



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Predicting bacteria causing acute bacterial rhinosinusitis by clinical features[☆]



Dussawan Suwannawong ^{ib a,b}, Kachorn Seresirikachorn ^{ib a,b},
Songklot Aumjaturapat ^{ib a,b}, Supinda Chusakul ^{ib a,b}, Jesada Kanjanaumporn ^{ib a,b},
Wirach Chitsuthipakorn ^{ib c}, Winyu Ruksakul ^{ib d} e Kornkiat Snidvongs ^{ib a,b,*}

^a Chulalongkorn University, Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology, Bangkok, Tailândia

^b King Chulalongkorn Memorial Hospital, Endoscopic Nasal and Sinus Surgery Excellence Center, Bangkok, Tailândia

^c Sawan Pracharak Hospital, Department of Otolaryngology, Nakhon Sawan, Tailândia

^d Nakhon Pathom Hospital, Department of Otolaryngology, Nakhon Pathom, Tailândia

Recebido em 10 de julho de 2018; aceito em 5 de dezembro de 2018

Disponível na Internet em 21 de abril de 2020

KEYWORDS

Bacteria;
Sinusitis;
Streptococcus pneumoniae;
Haemophilus influenza;
C-reactive protein

Abstract

Introduction: Clinicians rely on clinical presentations to select therapeutic agents for acute bacterial rhinosinusitis. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* are common in acute bacterial rhinosinusitis. Drug resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* require different antibiotics.

Objective: This study aimed to evaluate the associations between clinical features of acute bacterial rhinosinusitis and pathogenic bacteria.

Methods: Sixty-four patients with acute bacterial rhinosinusitis were enrolled. Clinical features including nasal obstruction, discolored discharge, facial pain, smell disturbance, fever and laboratory findings of patients with acute bacterial rhinosinusitis were collected. The bacterial cultures of endoscopic middle meatal swabs were used as a reference.

Results: Serum C-reactive protein level elevation correlated with the bacterial species ($p=0.03$), by which was increased in 80.0% of *Haemophilus influenzae* rhinosinusitis and 57.1% of *Streptococcus pneumoniae* rhinosinusitis. The elevated C-reactive protein was the significant predictor for *Haemophilus influenzae* rhinosinusitis with the Odds Ratio of 18.06 (95% CI 2.36–138.20). The sensitivity of serum C-reactive protein level elevation for diagnosing *Haemophilus influenzae* rhinosinusitis was 0.80 (95% CI 0.49–0.94).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.12.002>

[☆] Como citar este artigo: Suwannawong D, Seresirikachorn K, Aumjaturapat S, Chusakul S, Kanjanaumporn J, Chitsuthipakorn W, et al. Predicting bacteria causing acute bacterial rhinosinusitis by clinical features. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:281–6.

* Autor para correspondência.

E-mail: drkornkiat@yahoo.com (K. Snidvongs).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Bactérias;
Sinusite;
Streptococcus pneumoniae;
Haemophilus influenzae;
Proteína C-reativa

Conclusion: Elevation of serum C-reactive protein level was associated with and predicted acute bacterial rhinosinusitis caused by *Haemophilus influenzae*.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Predição de bactérias causadoras de rinossinusite bacteriana aguda por características clínicas

Resumo

Introdução: Os médicos se baseiam nas características clínicas para a escolha dos agentes terapêuticos para o tratamento da rinossinusite bacteriana aguda. *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* são agentes comuns na rinossinusite bacteriana aguda. *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* resistentes a antibióticos requerem medicamentos diferentes.

Objetivo: Avaliar as associações entre as características clínicas da rinossinusite bacteriana aguda e bactérias patogênicas.

Método: O estudo incluiu 64 pacientes com rinossinusite bacteriana aguda. Foram coletadas e registradas as características clínicas, inclusive obstrução nasal, secreção com cor alterada, dor facial, distúrbios do olfato, febre e achados laboratoriais de pacientes com rinossinusite bacteriana aguda. As culturas bacterianas obtidas por swab endoscópico do meato médio foram usadas como referência.

Resultados: A elevação do nível sérico de proteína C-reativa estava correlacionada com a espécie bacteriana ($p=0,03$); ela estava aumentada em 80,0% das rinossinusites por *Haemophilus influenzae* e em 57,1% das rinossinusites por *Streptococcus pneumoniae*. A proteína C-reativa elevada foi um significativo fator preditor de rinossinusite por *Haemophilus influenzae*, com razão de probabilidade de 18,06 (IC 95% 2,36-138,20). A sensibilidade da elevação dos níveis séricos de proteína C-reativa para o diagnóstico de rinossinusite por *Haemophilus influenzae* foi de 0,80 (IC 95% 0,49 ± 0,94).

Conclusão: A elevação dos níveis séricos de proteína C-reativa é um preditor de rinossinusite bacteriana aguda causada por *Haemophilus influenzae*.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Antibióticos não devem ser rotineiramente prescritos em casos de rinossinusite aguda (RSA), porque a maioria das RSA é causada por vírus e quase 70% dos casos de rinossinusite bacteriana aguda (RSBA) podem se resolver espontaneamente, sem o uso de antibióticos.¹ Os patógenos comumente responsáveis pelas RSBA são: *Streptococcus pneumoniae* (20%–45%), *Haemophilus influenzae* (20%–43%), *Moraxella catarrhalis* (14%–28%)^{2,3} e *Staphylococcus aureus* (8%–11%).⁴ Nos casos em que antibióticos sejam indicados, devem ser prescritos aqueles de curto espectro com vistas aos patógenos comuns. No entanto, os mecanismos de resistência a medicamentos dos dois patógenos mais comuns, o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*, são diferentes e requerem tratamentos antibióticos diferentes. O mecanismo de resistência do *Streptococcus pneumoniae* aos antibióticos β -lactâmicos é a mutação do DNA. Ela danifica a transformação homóloga nas proteínas de ligação à penicilina,⁵ o que reduz a afinidade dessas proteínas e desequilibra a capacidade do antibiótico de inibir a biossíntese

das paredes celulares bacterianas. Esse mecanismo requer o aumento da dose de penicilina.⁶ Por outro lado, o mecanismo de resistência à penicilina do *Haemophilus influenzae* é o gene de resistência à ampicilina, que produz a enzima β -lactamase, que por sua vez hidrolisa o anel beta-lactâmico dos antibióticos. Nesse caso, recomenda-se o uso de inibidores da beta-lactamase, como o ácido clavulânico.^{7,8} Portanto, um regime escolhido aleatoriamente pode não ser apropriado para ambos os mecanismos de resistência a antibióticos; ainda existem controvérsias quanto ao antibiótico de primeira linha no tratamento da RSBA. Não há consenso entre as diretrizes internacionais quanto aos medicamentos de primeira linha. A *Infectious Diseases Society of America* recomenda o uso de amoxicilina-clavulanato,⁹ enquanto a *American Academy of Otolaryngologic Head and Neck Surgery Foundation* recomenda a amoxicilina, com ou sem clavulanato.¹⁰

Embora a cultura e a identificação das bactérias que causam RSBA com sensibilidade aos antibióticos sejam úteis, elas não são práticas. A endoscopia nasal e a punção do seio maxilar devem ser feitos por um especialista; esses

procedimentos não estão disponíveis na maioria dos centros de atenção primária. Exames microbiológicos sofisticados são caros e geralmente não estão disponíveis. Portanto, os médicos se baseiam nas apresentações clínicas para selecionar os agentes terapêuticos apropriados. Até o momento, não existem dados baseados em evidências sobre as associações entre as características clínicas da RSBA e bactérias patogênicas. Diferentes bactérias podem causar quadros clínicos diferentes, de acordo com as características do patógeno e sua virulência. Não se sabe se as características clínicas podem prever a bactéria patogênica. Este estudo teve como objetivo avaliar as associações entre as características clínicas e as bactérias patogênicas das RSAB e avaliar as características clínicas para a predição das duas bactérias patogênicas mais comuns: *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

Método

Estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética Institucional da Faculdade de Medicina da Universidade Chulalongkorn (307/60). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento informado antes de sua inclusão. Este estudo não recebeu fundos específicos de agências de financiamento de organizações públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Participantes

O estudo incluiu pacientes consecutivos com RSA, entre 18 e 65 anos, atendidos de junho de 2015 a setembro de 2016 em um hospital universitário em Bangkok (King Chulalongkorn Memorial Hospital) e em dois hospitais provinciais terciários (Sawarnpracharak Hospital e Nakornpathom Hospital). Esses pacientes foram os mesmos que haviam sido recrutados prospectivamente para um estudo anterior¹¹ que avaliou a sensibilidade e especificidade das diretrizes internacionais para o diagnóstico de RSAB. Os critérios diagnósticos da RSA seguiram a diretriz da rinossinusite em adultos da *American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery*.¹⁰ Os critérios incluíam secreção nasal purulenta acompanhada de obstrução nasal, dor facial-pressão-plenitude auricular, ou ambos, com menos de quatro semanas de duração. A cultura bacteriana do meato médio foi coletada sob endoscopia e uma amostra de soro foi coletada de cada paciente na primeira visita. Os critérios de exclusão foram: 1) relatório de microbiologia negativo para bactérias; 2) uso de antibióticos ou anti-inflamatórios (esteroides sistêmicos, esteroides tópicos ou AINEs) durante as duas semanas anteriores e 3) uso de antipiréticos nas últimas seis horas. Os pacientes foram diagnosticados com RSBA quando o relatório de microbiologia foi positivo para qualquer bactéria. A cultura foi definida como positiva quando o relatório quantitativo apontava $\geq 10^4$ unidades formadoras de colônias por mililitro ou quando o relatório semiquantitativo apontava crescimento intenso ou numeroso.

Coleta dos dados

As características clínicas de cada participante foram coletadas, inclusive obstrução nasal, secreção com cor alterada (relatada pelo paciente ou observada na endoscopia nasal), dor facial, alterações olfatórias, febre $> 38^\circ\text{C}$ (relatada pelo paciente ou medida), pioria clínica após melhora inicial, sintomas persistentes > 10 dias, proteína C reativa (PCR) sérica, velocidade de hemossedimentação (VHS) e laudo microbiológico.

Análise estatística

As análises estatísticas foram feitas com SPSS v. 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL). Todas as variáveis, inclusive febre, PCR sérica elevada e VHS sérica elevada, foram tratadas como variáveis dicotômicas. O teste qui-quadrado de Pearson foi usado para avaliar a associação entre as características clínicas das RSAB e as bactérias patogênicas. Regressão logística univariada e regressão logística multivariada foram usadas para avaliar as características clínicas para prever as duas bactérias patogênicas mais comuns: *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Foram calculadas as sensibilidade e especificidade de quaisquer preditores estatisticamente significativos. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Foram identificados 88 pacientes (67% mulheres) com RSA. Foram incluídos no estudo 64 participantes com cultura bacteriana do meato médio positiva. Desses, 41 eram do sexo feminino (64,1%). A idade média foi de $43,4 \pm 14,8$ anos. A duração média da RSBA foi de $16,1 \pm 13,6$ dias. Resultados positivos para crescimentos de múltiplas bactérias foram observados em 14 pacientes; no entanto, o foco de crescimento mais importante de cada paciente continha apenas uma espécie bacteriana. A espécie bacteriana identificada no foco maior de crescimento de cada paciente foi usada para análise posterior. A cultura bacteriana foi positiva para *Streptococcus pneumoniae* em sete pacientes (10,9%), *Haemophilus influenzae* em dez (15,6%), *Moraxella catarrhalis* em três (4,7%) e *Staphylococcus aureus* em seis (9,4%).

Associação entre as características clínicas da RSBA e bactérias patogênicas

A [tabela 1](#) mostra que a elevação dos níveis séricos de PCR está significativamente associada aos tipos de patógenos ($\chi^2 = 10,9$, $p = 0,03$). No presente estudo, 80% dos pacientes com infecção por *Haemophilus influenzae* e 57,1% dos pacientes com infecção por *Streptococcus pneumoniae* apresentaram elevação dos níveis séricos de PCR. A maioria dos pacientes com outras infecções bacterianas não apresentou elevação dos níveis séricos de PCR ([tabela 1](#)). Não foram observadas associações entre as espécies de bactérias patogênicas e outras características clínicas, inclusive obstrução nasal, secreção com cor alterada, dor facial, alterações olfatórias,

febre, pioria clínica após melhora inicial, sintomas persistentes > 10 dias e VHS sérica elevada.

Características clínicas para prever RSBA causada por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*

Na regressão logística univariada feita para prever a rinossinusite por *Streptococcus pneumoniae* nenhuma das variáveis se mostrou estatisticamente significativa. Na regressão logística univariada feita para prever a rinossinusite por *Haemophilus influenzae* a PCR elevada foi o único preditor significativo, com razão de probabilidade de 8,71 (IC 95%: 1,67–45,44).

Resultados semelhantes foram observados na regressão logística multivariada. Nenhuma das variáveis foi capaz de prever rinossinusite por *Streptococcus pneumoniae*. A PCR elevada foi o único preditor significativo de rinossinusite por *Haemophilus influenzae*, com razão de probabilidade de 18,06 (IC 95%: 2,36–138,20). Todos os pacientes com rinossinusite por *Streptococcus pneumoniae* tinham dor facial e nenhum dos pacientes apresentava febre; assim, as razões de probabilidade e ICs dessas duas variáveis eram indefinidas (tabelas 1 e 2).

Sensibilidade e especificidade do preditor significativo de RSBA por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*

A PCR elevada, o único preditor significativo, foi analisada. A sensibilidade e a especificidade do nível sérico elevado de PCR na predição da infecção por *Haemophilus influenzae* foram 0,80 (IC 95%: 0,49–0,94) e 0,69 (IC 95%: 0,55–0,79), respectivamente. A sensibilidade e a especificidade do nível sérico elevado de PCR na predição da infecção por *Streptococcus pneumoniae* foram de 0,57 (IC 95%: 0,25–0,84) e 0,63 (IC 95%: 0,50–0,74), respectivamente. A sensibilidade e a especificidade do nível sérico elevado de PCR na previsão das duas infecções bacterianas mais comuns; *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* foram 0,71 (IC 95%: 0,47–0,87) e 0,72 (IC 95%: 0,58–0,83), respectivamente (tabela 3).

Discussão

Tanto quanto é do conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo que avaliou os sinais e sintomas clínicos e dados laboratoriais básicos para prever as espécies de bactérias que causam RSAB. Os resultados do estudo indicaram uma associação entre a PCR sérica elevada e as bactérias

Tabela 1 Associação entre tipo de bactérias causadoras da rinossinusite bacteriana aguda e características clínicas

Características clínicas	<i>S. pneumo-</i> <i>niae</i>	<i>H. influen-</i> <i>zae</i>	<i>M. catarr-</i> <i>halis</i>	<i>S. aureus</i>	Outras	Total	Qui- -quadrado	valor de p
Obstrução nasal							3,75	NS
Sim, n (%)	3 (43)	3 (30)	0 (0)	2 (33)	6 (16)	14		
Não, n (%)	4 (57)	7 (70)	3 (100)	4 (67)	32 (84)	50		
Secreção com cor alterada							1,85	NS
Sim, n (%)	6 (86)	9 (90)	2 (67)	4 (67)	31 (82)	52		
Não, n (%)	1 (14)	1 (10)	1 (33)	2 (33)	7 (18)	12		
Dor facial							6,81	NS
Sim, n (%)	7 (100)	4 (40)	2 (67)	4 (67)	21 (55)	38		
Não, n (%)	0 (0)	6 (60)	1 (33)	2 (33)	17 (45)	26		
Alterações olfatórias							4,61	NS
Sim, n (%)	4 (57)	7 (70)	2 (67)	5 (83)	19 (50)	37		
Não, n (%)	3 (43)	3 (30)	1 (33)	1 (17)	19 (50)	27		
Febre > 38°C							1,44	NS
Sim, n (%)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (5)	3		
Não, n (%)	7 (100)	9 (90)	3 (100)	6 (100)	36 (95)	61		
Pioria clínica após melhora inicial								NS
Sim, n (%)	2 (29)	3 (30)	0 (0)	2 (33)	22 (58)	29	6,99	
Não, n (%)	5 (71)	7 (70)	3 (100)	4 (67)	16 (42)	35		
Sintomas persistentes							3,55	NS
Sim, n (%)	3 (43)	6 (60)	1 (33)	5 (83)	25 (66)	40		
Não, n (%)	4 (57)	4 (40)	2 (67)	1 (17)	13 (34)	24		
PCR sérica elevada							10,9	0.03
Sim, n (%)	4 (57)	8 (80)	1 (33)	1 (17)	11 (29)	25		
Não, n (%)	3 (43)	2 (20)	2 (67)	5 (83)	27 (71)	39		
VHS elevada							3,97	NS
Sim, n (%)	4 (57)	6 (60)	3 (100)	2 (33)	24 (63)	39		
Não, n (%)	3 (43)	4 (40)	0 (0)	4 (67)	14 (37)	25		
Total	7	10	3	6	38	64		

NS, não significativo; PCR, proteína C-reativa; VHS, velocidade de hemossedimentação.

Tabela 2 Características clínicas preditoras de infecção por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*

	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n = 7)		<i>Haemophilus influenzae</i> (n = 10)	
	Razão de probabilidades (IC 95%)	valor de p	Razão de probabilidades (IC 95%)	valor de p
Obstrução nasal	0,07 (0,00–1,91)	NS	1,67 (0,06–47,83)	NS
Secreção com cor alterada	1,42 (0,08–26,94)	NS	1,70 (0,12–23,69)	NS
Dor facial	Indefinido	NS	0,23 (0,04 ± 1,30)	NS
Alterações olfatórias	13,00 (0,45–377,47)	NS	0,31 (0,01–8,68)	NS
Febre > 38 °C	Indefinido	NS	4,72 (0,25–89,63)	NS
Pioria clínica após melhoria inicial	0,62 (0,08–4,95)	NS	0,48 (0,08–2,98)	NS
Sintomas persistentes	0,30 (0,04–2,36)	NS	3,00 (0,42–21,66)	NS
PCR elevada	4,32 (0,25–75,57)	NS	18,06 (2,36–138,20)	0.005
VHS elevada	0,20 (0,01–3,64)	NS	0,46 (0,07–2,98)	NS

NS, não significativo.

patogênicas. A PCR sérica tem sido geralmente usada como um marcador de inflamação. Ela é sintetizada pelo fígado. A PCR sérica aumenta em resposta à inflamação, após a secreção de interleucina-6 por macrófagos e células T.^{12,13} Em comparação com a VHS, a PCR é mais sensível na identificação do aumento das respostas inflamatórias.¹⁴ A VHS pode estar normal mesmo quando a PCR está elevada.

No presente estudo, observou-se que níveis elevados de PCR estavam significativamente associados à rinossinusite por *Haemophilus influenzae*. Esse achado está de acordo com aqueles do estudo de Anttila et al.¹⁵ Quando o nível sérico de PCR foi monitorado diariamente em crianças com meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B, o nível de PCR estava elevado quando a doença estava ativa, após recidivas e em casos com complicações neurológicas. Os níveis de PCR estavam normais no período de recuperação. Os resultados do presente estudo apontaram uma associação significativa apenas entre a PCR elevada e *Haemophilus influenzae*, não *Streptococcus pneumoniae* ou outras bactérias. Thomas-Rudolph et al.,¹⁶ em estudo com animais, observaram que a PCR sérica aumentava a resistência a infecções nasais causada por *Streptococcus pneumoniae*. O estudo animal de Mold et al.¹⁷ demonstrou que ratos que receberam PCR intravenosa não foram infectados após uma injeção viável de *Streptococcus pneumoniae*. A PCR liga-se ao determinante da fosfocolina do polissacarídeo C da parede celular do *Streptococcus pneumoniae* e fornece defesa inata contra a infecção pneumocócica.

Antibióticos não devem ser rotineiramente administrados a pacientes com RSA, uma vez que a maioria dos casos é de origem viral. Com base nos resultados do presente estudo, a PCR sérica elevada parece ser útil na prática clínica. Pacientes com PCR elevada devem receber antibióticos para

tratamento da rinossinusite por *Haemophilus influenzae*. Caso a área geográfica tenha alta prevalência de *Haemophilus influenzae* resistente a medicamentos, deve ser prescrita amoxicilina com inibidores de β-lactamases, como ácido clavulânico. Pacientes com níveis séricos normais de PCR podem receber tratamento sintomático apenas. O uso de antibióticos no tratamento de *Streptococcus pneumoniae* deve ser considerado apenas após falha do tratamento conservador. Uma dose elevada de amoxicilina deve ser prescrita para o tratamento de *Streptococcus pneumoniae* resistente a medicamentos em regiões onde sua prevalência é elevada.

O teste de PCR sérica é simples e prático. O teste quantitativo leva cerca de 1h30, enquanto o teste rápido semiquantitativo leva apenas cinco minutos. Na Dinamarca e na Espanha, observou-se redução significativa na taxa de uso de antibióticos para o tratamento de rinossinusite entre clínicos gerais que usaram o teste rápido de PCR.^{18,19} Um ensaio clínico randomizado e controlado conduzido por Cals et al. avaliou dois grupos de pacientes com rinossinusite. Os médicos usaram PCR na prescrição de antibióticos para o primeiro grupo; o segundo grupo recebeu o tratamento de rotina. Os resultados mostraram recuperação semelhante entre os grupos, mas a taxa de uso de antibióticos foi significativamente menor quando a PCR foi usada para auxiliar as decisões de prescrição.²⁰

Em consonância com a literatura,^{10,21–24} no presente estudo observou-se que *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* foram as duas principais bactérias causadoras de RSBA. No entanto, os percentuais dessas duas bactérias foram menores do que os apontados em outros estudos. A recente diretriz da *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation*¹⁰

Tabela 3 Sensibilidade e especificidade da PCR sérica elevada para prever RSBA causada por *Streptococcus pneumoniae* e/ou *Haemophilus influenzae*

	Sensibilidade	IC 95%	Especificidade	IC 95%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,57	0,25–0,84	0,63	0,50–0,74
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,80	0,49–0,94	0,69	0,55–0,79
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ou <i>Haemophilus influenzae</i>	0,71	0,47–0,87	0,72	0,58–0,83

IC, intervalo de confiança; PCR, proteína C reativa; RSBA, rinossinusite bacteriana aguda.

indica que *Streptococcus pneumoniae* é isolado em 20% a 43% dos aspirados e *Haemophilus influenzae*, em 22% a 35%. As percentagens de *Moraxella catarrhalis* (2% a 10%) e *Staphylococcus aureus* (10%) no presente estudo foram semelhantes.

Este estudo teve um tamanho amostral limitado. Embora 88 pacientes com RSA tenham sido incluídos e 64 pacientes apresentassem culturas bacterianas positivas, apenas sete e dez pacientes apresentaram cultura positiva para *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, respectivamente. Esses números podem ser muito pequenos e insuficientes para tirar conclusões. Os autores analisaram dados da mesma população que já estava inscrita em um estudo publicado anteriormente, sem o cálculo do tamanho da amostra.

Até o momento, os dados sobre o papel das bactérias anaeróbias na RSBA ainda são limitados. A outra limitação deste estudo foi o fato que a cultura bacteriana foi feita apenas em bactérias aeróbias, uma vez que a cultura de bactérias anaeróbias não está amplamente disponível fora dos principais hospitais. Portanto, pacientes com RBA causada por agentes anaeróbios não foram incluídos.

Este foi um estudo multicêntrico transversal. Os participantes foram recrutados em um hospital universitário e dois hospitais públicos provinciais. Mais estudos sobre os resultados do uso de PCR sérica para a seleção de antibióticos apropriados são necessários. Ensaios clínicos randomizados e bem conduzidos entre pacientes com RSBA que receberam amoxicilina ou amoxicilina com clavulanato ajudariam a esclarecer essa questão complexa. O nível sérico de PCR e sua relação com as taxas de cura e a melhoria dos sintomas de cada grupo devem ser avaliados.

Conclusão

A depender da virulência da bactéria patogênica, pacientes com RSBA podem ser tratados sintomaticamente ou podem requerer antibióticos. Quando antibióticos são prescritos, o profissional da saúde pode se beneficiar das informações para a seleção de altas doses de amoxicilina, adequado em casos de infecção por *Streptococcus pneumoniae* resistente a medicamentos, ou amoxicilina com clavulanato para *Haemophilus influenzae* produtor de β -lactamase. O resultado deste estudo sugeriu que a elevação dos níveis séricos de PCR favorece o uso de amoxicilina com inibidores da β -lactamase no tratamento de casos com suspeita de infecção por *Haemophilus influenzae* resistente a antibióticos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Young J, De Sutter A, Merenstein D, van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, et al. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2008;371:908–14.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl*. 2012;1–298.
- Benninger M, Brook I, Farrell DJ. Disease severity in acute bacterial rhinosinusitis is greater in patients infected with *Streptococcus pneumoniae* than in those infected with *Haemophilus influenzae*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135:523–8.
- Payne SC, Benninger MS. *Staphylococcus aureus* is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2007;45:e121–7.
- Chaguz C, Cornick JE, Everett DB. Mechanisms and impact of genetic recombination in the evolution of *Streptococcus pneumoniae*. *Comput Struct Biotechnol J*. 2015;13:241–7.
- Charpentier E, Tuomanen E. Mechanisms of antibiotic resistance and tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Microbes Infect*. 2000;2:1855–64.
- Townsend CA. New reactions in clavulanic acid biosynthesis. *Curr Opin Chem Biol*. 2002;6:583–9.
- Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20:368–89.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e72–112.
- Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152:S1–39.
- Seresirikachorn K, Snidvongs K, Chitsuthipakorn W, Ruksakul W, Chusakul S, Kanjanaumporn J, et al. EPOS2012 has better specificity compared to IDSA2012 for diagnosing acute bacterial rhinosinusitis. *Rhinology*. 2018;56:241–4.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805–12.
- Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure*. 1999;7:169–77.
- Liu S, Ren J, Xia Q, Wu X, Han G, Ren H, et al. Preliminary case-control study to evaluate diagnostic values of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in differentiating active Crohn's disease from intestinal lymphoma, intestinal tuberculosis and Behcet's syndrome. *Am J Med Sci*. 2013;346:467–72.
- Anttila M, Peltola H. Serum C-reactive protein in the course of *Haemophilus influenzae* Type B meningitis. *J Infect Dis*. 1992;165 Suppl. 1:S36–7.
- Thomas-Rudolph D, Du Clos TW, Snapper CM, Mold C. C-reactive protein enhances immunity to *Streptococcus pneumoniae* by targeting uptake to Fc gamma R on dendritic cells. *J Immunol*. 2007;178:7283–91.
- Mold C, Nakayama S, Holzer TJ, Gewurz H, Du Clos TW. C-reactive protein is protective against *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *J Exp Med*. 1981;154:1703–8.
- Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract*. 2004;54:659–62.
- Llor C, Bjerrum L, Arranz J, Garcia G, Cots JM, Gonzalez Lopez-Valcarcel B, et al. C-reactive protein testing in patients with acute rhinosinusitis leads to a reduction in antibiotic use. *Fam Pract*. 2012;29:653–8.
- Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010;8:124–33.
- Brook I. Microbiology of sinusitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8:90–100.
- Hadley JA. The microbiology and management of acute and chronic rhinosinusitis. *Curr Infect Dis Rep*. 2001;3:209–16.
- Huang WH, Fang SY. High prevalence of antibiotic resistance in isolates from the middle meatus of children and adults with acute rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2004;18:387–91.
- Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6 Suppl. 1:S22–09.