: Houve 1065 coproculturas positivas, com 1079 germens identificados (14 co-infecções). As principais bactérias isoladas foram: *Campylobacter* spp (59,4%), *S. typhimurium* (17,8%), *S. enteritidis* (17,4%), e *Y. enterocolitica* (3%). A idade mediana foi 2,7 anos e 58% eram do sexo masculino. Em todas as idades predominou o *Campylobacter* spp. Assistiu-se a uma diminuição de *Salmonella* spp (55% em 2007; 25,3% em 2015) à custa da redução importante da *S. enteritidis* e um aumento de *Campylobacter* spp (37,9% em 2007; 72,5% em 2015). Não houve sazonalidade na infecção por *Campylobacter* spp, enquanto a *Salmonella* spp foi mais prevalente nos meses de verão. Verificou-se nos últimos quatro anos ausência de resistências da *S. enteritidis* à ampicilina e cotrimoxazol, mantendo a *S. typhimurium* >50% resistência à

ampicilina e baixas resistências ao cotrimoxazol. A *Y. enterocolitica* não apresenta resistências cotrimoxazol ou à ciprofloxacina. Foram medicadas com antibiótico 17,8% das crianças. Ocorreu internamento em 18,7%. A evolução foi favorável em todos.

Discussão: Observou-se nos últimos anos um aumento do *Campylobacter* spp, que se distribui ao longo de todo o ano e predominou nos primeiros anos de vida, habitualmente com menor necessidade de internamento e menor prescrição de antimicrobianos. Há ausência de resistência da *S. enteritidis* ao cotrimoxazol e ampicilina, mantendo-se baixas em relação ao cotrimoxazol para a *S. typhimurium*.

Conclusões: É fundamental manter a vigilância clínica e epidemiológica das GEA bacterianas, pelas possíveis implicações que pode ter em termos de tratamento e saúde pública.

Palavras-chave (5-10): coprocultura, *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* spp, diarreia, pediatria

ABSTRACT

Introduction: Acute gastroenteritis (AGE) is an important cause of morbidity in developed countries. Indications for stool culture are restricted and symptomatic therapy is the suitable in most cases. However, the epidemiology is essential in guiding therapeutic decisions. This study aimed to know the local epidemiology of acute intestinal bacterial infections admitted to an Emergency Service (ES) in the last 9 years.

Methods: Retrospective descriptive study, with analysis of the medical records of all children with positive stool cultures admitted to the ES of Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, between 2007 and 2015 (9 years). The cultures were carried out by decision of the doctor observing the patient and not in a systematic way, except from January to May 2009 (epidemiological study). Age, monthly and annual distribution by bacteria, antimicrobial susceptibility, clinical features of AGE, number to the hospital attendances, need for hospitalisation, treatment and outcome were analysed.

Results: There were 1065 positive stool cultures, with 1080 identified bacteria (15 co-infections). The main bacteria isolated were: *Campylobacter* spp (59.4%), *S. typhimurium* (17.8%), *S. enteritidis* (17.4%), and *Y. enterocolitica* (3%). The median age was 2.7 years and 58% were male. In all ages *Campylobacter* spp was predominant. There has been a decrease in *Salmonella* spp (55% in 2007; 25.3% in 2015) with significant reduction of *S. enteritidis* and an increase in *Campylobacter* spp (37.9% in 2007; 72.5% in 2015). No seasonality in infection by *Campylobacter* spp was found, *Salmonella* spp was more prevalent in the summer months. In the past four years there is absence of resistance to ampicillin and cotrimoxazole by *S. enteritidis*, with *S. typhimurium* maintaining >50% ampicillin resistance and low resistance to cotrimoxazole. *Y. enterocolitica* has no cotrimoxazole or ciprofloxacin resistance. 17.8% children were treated with antibiotics. Hospitalization occurred in 18.7%. Outcome was favorable in all.

Discussion: There has been an increase in *Campylobacter* spp in recent years, distributed throughout the year and mainly during the first years of life, with less hospitalisations and fewer antibiotics prescription. Currently *S. enteritidis* has no resistance to cotrimoxazole and ampicillin, ant resistance remains low for *S. typhimurium* to cotrimoxazole.

Conclusions: Clinical and epidemiological surveillance of bacterial AGE must continue, as there are possible implications in terms of treatment and public health.

Key-words: Stool culture, *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* spp, diarrhoea, paediatrics

INTRODUÇÃO

A gastroenterite aguda (GEA) é uma patologia frequente nos primeiros anos de vida, tanto em países industrializados como em vias de desenvolvimento, sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade, principalmente nestes últimos países.¹⁻⁴ É também a segunda causa de internamento em Pediatria, a seguir às infeções respiratórias virais.^{5,6}

Na Europa, a maioria dos casos apresenta manifestações clínicas ligeiras a moderadas, sem necessidade de hospitalização, sendo habitualmente a evolução benigna e auto-limitada, e raramente fatal.^{3,6,7} No entanto, o impacto desta patologia na saúde pública é muito significativo, já que a morbidade é muito elevada, com custos importantes para os sistemas de saúde e a nível laboral para os pais ou cuidadores das crianças doentes.^{1,4}

Antes da introdução da vacina contra o rotavírus, dados de países industrializados revelavam que este era o agente etiológico mais frequentes de GEA, seguido pelo norovírus.^{6,8} Após a introdução da vacina em programas nacionais de vários países houve uma redução importante na GEA por rotavírus.^{9,10} Em Portugal, continua a ser o agente etiológico mais frequente (30-40%).^{1,3,5} As GEA bacterianas são menos frequentes,^{1,3} identificando-se agentes bacterianos em 16%-30% dos casos.^{1,3-5} A não identificação de agente etiológico em estudos efetuados em Portugal ronda os 16,4 – 35%.^{1,5} Embora exista variabilidade ao longo dos anos, a infeção por *Campylobacter* spp predomina nos países do Norte da Europa e por *Salmonella* spp nos países do Sul, embora se tenha verificado um aumento global de *Campylobacter* spp em vários países nos últimos anos.^{6,11} Isto difere da etiologia da GEA bacteriana nos países em desenvolvimento, em que predominam a *E. coli* e a *Shigella* spp.¹²

A forma de transmissão da GEA bacteriana varia de acordo com o agente e pode justificar a variabilidade da epidemiologia nos diferentes países. Sabe-se que o *Campylobacter* spp está mais associado ao consumo de aves e a *Salmonella* spp ao consumo de ovos.¹³ Assim, o conhecimento da etiologia da GEA e da sua relação com a apresentação clínica e contexto epidemiológico podem contribuir para melhorar a orientação terapêutica nos casos que necessitam de tratamento específico.^{1,14,15}

Foi objetivo deste estudo caracterizar os agentes etiológicos envolvidos nas GEA bacterianas das crianças que observadas num Serviço de Urgência (SU) hospitalar durante 9 anos. Pretendeu-se, também, correlacionar fatores clínicos e epidemiológicos com o agente em causa, assim como avaliar as co-infecções e a suscetibilidade aos antibióticos.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo que incluiu todas as crianças com diagnóstico de GEA e com coprocultura positiva, observadas no SU do Hospital Pediátrico (SU-HP) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2015 (9 anos).

O HP-CHUC é um hospital de nível A1 da região Centro do país. O SU-HP admite desde fevereiro de 2011 crianças e adolescentes com idade <18 anos, com uma média de 60 000 observações por ano. Até 2011 eram apenas observadas crianças até aos <13 anos.

As coproculturas não foram realizadas de forma sistemática, obedecendo a critérios clínicos definidos pelo médico que observou a criança no SU. São orientações gerais do SU-HP a realização deste exame em casos em que estejam presentes um ou mais dos seguintes sinais/sintomas: presença de muco e/ou sangue, febre elevada, cólicas abdominais frequentes/intensas ou duração > 7 dias. De janeiro a maio de 2009 decorreu um estudo epidemiológico, pelo que nesse ano as coproculturas foram realizadas de forma sistemática em todas as crianças com GEA. Na maioria das crianças foi também efetuada pesquisa de rotavírus e adenovírus.

Para enquadramento dos dados obtidos, foram analisados o número total de coproculturas efetuadas durante os 9 anos do estudo.

O diagnóstico de GEA baseou-se sempre na presença de duas ou mais dejeções líquidas num período de 24 horas, ou um número de dejeções anormalmente elevado relativamente ao padrão habitual, acompanhado ou não por febre ou vómitos, com duração tipicamente inferior 7 dias e não superior a 14 dias.¹⁶

Para cada criança foram analisadas as seguintes variáveis: data de admissão no SU-HP, idade, sexo, tempo de evolução dos sintomas, características das dejeções, presença de febre, vómitos, dor abdominal, sintomas respiratórios altos concomitantes e

a história epidemiológica (outros conviventes com GEA, ingestão de alimentos suspeitos, consumo de água não potável, viagem recente). Foram também avaliados outros exames complementares de diagnóstico realizados, nomeadamente hemocultura e pesquisa de rotavírus e adenovírus nas fezes. Foi avaliada a necessidade de internamento, necessidade de nova avaliação no SU ou em consulta e prescrição de antibiótico. Quando o doente foi observado mais do que uma vez no mesmo episódio de doença, foi identificado o número de readmissões, necessidade de internamento e de antibioticoterapia. Foi também analisada a reavaliação em consulta, quanto a clínica e tratamento. Não sendo possível definir o gérmem responsável pelas manifestações clínicas, as co-infeções foram excluídas de algumas análises de dados clínicos.

Foram analisadas todas as coproculturas e, sempre que disponível, o resultado do teste de sensibilidade aos antibióticos para a bactéria identificada.

Foram incluídos os quatro géneros habitualmente pesquisados no Laboratório de Microbiologia: *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Yersinia* spp e *Shigella* spp.

Do género *Campylobacter* spp fazem parte *C. jejuni*, *C. coli*, *C. upsaliensis*, *C. fetus* e *C. fennelliae*, e *Campylobacter* não tipados. Porque há pouca variabilidade nas características clínicas e epidemiológicas dentro deste género, optou-se por analisar todos os *Campylobacter* spp em conjunto.

No género das *Salmonella* spp foram analisadas separadamente a *S. enteritidis* e a *S. typhimurium*. As restantes bactérias (*S. choleraesuis*, *S. paratyphi*, *S. arizonae*, *S. abortus*), raramente identificadas, foram incluídas, juntamente com as *Salmonella* não tipadas, no grupo “outras *Salmonella* spp”.

Dentro do género da *Yersinia* spp foi apenas identificada a *Y. enterocolitica*, a única dentro do género que é causadora de GEA.

Do género *Shigella* spp fazem parte a *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* e *S. dysenteriae*. A *Shigella* spp isolada não foi tipada.

Os dados foram analisados com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS Inc., Chicago, IL) versão 22. A caracterização da população foi feita pelo cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis quantitativas e pela determinação de frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas.

RESULTADOS

População

Durante os 9 anos do estudo foram realizadas 3239 coproculturas, com uma mediana de 356 por ano. Destas, 1065 foram positivas (32,9%), e incluídas no estudo (figura 1). Foram identificados 14 casos de co-infecção bacteriana, tendo sido isolados 1079 agentes bacterianos.

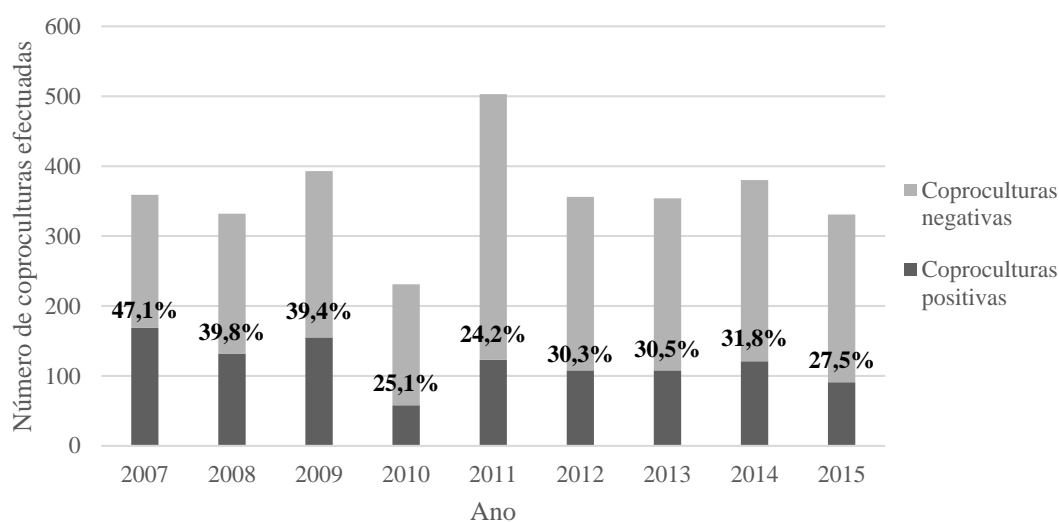


Figura 1. Distribuição anual das coproculturas positivas no SU-HP de 2007-2015 (n=1065) em relação com as coproculturas totais (n=3239).

Das 1065 crianças com GEA com coprocultura positiva, 618 (58%) eram do sexo masculino. A idade mediana na data de observação foi de 2,7 anos, com um mínimo de 3 semanas e máximo de 17,9 anos. A faixa etária onde a infeção foi mais frequente foi até aos 5 anos de idade e, em particular, no primeiro ano de vida (76,7%) (figura 2).

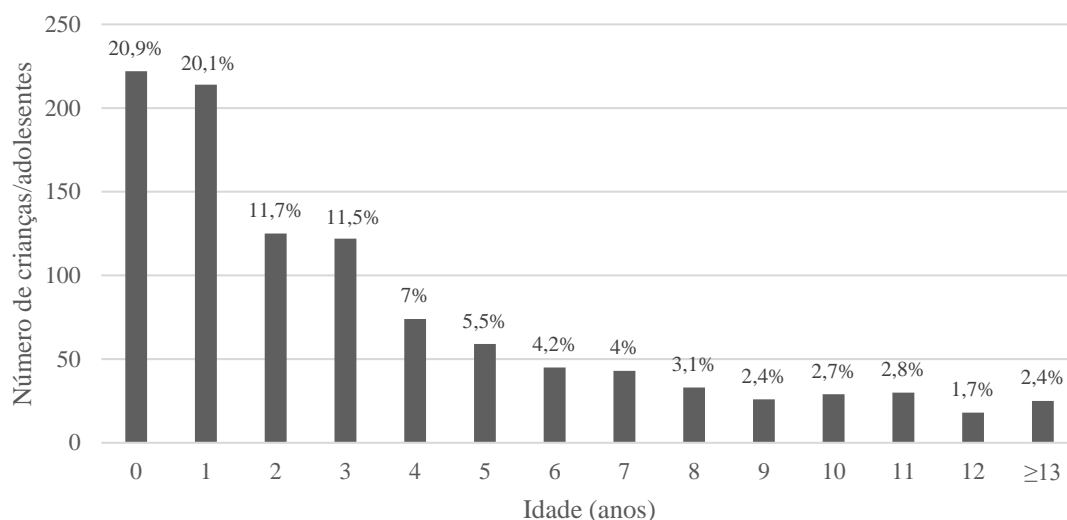


Figura 2: Distribuição por idade das crianças observados no SU-HP de 2007-2015 com coproculturas positivas (n=1065).

Distribuição dos agentes etiológicos

A tabela 1 apresenta as bactérias identificadas nas coproculturas efetuadas ao longo dos 9 anos do estudo. Verificou-se um predomínio do *Campylobacter spp* (59,4%), dos quais 89,2% eram *Campylobacter jejuni*.

Tabela 1. Bactérias isoladas nas coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1079).

Bactéria	n (%)
<i>Campylobacter spp</i>	641 (59,4)
- <i>C. jejuni</i>	527 (89,2)
- Outros <i>Campylobacter spp</i>	114 (10,8)
<i>Salmonella spp</i>	405 (37,5)
- <i>S. enteritidis</i>	188 (46,4)
- <i>S. typhimurium</i>	192 (47,4)
- Outras <i>Salmonella spp</i>	25 (6,2)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	32 (3)
<i>Shigella spp</i>	1 (0,1)

As 14 co-infecções foram por: *S. typhimurium* + *C. jejuni* (6), *Campylobacter spp* + *S. enteritidis* (3), *C. jejuni* + outras *Salmonella spp* (1), *Y enterocolitica* + *S.*

typhimurium (1), *S. enteritidis* + outras *Salmonella* spp (1), *S. typhimurium* + outras *Salmonella* spp (1), *C. jejuni* + *C. coli* (1).

Relativamente à distribuição do agente etiológico por faixa etária verificou-se um predomínio do *Campylobacter* spp em todas os grupos (figura 3). A mediana de idade na infeção por *Campylobacter* spp foi de 2,1 anos (mínimo 3 semanas e máximo 17,9 anos). A infeção por *Salmonella* spp foi mais frequente na faixa dos 1-5 anos, com uma mediana de 3,5 anos (mínimo 1 mês e máximo 16,2 anos). A mediana de idades de crianças com infeção por *Y. enterocolitica* foi de 1,1 anos (mínimo 3 meses e máximo 8,5 anos). A criança com infeção por *Shigella* spp tinha 2,8 anos.

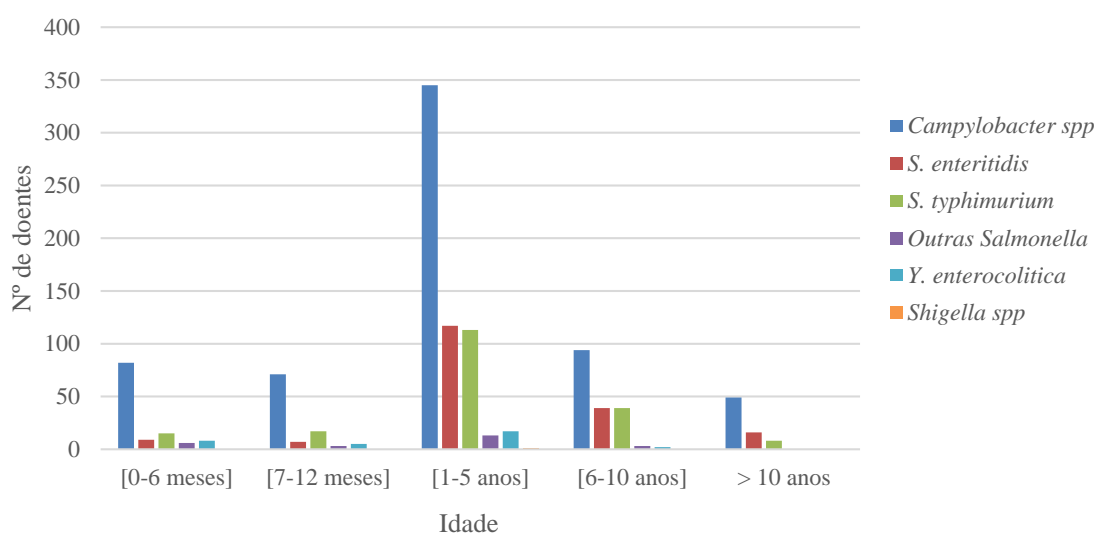


Figura 3. Número de cada agente bacteriano identificado por grupo etário das crianças com coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1065).

A distribuição dos agentes bacterianos por sexo é apresentada na figura 4, havendo apenas diferença para o *Campylobacter* spp que é mais frequente no sexo masculino.

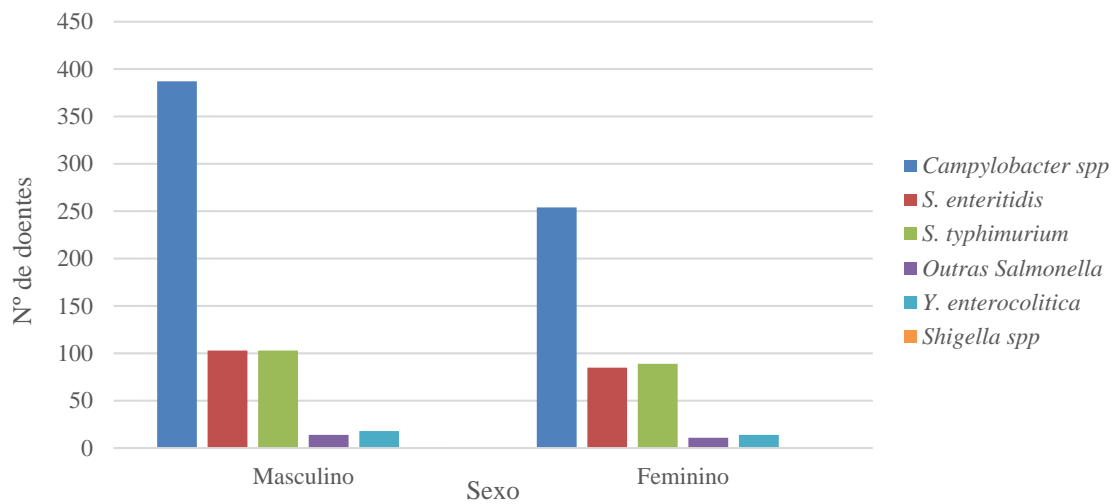


Figura 4. Número de isolamentos de cada agente bacteriano por sexo das crianças com coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1065).

A evolução dos agentes bacterianos ao longo dos anos é apresentada na figura 5, não incluindo o grupo das outras *Salmonella spp* e *Shigella spp*.

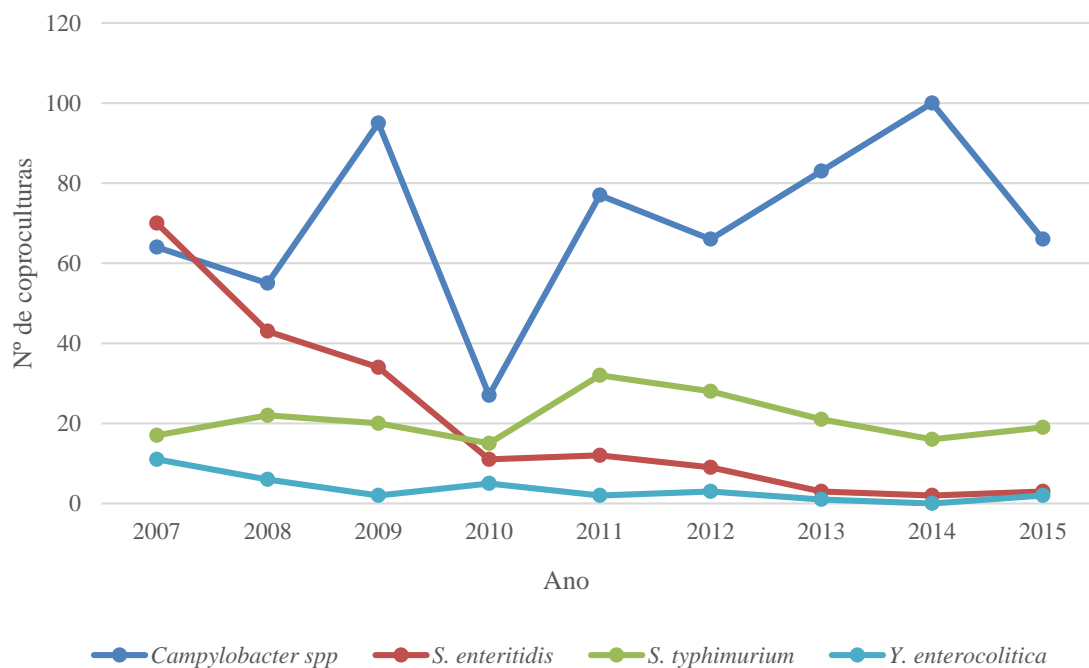


Figura 5. Distribuição anual por bactéria de coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1058).

Assistiu-se a uma diminuição da identificação de *Salmonella* spp (93/169, 55% em 2007; 23/91, 25,3% em 2015) à custa da redução importante da *S. enteritidis* e um aumento da proporção de *Campylobacter* spp (64/169, 37,9% em 2007; 66/91, 72,5% em 2015). O número de *Campylobacter* spp isolados em 2010 foi menor, coincidindo com uma menor realização de coproculturas (a mediana de coproculturas/ano foi de 356 e em 2010 efetuaram-se 231). A proporção de *Y. enterocolitica* diminuiu nos primeiros anos (11/169, 6,5% em 2007; 2/91, 2,2% em 2015), com números relativamente estáveis nos últimos cinco anos. Foi apenas isolada uma *Shigella* spp em 2007.

Relativamente à distribuição mensal, destaca-se a infeção por *Salmonella* spp nos meses de Verão, não sendo evidente predomínio sazonal para os restantes agentes (figura 6).

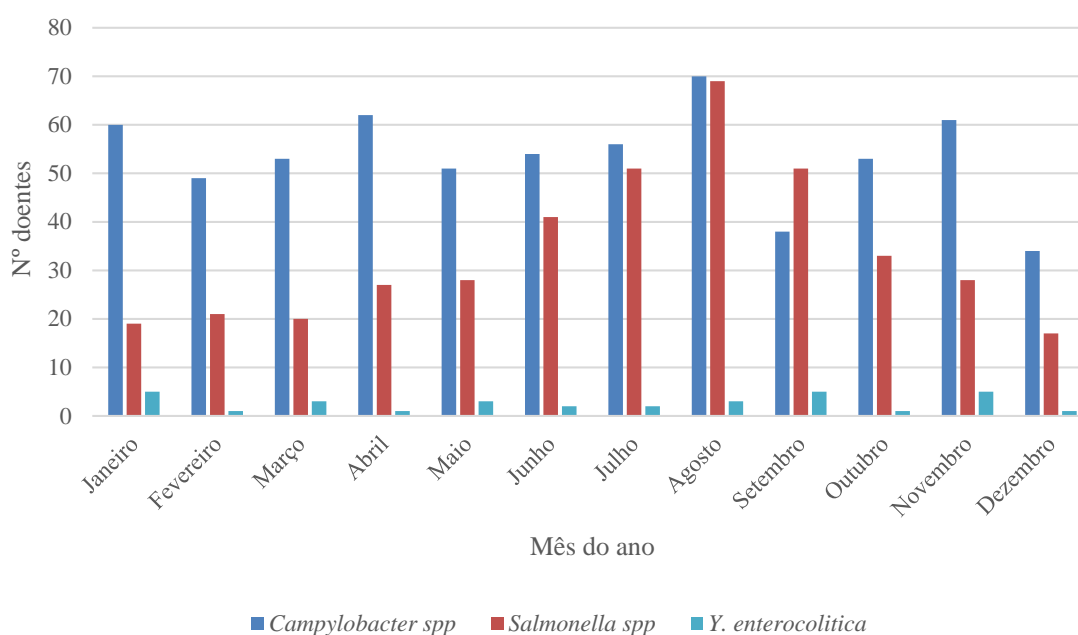


Figura 6. Distribuição mensal de coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 para *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp e *Y. enterocolitica* (n=1078).

Características clínicas

Relativamente às características das dejeções, dos 1045 processos em que estavam descritas, 26,6% tinham diarreia aquosa, 28,3% com sangue, 10,7% com muco, 34,4% com sangue e muco. A figura 7 sumariza as características da diarreia pelos principais agentes etiológico, sendo mais frequentemente aquosa nas crianças com GEA por *S. enteritidis*. A criança com infeção por *Shigella* spp apresentava diarreia aquosa.

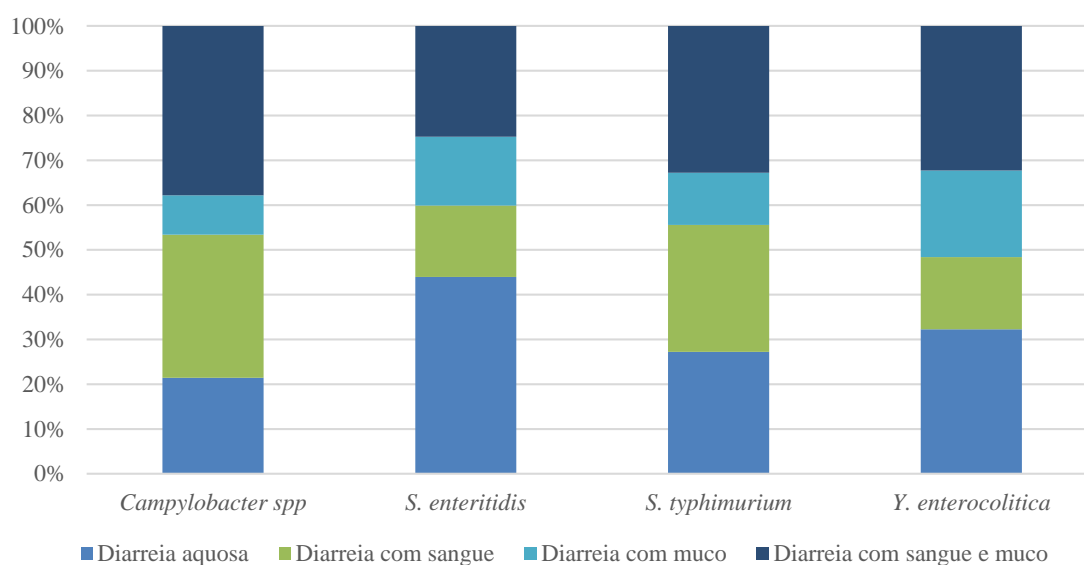


Figura 7. Características da diarreia das crianças com coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015, de acordo com os principais agentes etiológicos (n=1010).

Os outros sintomas acompanhantes do quadro clínico, nomeadamente febre, vômitos, dor abdominal e presença de sintomas respiratórios são apresentados na figura 8. No total dos casos em que foram descritos, 69,1% tiveram febre, 32,5% vômitos, 71,8% dor abdominal e 18,7% sintomas respiratórios associados. Os casos de infeção por *Salmonella* spp tiveram mais febre, dor abdominal e vômitos. A criança com infeção por *Shigella* spp apresentou febre, vômitos e sintomas respiratórios associados.

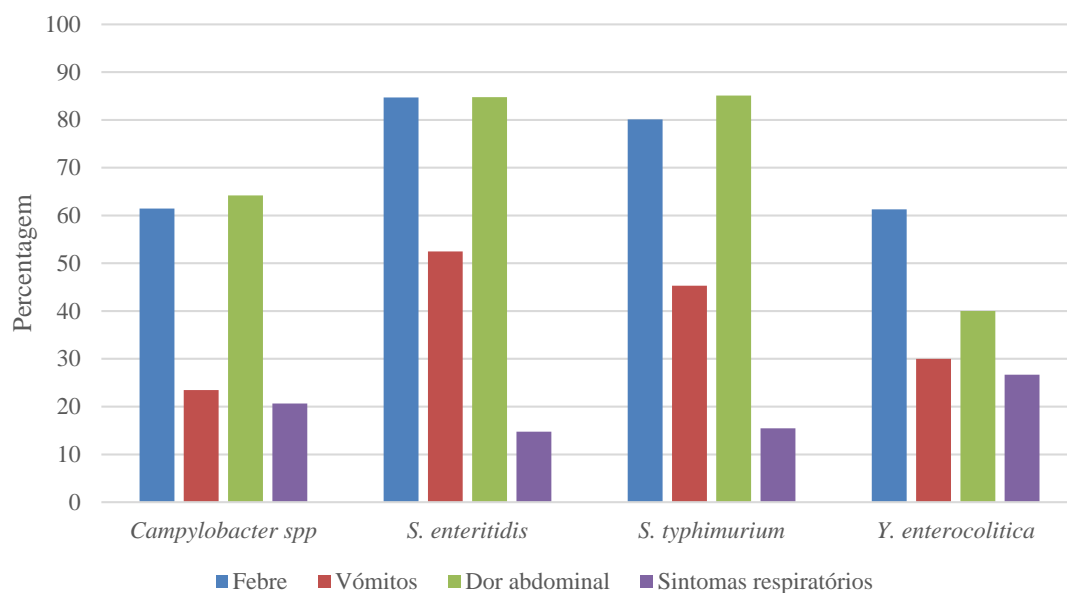


Figura 8. Percentagem de crianças, com coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015, com febre (n=1010), vômitos (n=1006), dor abdominal (n=770) e presença de sintomas respiratórios (n=1009), de acordo com os principais agentes etiológicos.

Na tabela 2 estão descritas as restantes características clínicas dos doentes com coproculturas positivas, por principais agentes etiológicos.

Tabela 2. Outras características clínicas das crianças com coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015, de acordo com os principais agentes etiológicos (n=1028).

Bactéria	Duração de sintomas até diagnóstico (dias)	Número de dejeções/dia n=852
<i>Campylobacter spp</i> (n=627)	3 (1-45) [#]	6 (1-25) [#]
<i>S. enteritidis</i> (n=185)	2 (1-15) [#]	8 (1-30) [#]
<i>S. typhimurium</i> (n=184)	3 (1-20) [#]	6 (1-20) [#]
<i>Y. enterocolitica</i> (n=32)	9,7 ± 4,8 [*]	8 ± 3,9 [*]

Nota: foi usada [#]mediana (mínimo-máximo) ou ^{*}média ± desvio padrão, de acordo com os testes de normalidade

Contexto epidemiológico

Nos 1044 casos em que estava registado, foi descrita presença de contexto epidemiológico em 237 (22,7%), sendo o mais frequente a presença de outros conviventes afetados (190; 80,2%) e a suspeita de intoxicação alimentar (41; 17,3%). Não estava descrita relação com nenhum alimento em particular.

Nos doentes com infeção por *Campylobacter* spp, dos 114 com contexto epidemiológico descrito, em 93% havia outros conviventes afetados e em 4,4% suspeita de intoxicação alimentar. Dos 115 doentes com infeção por *Salmonella* spp isolada e contexto epidemiológico, em 67% havia outros conviventes afetados e em 31,3% suspeita de intoxicação alimentar.

Outros exames complementares de diagnóstico

Foi realizada pesquisa de rotavírus e adenovírus nas fezes em 949 (89,1%) crianças, sendo 62 casos positivos (6,5%): 35,5% com rotavírus, 30,6% com adenovírus e 33,9% com ambos. A co-deteção ocorreu com *Y. enterocolitica* (10,7%), *S. typhimurium* (8,5%), *Campylobacter* spp (6,9%) e *S. enteritidis* (1,4%).

Foi efetuado hemograma em 172 (16,2%) casos: 21,5% das infeções por *Salmonella* spp, 13,1% das crianças com *Campylobacter* spp e 9,7% das crianças com *Y. enterocolitica*. Foram realizados outros exames complementares de diagnóstico em 269 (25,3%), incluindo bioquímica, sumária de urina, urocultura, ecografia abdominal, radiografia torácica e abdominal e pesquisa de leucócitos e açúcares redutores nas fezes. A realização destes exames foi maior em infeções por *Salmonella* spp e *Y. enterocolitica* (32,2% e 29%, respetivamente), quando comparadas com o *Campylobacter* spp (21,1%).

Nas 109 crianças em que foi realizada hemocultura, esta foi positiva em cinco casos, coincidentes com o isolamento em coprocultura: *Y. enterocolitica* (1), *S. enteritidis*

(1), *S. typhimurium* (1) e outras *Salmonella* spp (2). Todos estes doentes foram internados na primeira observação no SU.

Perfil de resistências aos antimicrobianos

Não foram estudadas no laboratório as suscetibilidades dos *Campylobacter* spp.

Relativamente às *Salmonella* spp, a figura 9 mostra a evolução do perfil de resistências à ampicilina e cotrimoxazol da *S. enteritidis*. Verifica-se que após um aumento das resistências a ambos os fármacos, nos últimos quatro anos não apresentou resistências a ambos. Também não tem resistências à ciprofloxacina.

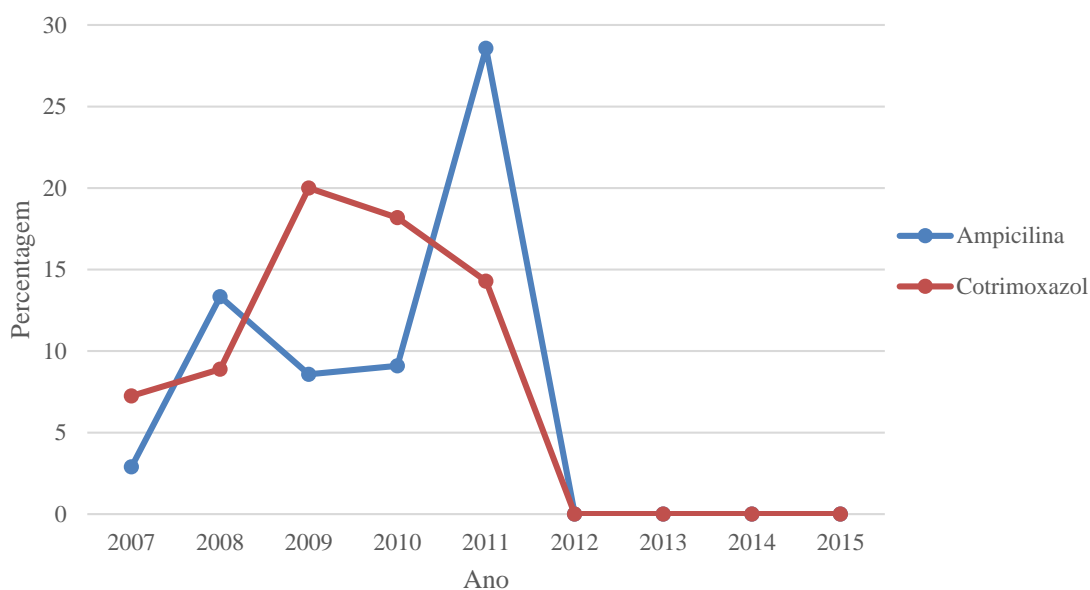


Figura 9. Perfil de resistências da *S. enteritidis* à ampicilina e ao cotrimoxazol nas coproculturas positivas no SU-HP de 2007 a 2015 (n=188).

Na figura 10 é possível avaliar o perfil de resistências à ampicilina e cotrimoxazol da *S. typhimurium*, sendo diferente daquele apresentado pela *S. enteritidis*. Verifica-se uma percentagem sempre superior a 50% de resistência à ampicilina, havendo baixas resistências ao cotrimoxazol.

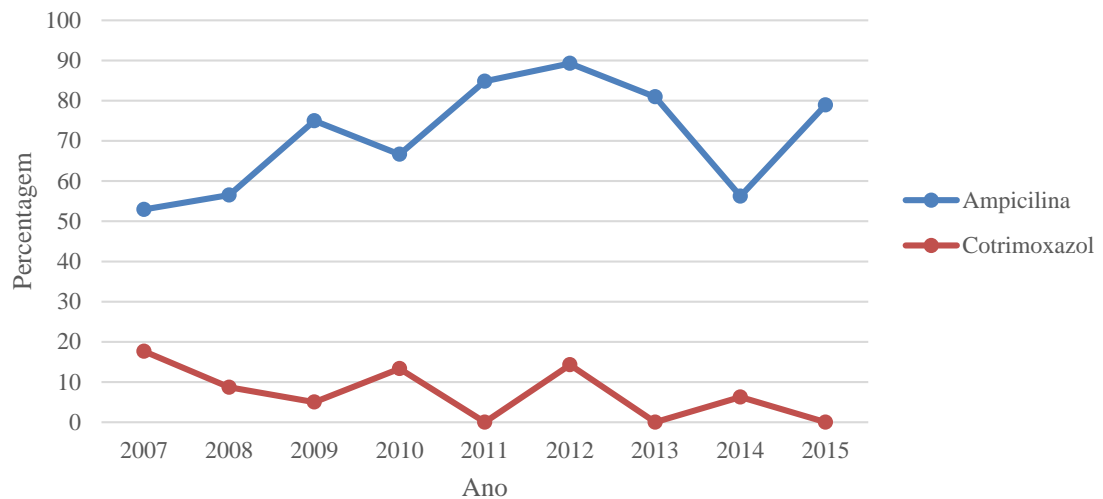


Figura 10. Perfil de resistências da *S. typhimurium* à ampicilina e ao cotrimoxazol nas coproculturas positivas no SU-HP de 2007 a 2015 (n=192).

Relativamente à *Y. enterocolitica*, apenas em 2015 se verificou que uma das estirpes isoladas era sensível à ampicilina, apresentando as restantes 31 bactérias resistência (16; 50%) ou sensibilidade intermédia (15; 46,9%) a este antibiótico. Todas as estirpes eram sensíveis à amoxicilina + ácido clavulânico até 2012, altura em que começaram a surgir resistências; desde então as três estirpes isoladas em 2013 e 2015 eram resistentes a este fármaco. Comparativamente, o cotrimoxazol apenas apresentou resistência em duas estirpes isoladas em 2007, sendo as bactérias isoladas desde então sensíveis a este antibiótico. Todas foram sensíveis à ciprofloxacina.

Tratamento

Foi prescrita antibioticoterapia a 190 (17,8%) crianças. A tabela 3 mostra o número de prescrições de antibiótico em relação com o agente identificado e o número de vindas ao SU. Observa-se que na primeira vinda houve uma percentagem mais baixa de crianças a quem foi iniciada antibioticoterapia, comparado com vindas posteriores (9,1% na primeira vinda vs 45,5% na quarta vinda).

Tabela 3. Número de prescrições de antibiótico em relação com número de vindas ao SU-HP e bactéria isolada em coprocultura positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1065).

Bactérias	1° obs		2° obs		3° obs		4° obs		Consulta		Total	
	n	AB n (%)	n	AB n (%)	n	AB n (%)	n	AB n (%)	n	AB n (%)	n	AB n (%)
<i>Campylobacter spp</i>	627	32 (5,1)	113	22 (19,5)	30	14 (46,7)	8	3 (37,5)	179	12 (6,7)	627	83 (13,2)
<i>S. enteritidis</i>	185	38 (20,5)	41	13 (31,7)	9	3 (33,3)	2	2 (100)	50	1 (0,2)	185	57 (30,8)
<i>S. typhimurium</i>	184	20 (10,9)	35	8 (22,9)	6	3 (50)	1	0	59	1 (0,2)	184	32 (17,4)
Outras <i>Salmonella spp</i>	22	4 (18,2)	3	2 (66,7)	1	0	0	0	9	0	22	6 (27,3)
<i>Y. enterocolitica</i>	31	2 (6,4)	10	6 (60)	5	3 (60)	0	0	13	0	31	11 (35,5)
<i>Shigella spp</i>	1	1 (100)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1 (100)
Co-infecção	15	0	4	0	1	0	0	0	3	0	15	0
Total	1065	97 (9,1)	206	51 (24,8)	52	23 (44,2)	11	5 (45,5)	313	14 (4,5)	1065	190 (17,8)

Legenda: AB - antibiótico

O antibiótico mais prescrito foi o cotrimoxazol (47; 24,7%), seguido da amoxicilina (34; 17,9%) O ceftriaxone foi prescrito em 14 crianças (7,4%) e a ampicilina em 11 (5,8%).

Internamento e orientação

Foi necessário internamento em 199 (18,7%) casos, com duração mediana de 2 dias, com um mínimo de <1 dia e máximo de 17 dias, sem diferenças entre bactérias. A necessidade de internamento relativamente ao agente etiológico identificado apresenta-se na tabela 4, tendo sido mais frequente nas infeções por *Salmonella spp*. Oito crianças foram internadas duas vezes.

Tabela 4. Número de internamentos total e sua duração em relação às bactérias isoladas em coproculturas positivas no SU-HP nos anos de 2007 a 2015 (n=1065).

	n	Internamentos n (%)	Duração internamento (dias)
<i>Campylobacter spp</i>	627	68 (10,8)	1 (0-14) #
<i>S. enteritidis</i>	185	79 (42,7)	2 (0-17) #
<i>S. typhimurium</i>	184	39 (21,2)	1 (0-13) #
Outras <i>Salmonella</i>	22	6 (27,3)	1,3 ± 1*
<i>Yersinia enterocolitica</i>	31	5 (16,1)	2 (0-10) #
<i>Shigella spp</i>	1	1 (100)	6
Co-infecção	15	1 (6,7)	1

Nota: foi usada #mediana (mínimo-máximo) ou *média ± desvio padrão, de acordo com os testes de normalidade

Recorreram mais do que uma vez ao SU-HP pelo quadro de GEA 206 crianças (19,3%): 154 crianças (14,5%) duas vezes, 41 (3,8%) três vezes e 11 (1%) quatro vezes. Das readmissões foram internadas 30 crianças (14,6%).

Foram reavaliadas em consulta 313 casos, maioritariamente (279; 89,1%) em consulta de agudos. Destas, 153 (48,9%) já não apresentavam sintomas, 154 (49,2%) estavam clinicamente melhores e seis crianças mantinham o quadro clínico. Em 14 (4,5%) foi iniciado antibiótico na consulta.

A evolução foi favorável em todos os casos.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Este estudo retrospectivo avaliou a evolução da etiologia bacteriana das GEA num SU pediátrico ao longo de 9 anos, analisando também as suas características clínicas. Existem alguns estudos sobre GEA bacteriana em Portugal, três na área de Lisboa e Vale do Tejo e um multicêntrico do Norte do País,^{5,15,17,18} e foram publicados dois estudos efetuados SU-HP, um sobre diarreia aguda por *Campylobacter jejuni* em 2003-2004¹⁹ e outro sobre internamentos por GEA de agosto 2005 a julho 2006,¹ ambos em período não incluído no presente estudo.

Ao longo dos 9 anos do estudo verificou-se uma alteração do padrão de bactérias identificadas, com uma redução da proporção de *S. enteritidis* e um aumento da proporção de *Campylobacter* spp, de acordo com a tendência encontrada num estudo do Reino Unido.²⁰ Nos estudos realizados em anos anteriores no SU-HP, esta proporção era significativamente diferente: em 2003-2004 a *Salmonella* spp representava 54% e o *Campylobacter jejuni* apenas 23% das bactérias isoladas.^{1,19} No que diz respeito à *Y. enterocolitica*, no presente estudo a sua proporção mantém-se relativamente constante ao longo dos anos.

Assim, a bactéria mais frequentemente isolada foi o *Campylobacter* spp (59,4%), seguida pela *Salmonella* spp (37,5%). Esta maior prevalência do *Campylobacter* spp está descrita em estudos nacionais e internacionais.^{5,15,20} No entanto, os estudos prévios no SU-HP e também um estudo na Alemanha realizado em 2005-2008 mostravam uma maior prevalência da *Salmonella* spp.^{14,21} Embora as espécies de *Salmonella* spp isoladas apresentassem no global percentagens semelhantes (*S. enteritidis* 46,4% e *S. typhimurium* 47,4%), seguiram trajetórias diferentes. Um estudo português, entre 1999-2008, mostrou um claro domínio de *S. enteritidis* (76%), diferença essa também observada num estudo prévio no SU-HP.¹⁹ Um estudo inglês que mostra uma diminuição de *Salmonella* spp nos

últimos anos e especula que poderá estar relacionado com medidas mais apertadas de higiene alimentar.²⁰ Relativamente ao aumento que se tem verificado de *Campylobacter* spp em vários países, parece haver relação com o consumo frequente de refeições com galinha, sendo o consumo de frutos e vegetais protetor contra esta infeção.¹¹

A distribuição por idades mostrou um maior número de casos abaixo dos cinco anos (76,7%), o que é semelhante a outros estudos,^{5,15,17,18} com percentagens que variam entre os 50% e os 75%. A infeção por *Campylobacter* spp ocorre habitualmente em idades mais precoces relativamente a outras etiologias de GEA bacteriana,^{15,19} o que foi observado neste estudo. A infeção por *Salmonella* spp ocorreu em crianças mais velhas tal como descrito noutra estudo (mediana de 3,5 anos).¹⁷ No que diz respeito à infeção por *Y. enterocolitica*, esta também ocorreu em crianças mais novas, de acordo com o que está descrito na literatura.¹³

Relativamente à distribuição por sexo verificou-se um predomínio de *Campylobacter* spp no sexo masculino, não observado em outros estudos.

Quando analisada a distribuição mensal, não se observou variação significativa na distribuição do *Campylobacter* spp, ao contrário dos resultados obtidos no estudo efetuado em 2003-2004 neste serviço, que mostravam um maior número de casos em Outubro e Novembro.¹⁹ A infeção por *Salmonella* spp, foi mais frequente nos meses de Verão, tal como descrito em outros estudos.^{17,21}

A maioria dos casos de GEA tiveram uma apresentação típica, com febre e diarreia sanguinolenta ou mucosanguinolenta, características típicas da diarreia de etiologia bacteriana.^{2,3,5,13,15} Na GEA por *Salmonella* spp, a proporção de diarreia aquosa foi superior à do *Campylobacter* spp. A percentagem de vómitos (32,5%) difere de valores obtidos em dois estudos nacionais, com 73,3%⁵ e 82%,¹ este último realizado no nosso hospital. No entanto estes estudos foram realizados em crianças internadas, não tendo

sido possível analisar este parâmetro no presente estudo, dado que não foi avaliada a clínica no internamento mas sim na primeira observação. Em termos clínicos a *Salmonella* spp foi a bactéria que se associou a quadros clínicos mais exuberantes, com febre (82%), vômitos (47%) e dor abdominal (85%), como descrito noutros estudos.^{5,13,17}

Não foi possível apurar particularidades em relação ao contexto epidemiológico de doença, nomeadamente se houve ingestão de carne mal cozinhada (principalmente de aves no caso do *Campylobacter* spp), leite não pasteurizado, ovos, outros alimentos contaminados e água não tratada.¹¹

Os exames complementares de diagnóstico não são habitualmente necessários e não são esclarecedores quanto ao tipo de agente etiológico, à exceção da coprocultura, e excepcionalmente a hemocultura, não influenciando habitualmente o tratamento, pelo que se reservam para casos com manifestações clínicas graves ou patologia de base.^{3,6} Neste estudo observou-se que as crianças com infeção por *Salmonella* spp realizaram mais vezes exames complementares quando comparado com as outras etiologias, provavelmente devido a uma maior gravidade clínica, como já descrito.

A percentagem de co-infeção de vírus e bactérias foi de 6,5%, valor semelhante ao de um estudo realizado em crianças internadas (8,6%).⁵

Observou-se ausência de resistências da *S. enteritidis* tanto ao cotrimoxazol como à ampicilina desde 2012. Já a *S. typhimurium* mantém percentagens >50% de resistência à ampicilina, mas percentagens cada vez mais baixas de resistência ao cotrimoxazol, tendo sido nula em 2015. Um estudo português analisou o antibiograma da *Salmonella* spp, não diferenciando entre *S. enteritidis* e *S. typhimurium*, mostrando resistências de 27% à ampicilina e de 15% ao cotrimoxazol.¹⁷

Não foi testado o perfil de sensibilidade aos antibióticos do *Campylobacter* spp, mas seria interessante fazê-lo uma vez que, sendo o agente etiológico mais frequente das

GEA bacterianas, um conhecimento do seu perfil de suscetibilidades é importante na escolha da melhor terapêutica, nos poucos casos em que esta possa ser justificada. Um estudo português de 2014 estudou as resistências do *Campylobacter* spp, observando 88% de resistência às quinolonas e 22% aos macrólidos, sem resistências aos aminoglicosídeos.¹⁵

O padrão de resistências da *Y. enterocolitica* é semelhante ao descrito na literatura.^{22,23}

O uso de antibióticos, antidiarreicos e antieméticos não está habitualmente recomendado na GEA e poderá ter efeitos nefastos.^{2,6,16} A terapêutica antimicrobiana está recomendada apenas em casos selecionados, de acordo com a bactéria envolvida, tempo de evolução, gravidade clínica e existência de patologia crónica associada.¹⁶

Neste estudo, a utilização de antibióticos ocorreu em 9,1% das crianças após a primeira observação, e no global foi utilizada em 17,8%. Atendendo à epidemiologia atual, nos casos selecionados em que seja necessária antibioticoterapia pela sua gravidade clínica, nomeadamente na criança mais velha com necessidade de internamento, a escolha empírica deverá ser o cotrimoxazol, pois o germen mais provavelmente envolvido é a *Salmonella* spp, com bom perfil de suscetibilidade a este antibiótico.

O único caso de *Shigella* spp desta série recebeu antibioterapia. Atualmente, a ESPGHAN recomenda que se tratem todos os casos de shigelose, com o intuito de reduzir a intensidade dos sintomas e encurtar a excreção fecal.^{6,16} O aumento de resistência aos antibióticos implica a realização de TSA em todos os casos.^{5,6,16}

Ocorreu internamento em 18,7% dos casos, valor semelhante ao de outros estudos (10,2% - 23%).^{15,17,19} A percentagem de crianças internadas devido a infeção por *Salmonella* spp (42,7% para *S. enteritidis* e 21,2% para *S. typhimurium*) foi também superior à das outras bactérias (<11%) tal como descrito noutra estudo no SU-HP.¹⁹ A

única infecção devido a *Shigella* spp necessitou de internamento. Não houve maior gravidade ou maior necessidade de internamento nas co-infecções bacterianas.

Todas as crianças evoluíram favoravelmente, à semelhança de outros estudos publicados.^{15,17}

As principais limitações deste estudo dizem respeito ao seu caráter retrospectivo, utilizando uma amostra definida por critérios clínicos para realização de coprocultura e com escassa informação em alguns registos clínicos.

Em conclusão, o *Campylobacter* spp e a *Salmonella* spp são os germes mais frequentes de GEA bacteriana do ambulatório. À semelhança do descrito em alguns países do Norte da Europa tem-se verificado nos últimos anos um aumento do *Campylobacter* spp, que se distribui ao longo de todo o ano, predomina nos primeiros anos de vida, habitualmente com quadro clínico mais ligeiro, menor necessidade de internamento e menor prescrição de antimicrobianos. Assistimos a uma diminuição das resistências da *S. enteritidis* ao cotrimoxazol e ampicilina nos últimos anos, mantendo-se baixas em relação ao cotrimoxazol para a *S. typhimurium*.

É fundamental manter a vigilância clínica e epidemiológica das GEA bacterianas, pelas possíveis implicações que pode ter em termos de tratamento e saúde pública.

AGRADECIMENTOS

Uma tese de mestrado é sempre um trabalho de grupo, com várias contribuições que tornam possível a sua realização. Gostaria, por isso, de expressar os meus sinceros agradecimentos:

À minha orientadora, Dra. Ana Brett, pela sugestão do tema, por aceitar orientar esta tese, e por todo o apoio e empenho ao longo da sua realização, para além da confiança depositada no meu trabalho e disponibilidade absoluta.

À minha co-orientadora, Prof. Doutora Fernanda Rodrigues, pela orientação científica e técnica, assim como o apoio prestado.

Aos meus pais e à minha irmã, por me acompanharem em mais uma caminhada, pelo apoio, confiança e amor incondicionais e por nunca duvidarem do meu trabalho.

À minha família pela amizade e dedicação.

Aos meus amigos, por todas as energias positivas, conforto e alegria com que posso sempre contar.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues F, Alves MC, Alves AF, Lemos L. Etiologia das gastroenterites agudas em Unidade de Internamento de Curta Duração: estudo prospectivo de 12 meses. *Acta Pediatr Port.* 2007; 38:13-17.
2. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ.* 2007; 334:35-40.
3. Lima RM, Dias JA. Gastroenterite Aguda. *Nascer e Crescer.* 2010; XIX(2):85-90.
4. Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA, Lesko SM, Plaut AG, Acheson DW. Diarrhea in American infants and young children in the community setting: incidence, clinical presentation and microbiology. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25:2-7.
5. Escobar C, Silva T, Costa B, Oliveira M, Correia P, Ferreira GC, et al. Gastroenterite aguda em crianças internadas na área de Lisboa. *Acta Pediatr Port.* 2013; 44:148-155.
6. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46:S81-122.
7. Kliegman R, Nelson WE. *Nelson textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.
8. Olesen B, Neimann J, Bottiger B, Ethelberg S, Schiellerup P, Jensen C, et al. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a case-control study. *J Clin Microbiol.* 2005; 43:3636-3641.

9. Marlow R, Muir P, Vipond B, Lyttle M, Trotter C, Finn A. Assessing the impacts of the first year of rotavirus vaccination in the United Kingdom. *Euro Surveill.* 2015; 20:30077.
10. Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, Pircon JY, Soriano-Gabarro M, Heylen E, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ.* 2012; 345:e4752.
11. Bassal R, Ovadia A, Bromberg M, Stein M, Shainberg B, Loewenthal S, et al. Risk Factors for sporadic infection with *Campylobacter* spp among children in Israel: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35:249-452.
12. O'Ryan GM, Ashkenazi-Hoffnung L, O'Ryan-Soriano MA, Ashkenazi S. Management of acute infectious diarrhea for children living in resource-limited settings. *Expert review of anti-infective therapy.* 2014;12(5):621-32.
13. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases.* Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012.
14. Denno DM, Shaikh N, Stapp JR, Qin X, Hutter CM, Hoffman V, et al. Diarrhea etiology in a pediatric emergency department: a case control study. *Clin Infect Dis.* 2012; 55:897-904.
15. Soares AT, Couto C, Romão P, Melo IS, Braga M, Diogo J, et al. Gastroenterite aguda por *Campylobacter* spp: casuística de uma urgência pediátrica. *Acta Med Port.* 2014; 27:556-560.
16. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; European Society for Pediatric Infectious Diseases. *European Society for Pediatric*

- Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59:132-152.
17. Pignatelli D, Leal E, Lito D, Dâmaso C, Rodrigues M, Cunha F. Gastroenterite aguda por *Salmonella* não tifóide em crianças: revisão de 10 anos. *Acta Pediatr Port.* 2014; 45:204-209.
 18. Valente I, Aguiar AL, Afonso A, Coelho E, Costa M, Aroso S, et al. Gastroenterite aguda na criança - estudo prospectivo multicêntrico. *Nascer e Crescer.* 2006; XV(3):159-160.
 19. Rodrigues F, Calvino J, Alves AF, Lemos L. Diarreia aguda por *Campylobacter jejuni*. *Acta Pediatr Port.* 2006; 3:91-94.
 20. Tam CC, O'Brien SJ, Tompkins DS, Bolton FJ, Berry L, Dodds J, et al. Changes in causes of acute gastroenteritis in the United Kingdom over 15 years: microbiologic findings from 2 prospective, population-based studies of infectious intestinal disease. *Clin Infect Dis.* 2012; 54:1275-1286.
 21. Wiegering V, Kaiser J, Tappe D, Weissbrich B, Morbach H, Girschick HJ. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients. *Int J Infect Dis.* 2011; 15:e401-407.
 22. El Qouqa IA, El Jarou MA, Samaha AS, Al Afifi AS, Al Jarousha AM. *Yersinia enterocolitica* infection among children aged less than 12 years: a case-control study. *Int J Infect Dis.* 2011; 15:e48-53.
 23. Rosner BM, Werber D, Höhle M, Stark K. Clinical aspects and self-reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population-based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:236.