



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA E PERFIL DE
SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus
aureus* ISOLADOS DE PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE
NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL
PÚBLICO DE RIO BRANCO-AC**

POLIANA TORRES LAVIOLA GARCEZ

Belém-PA
2011

POLIANA TORRES LAVIOLA GARCÊZ

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA E PERFIL DE
SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus
aureus* ISOLADOS DE PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE
NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL
PÚBLICO DE RIO BRANCO-AC**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientador: Prof. Dr. Edvaldo Carlos Brito Loureiro

Belém-PA
2011

POLIANA TORRES LAVIOLA GARCÊZ

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA E PERFIL DE
SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus
aureus* ISOLADOS DE PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE
NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL PÚBLICO
DE RIO BRANCO-AC**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientador: Prof. Dr. Edvaldo Carlos Brito Loureiro
Instituto Evandro Chagas / SVS / MS

Banca Examinadora: Prof. Dr. Antônio Carlos Rosário Vallinoto
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Profa. Dra. Antonia Benedita Rodrigues Vieira
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Dra. Lena Líllian Canto de Sá
Instituto Evandro Chagas / SVS / MS

Prof. Dr. Ricardo Ishak (Suplente)
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

Belém, 07 de fevereiro de 2011

“Na incerteza deve-se buscar o conhecimento para agir com maturidade, ética e responsabilidade, pois uma vida fácil não nos ensina nada. O que vale é o aprendizado: o que aprendemos e como crescemos”.

Ao meu marido, pelo estímulo e compreensão nos momentos em que me mantive ausente, pela confiança e apoio nos momentos difíceis e, principalmente, por sua admiração por meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

- Agradeço a Deus, meu orientador maior.
- Aos meus filhos Cauã e Letícia e meu marido Garcêz, minhas fontes inspiradoras e eterna alegria de viver.
- À Secretaria de Saúde do Estado do Acre, por sua iniciativa e interesse em capacitar os profissionais de saúde atuantes no Estado do Acre.
- Ao Programa de pós-graduação em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários da Universidade Federal do Pará (UFPA), pelo comprometimento e competência na transmissão de conhecimentos técnico-científicos imprescindíveis para a melhoria dos serviços de saúde prestados ao Estado do Acre.
- Ao meu orientador, Prof. Edvaldo Carlos Brito Loureiro, pelos ensinamentos e paciência.
- Ao Laboratório Central de Saúde Pública do Acre - LACEN-AC, pela prontidão na liberação do apoio técnico à pesquisa.
- Aos biomédicos do Laboratório de Microbiologia do LACEN-AC, Rosemeiry Moreira da Silva e Luis Edgardo Riveros Aguilar, pessoas comprometidas, solícitas e amigas, peças fundamentais para a conclusão da pesquisa. Muito obrigada pelo excelente apoio técnico e palavras de carinho nos momentos difíceis.
- Ao Hospital de Urgência e Emergência do Acre - HUERB, por ter disponibilizado sua Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para a pesquisa.
- À técnica de laboratório e estudante de enfermagem Raimunda Rosângela Martins Teles, pelo apoio técnico nas coletas na UTI.
- A todos os profissionais de saúde e pacientes da UTI do HUERB que aceitaram participar e em muito engrandeceram a pesquisa.
- A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para que este projeto fosse concluído.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	8
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1 INTRODUÇÃO	12
1.1 INFECÇÃO HOSPITALAR	12
1.1.1 Histórico	12
1.1.2 Definição de Infecção, Doença e Indivíduo Portador	14
1.1.3 Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva	15
1.1.4 Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva	16
1.1.5 Epidemiologia das Infecções Hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva	16
1.1.6 Fatores de Risco de Infecções Hospitalares	18
1.1.6.1 Fatores de Risco para Infecção Hospitalar por Sítio	19
1.2 O GÊNERO <i>Staphylococcus</i>	20
1.2.1 Considerações gerais	20
1.2.2 Classificação e Nomenclatura	21
1.2.3 A Espécie <i>Staphylococcus aureus</i>	21
1.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO <i>Staphylococcus aureus</i>	33
1.3.1 Esfregaços Corados com Gram	33
1.3.2 Morfologia das Colônias	34
1.3.3 Prova da Catalase	34
1.3.4 Métodos para Diferenciação de Micrococos e Estafilococos	35
1.3.5 Identificação de <i>Staphylococcus aureus</i>	35
1.3.5.1 Provas Confirmatórias Adicionais	35
1.3.6 Antibiograma	35
1.4 PREVENÇÃO E CONTROLE DE MRSA E GISA/VISA	37
1.5 OBJETIVOS	40
1.5.1 Objetivo Geral	40
1.5.2 Objetivos Específicos	40

SUMÁRIO

2 MATERIAL E MÉTODOS	41
2.1 MODELO DE ESTUDO.....	41
2.2 UNIVERSO DE ESTUDO.....	41
2.3 ASPECTOS ÉTICOS.....	42
2.4 MÉTODOS LABORATORIAIS.....	42
2.4.1 Coleta, Transporte, e Semeadura de Amostras Biológicas em Meios de Cultura.....	43
2.4.1.1 Amostras Biológicas dos Pacientes.....	43
2.4.1.2 Amostras Biológicas dos Profissionais de Saúde.....	45
2.4.2 Identificação do MRSA das Amostras Biológicas dos Profissionais e Pacientes.....	46
2.4.3 Teste de Avaliação da Suscetibilidade aos Antimicrobianos.....	46
2.4.4 Análise Estatística.....	47
3 RESULTADOS	48
3.1 PACIENTES.....	48
3.1.1 Fatores de Risco.....	52
3.1.2 Pacientes Portadores.....	53
3.1.3 Pacientes Infectados.....	54
3.1.4 Espécies Bacterianas Isoladas dos Pacientes Internados na UTI do HUERB.....	56
3.1.5 Perfil de Suscetibilidade dos <i>S. aureus</i> Isolados dos Pacientes Admitidos na UTI do HUERB.....	58
3.1.6 Incidência de MRSA e MSSA Isolados de Pacientes Admitidos na UTI do HUERB.....	60
3.2 PROFISSIONAIS DE SAÚDE.....	61
3.2.1 Profissionais de Saúde Portadores.....	61
3.2.2 Fatores de Risco Associados à Infecção nos Profissionais de Saúde.....	64
3.2.3 Espécies Bacterianas Isoladas dos Profissionais de Saúde Atuantes na UTI do HUERB.....	65
3.2.4 Perfil de Suscetibilidade dos <i>S. aureus</i> Isolados dos Profissionais de Saúde Atuantes na UTI do HUERB.....	67

SUMÁRIO

3.2.5 Incidência de MRSA e MSSA Isolados de Profissionais Atuantes na UTI do HUERB.....	69
4 DISCUSSÃO.....	72
5 CONCLUSÃO.....	80
REFERÊNCIAS	83
APÊNDICES E ANEXO	

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Frequência de <i>S. aureus</i> em pacientes internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009	48
Tabela 2 - Distribuição de frequência dos pacientes internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC, por idade e logradouro. Janeiro a agosto de 2009	50
Tabela 3 - Distribuição numérica dos possíveis fatores de risco associados aos pacientes portadores e os infectados pelo <i>S.aureus</i> na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009	53
Tabela 4 - Distribuição da frequência de pacientes portadores de <i>S. aureus</i> por sítio de isolamento, admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009	54
Tabela 5 - Distribuição de frequência de infecção hospitalar por sítio anatômico, em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. janeiro a agosto de 2009	55
Tabela 6 - Isolamento bacteriano por sítio anatômico acometido, em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco. Janeiro a agosto de 2009	56
Tabela 7 - Frequência das espécies bacterianas isoladas em pacientes internados na UTI do HUERB. Janeiro a agosto de 2009.....	57
Tabela 8 - Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos dos 16 <i>S. aureus</i> isolados dos pacientes portadores (12) e infectados (4) internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.....	59
Tabela 9 - Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos por <i>S. aureus</i> isolado dos pacientes admitidos na UTI do HUERB. Janeiro a agosto de 2009.....	60
Tabela 10 - Distribuição percentual de MSSA e MRSA em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.....	61
Tabela 11 - Distribuição de frequência de profissionais de saúde portadores de <i>S. aureus</i> e outras bactérias, atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco. Janeiro a agosto de 2009.....	62

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 12 - Distribuição de frequência de profissionais de saúde portadores de <i>S. aureus</i> por faixa etária e sexo, atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.....	63
Tabela 13 - Distribuição de frequência dos profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB, quanto aos fatores de risco associados ao estado de portador de <i>S. aureus</i> . Janeiro a agosto de 2009.....	65
Tabela 14 - Distribuição percentual de profissionais de saúde por número de bactérias isoladas, na UTI de hospital público de Rio Branco-Ac. Janeiro a agosto de 2009.....	65
Tabela 15 - Distribuição de frequência das bactérias isoladas de profissionais de saúde portadores, atuantes na UTI do HUERB. Janeiro a agosto de 2009.....	66
Tabela 16 - Relação entre bactérias causadoras de IH adquirida por pacientes e bactérias isoladas em profissionais de saúde e pacientes portadores, na UTI de hospital público de Rio Branco. Janeiro a agosto de 2009.....	67
Tabela 17 - Distribuição percentual do perfil de suscetibilidade antimicrobiana por amostra de <i>S. aureus</i> isolada dos profissionais de saúde atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC, associado ao sítio anatômico. Janeiro a agosto de 2009.....	68
Tabela 18 - Distribuição de frequência de MSSA e MRSA em profissionais de saúde atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.....	69

RESUMO

A infecção hospitalar (IH) é um grave problema de saúde pública, principalmente em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido à gravidade do quadro clínico, uso constante de antimicrobianos e frequência do emprego de procedimentos invasivos. O *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) é um dos principais patógenos que coloniza indivíduos saudáveis e responde também, por infecções em pacientes hospitalizados. O presente estudo objetivou a identificação do perfil de suscetibilidade, principais sítios acometidos por infecção e possíveis fatores de risco associados à infecção ou colonização por *S. aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde da UTI de Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUEB) – Acre. Foi desenvolvido um estudo transversal no período de janeiro a agosto de 2009. Para pesquisa de portadores, foram coletadas amostras biológicas da microbiota dos pacientes e profissionais de saúde. Para o levantamento de casos de pacientes com IH, foram coletadas amostras biológicas dos sítios suspeitos de estarem acometidos, a partir de 72 horas da data de sua admissão, até alta, transferência ou óbito. Dos 62 pacientes inseridos no estudo, 19,3% foram portadores e 6,4% desenvolveram IH por *S. aureus*; e dos 35 profissionais, 28,6% foram portadores de *S. aureus*. Foi a segunda espécie bacteriana mais isolada de pacientes portadores e a quinta mais isolada de casos de IH. Não houve comprovação estatística para as variáveis abordadas no estudo serem consideradas fatores de risco para aquisição de IH por *S. aureus*. Os sítios anatômicos acometidos por IH por *S. aureus* foram o trato respiratório (n=2), seguido de corrente sanguínea (n=1). A amostra ponta de cateter foi responsável por 1 isolado. Um (1,6%) paciente desenvolveu IH por MRSA; e 5 (8,1%) pacientes e 2 (5,7%) profissionais foram portadores de MRSA, ocorrência baixa quando se relaciona com os resultados do restante do Brasil e do mundo. Destaca-se ainda, a incidência do MSSA sobre o MRSA e a baixa resistência dos MRSA aos antimicrobianos, demonstrando que na UTI do HUEB, as IH por *S. aureus* ainda não se constituem um problema de saúde pública. Não houve isolados de *S. aureus* resistentes à vancomicina, podendo ser considerada uma opção terapêutica para os casos de IH por MRSA. Vale ressaltar a importância desse estudo no Estado do Acre, por constituir o primeiro desta natureza em UTI, envolvendo *S. aureus* e MRSA.

Palavras-chaves: Infecção hospitalar, *S. aureus*, Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

The nosocomial infection is a serious public health problem worldwide, mainly in patients admitted to the Intensive Care Unit, which are subject to greater risk due to the severity of clinical symptoms, constant use of broad spectrum antibiotics and frequency of use of invasive procedures. *Staphylococcus aureus* is a major pathogen that colonizes healthy individuals and is also responsible for infections in hospitalized patients. This study aimed to identify the resistance profile, main sites affected by infection and possible risk factors associated with infection or colonization by *S. aureus* isolated from patients and healthcare professionals from the Intensive Care Unit of Hospital Emergency and Emergency, Rio Branco (HUEB) – Acre. We developed a cross-sectional study, conducted between January to August 2009. To search for carriers, biological samples were collected from microbiota of patients and professionals and professionals hand washing. For a survey of cases of patients with nosocomial infection were collected biological samples from sites suspected of being affected, 72 hours from the date of admission until discharge, transfer or death. Of the 62 patients enrolled in the study, 19.3% were carriers and 6.4% developed nosocomial infections by *S. aureus*, and 35 professionals, 28.6% were carriers of *S. aureus*. It was the second most bacterial species isolated from patients, and was the fifth most isolated from cases of nosocomial infection. There was no statistical evidence for the variable state of coma, use of invasive procedures and state of carrier patient are considered risk factors for acquiring nosocomial *S. aureus* in this study. The anatomical sites affected by IH by *S. aureus* were the respiratory tract (n=2), followed by blood (n=1). The sample catheter tip was responsible for one insulated. One (1.6%) patient developed IH by MRSA, and 5 (8.1%) patients and 2 (5.7%) professionals were MRSA carriers, low occurrence as it relates to the results of the rest of Brazil and world. We also emphasize the incidence of MRSA over MSSA and low antimicrobial resistance of MRSA demonstrating that the UTI-HUEB, the IH *S. aureus* does not constitute a public health problem. There were no isolates of *S. aureus* resistant to vancomicina, which can be considered a therapeutic option for cases of IH by MRSA. It is worth emphasizing the importance of this study in Acre State, for being the first of its kind in the UTI, involving *S. aureus* and MRSA.

Keywords: Nosocomial infection, *S. aureus*, Intensive Care Unit.

1 INTRODUÇÃO

1 INFECÇÃO HOSPITALAR

1.1.1 Histórico

No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998, define Infecção Hospitalar (IH) como aquela adquirida após admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares. Quando se desconhecer o período de incubação do microrganismo, não houver evidência clínica ou dado laboratorial de infecção no momento da internação, convencionou-se IH toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir de 72 horas após a admissão. São também convencionadas IH, aquelas manifestadas antes de 72 horas da admissão quando associadas a procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, realizados durante este período. Quando, na mesma topografia em que foi diagnosticada infecção comunitária, for isolado um germe diferente, seguido do agravamento das condições clínicas do paciente, o caso deverá ser considerado IH. As infecções do recém-nascido são hospitalares, com exceção das transmitidas de forma transplacentária e aquelas associadas à bolsa rota, superior a 24 horas. Os pacientes provenientes de outro hospital que se internam com infecção, são considerados portadores de IH do hospital de origem (Brasil, 1998).

As IH não são doenças infecto-contagiosas, mas complicações infecciosas de doenças preexistentes ou procedimentos médicos cirúrgicos, invasivos ou imunossupressivos, aos quais o paciente foi submetido. As complicações infecciosas resultam de um desequilíbrio entre os mecanismos anti-infecciosos do hospedeiro e os patógenos oportunistas que habitam o corpo desde o nascimento até sua morte (Couto *et al.*, 2003; Pérez & Santos, 2004).

Pode-se dizer que a história do controle da IH tem início em meados do século XIX, quando Ignaz Philipp Semmelweis foi indicado para dirigir o serviço de obstetrícia de um famoso hospital de Viena. Ele encontrou um sério problema de IH nas enfermarias obstétricas do hospital e em 15 de maio de 1847, introduziu a lavagem das mãos com solução clorada antes de procedimentos cirúrgicos, observando uma redução de incidência de infecção entre os grupos assistidos por médicos (Laforce, 1993; Couto, 2000).

Até hoje o prosaico ato da lavagem das mãos é considerado o procedimento mais importante na prevenção das IH, devido à sua simplicidade de execução e remoção dos

microrganismos, principalmente da microbiota transitória das mãos dos profissionais de saúde. A microbiota transitória geralmente adquirida pelo contato direto com a pele, ou indireto através de objetos, proporciona condições favoráveis à IH, tornando-se assim responsável pela maioria das infecções cruzadas (Larson, 1995; Soares *et al.*, 2002; Mendonça *et al.*, 2003).

Dentre os microrganismos responsáveis pela alta taxa de IH, destacam-se os pertencentes à família Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e, ultimamente, o aparecimento considerável dos patógenos *Acinetobacter baumannii* e complexo *Burkholderia cepacia* (Braga *et al.*, 2004). Essas bactérias são encontradas em ambientes naturais e sítios cirúrgicos e são patógenos oportunistas responsáveis, principalmente, por casos de pneumonia, infecções do trato urinário (TU) e corrente sanguínea (CS), em pacientes com alto grau de imunodepressão (APECIH, 2009). São facilmente isolados a partir de fontes comuns, como respiradores, umidificadores, reservatórios de água, alimentos, água de torneira, medicações e transmissão pessoa-pessoa, através das mãos, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (Braga *et al.*, 2004).

O problema da IH no Brasil só foi assumido pelo Estado em 1983. A Portaria 196 tornou obrigatória a implantação, em todos os hospitais, de Comissões de Controle de IH (CCIH). Em 1987, foi criada a Comissão Nacional de Controle de IH, com representantes de vários Estados. Em 1988, a Portaria 232 criou o Programa Nacional de Controle de IH, transformado, em 1990, em Divisão Nacional de Controle de IH (Brasil, 1983; 1987; 1988).

A IH passou a ser vista, a partir da década de 1990, como importante índice de qualidade da assistência médico-hospitalar. O serviço de prevenção de IH passou a ser considerado programa prioritário de garantia da qualidade na área de assistência médica (Couto, 2000).

O Ministério da Saúde (MS), ainda na década de 1990, reconheceu que apenas 10 % dos hospitais criaram CCIH, assim, ele reestruturou suas funções e descentralizou suas ações (Brasil, 1990).

Em maio de 1998, foi publicada pelo Ministério da Saúde, a Portaria 2.616 que passa a nortear todo o sistema de controle de IH nacional. Essa Portaria, atualmente em vigor, revoga a de número 930 de 1992 e institui o Programa de Controle de IH, a ser

executado por Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). A abordagem a partir de legislação adequada traz repercussões positivas para o desenvolvimento do sistema de prevenção de IH (Brasil, 1998; Couto, 2000).

No Brasil a taxa de mortalidade por IH é de 45 mil óbitos por ano e cerca de doze milhões de internações hospitalares, apesar de já ter sido pior no passado, chegando a quase 100 mil óbitos por ano, devido à péssima estrutura hospitalar na maioria dos hospitais. O custo desses trágicos índices é altíssimo, cerca de R\$ 10 bilhões anuais (Brasil Médico, apud Martins, 2006, p. 15).

No Brasil e no mundo, a IH é considerada um problema grave, crescendo tanto em incidência quanto em complexidade, gerando diversas implicações sociais e econômicas. Nos Estados Unidos, 1 em cada 136 pacientes internados tem evolução clínica desfavorável decorrente de IH, equivalendo a 2 milhões de casos e cerca de 80.000 mortes por ano (Pittet, 2005). De aproximadamente 40 milhões de hospitalizações por ano, estima-se que cerca de 5 % do total adquirem IH e totalizaram, em 1995, um custo de 4,5 bilhões de dólares (Burton & Engelkirk, 2005).

Na Inglaterra, mais de 100.000 casos de infecções associadas aos cuidados de saúde resultam em cerca de 5.000 mortes atribuídas às IH a cada ano (Pittet, 2005). O risco de IH nos países em desenvolvimento é 2 a 20 vezes superior que nos países desenvolvidos e em alguns países, a incidência pode exceder 25,0% (WHO, 2009).

1.1.2 Definição de Infecção, Doença e Indivíduo portador

Embora os termos infecção e doença algumas vezes sejam usados de forma intercambiável, eles diferem um pouco em seu significado. A infecção é a invasão ou colonização do corpo por microrganismos patogênicos; já a doença ocorre quando a infecção resulta em qualquer alteração de um estado de saúde. A doença é um estado anormal em que parte do corpo ou todo ele não estão ajustados corretamente ou são incapazes de realizar suas funções normais. Uma infecção pode existir na ausência de uma doença detectável (Tortora *et al.*, 2005).

A presença de um tipo particular de microrganismo em uma parte do corpo onde ele não é encontrado normalmente também é denominada uma infecção, podendo levar à doença (Tortora *et al.*, 2005).

Os microrganismos que estabelecem uma residência mais ou menos permanente (colonizam), mas que não produzem doença em condições normais são membros da

microbiota normal do corpo ou flora normal e o indivíduo que os alberga é considerado portador (Tortora *et al.*, 2005).

Os microrganismos da microbiota normal podem, em certas circunstâncias, se tornar oportunistas e passar a causar infecção. Eles normalmente não causam infecção em seu habitat normal em uma pessoa saudável, mas podem causar em um ambiente diferente, e ainda, se o hospedeiro já está enfraquecido ou comprometido por uma infecção, esses micróbios, que geralmente são inofensivos, podem causar doença (Tortora *et al.*, 2005).

Os indivíduos portadores são considerados o principal reservatório vivo de infecção. São pessoas que abrigam microrganismos e o transmitem direta ou indiretamente para outros indivíduos, sem exibir quaisquer sinais de doença. Alguns portadores têm infecções inaparentes para as quais, sinais e sintomas nunca são exibidos, outros, como aqueles com doenças latentes, transportam a doença durante seu estágio assintomático, período de incubação (antes que os sintomas surjam) ou durante o período de convalescença. Os portadores humanos desenvolvem importante papel na disseminação de doenças (Tortora *et al.*, 2005).

1.1.3 Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva

As UTI são unidades especializadas em prover dois serviços principais aos pacientes criticamente enfermos: suporte de vida para pacientes com falências orgânicas graves e monitoração intensiva que permita a identificação precoce e o tratamento apropriado das intercorrências clínicas graves. Constituem níveis de atendimento à saúde, de alta complexidade, atuando de forma decisiva quando há instabilidade de órgãos e sistemas funcionais com risco de morte. O intervencionismo é máximo nas UTI. As pessoas são acompanhadas até o extremo da vida (Eggimann & Pittet, 2001; Carvalho, 2003).

Nas UTI há elevada incidência não só de novos episódios de infecção, probabilidade 5 a 10 vezes maior que em outras unidades hospitalares, segundo Gusmão *et al.* (2004), como surgimento de bactérias multirresistentes, com agravamento do quadro infeccioso e repercussões dentro da unidade e em todo o hospital, já que egressos da UTI se mantêm como reservatórios desses microrganismos, disseminando-os intra e interinstitucionalmente (Carvalho, 2003; Cavalcanti *et al.*, 2006).

1.1.4 Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva

A detecção e o acompanhamento da ocorrência de IH, conhecidos como vigilância epidemiológica, podem ser realizados de duas maneiras: passiva e ativa. Na primeira, qualquer membro da equipe de assistência (médico, técnico, enfermeira), relata a ocorrência de infecção. Apresenta baixa especificidade e sensibilidade. Na segunda, um membro da CCIH, treinado na definição de caso, usa diversas fontes para obter informações. Esse método identifica corretamente 85 a 100 % dos episódios. As fontes utilizadas são os exames bacteriológicos, registro da evolução do paciente como prontuário médico ou cuidados de enfermagem, exposição a antimicrobianos e exame direto dos pacientes suspeitos (Cardo, 1987; Carvalho, 2003; Couto *et al.*, 2003; Veronesi & Foccacia, 2009; Brasil, 2009).

1.1.5 Epidemiologia das Infecções Hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva

As IH são as complicações mais prevalentes nos pacientes internados em UTI e contabilizam até 30 % de todos os casos hospitalares (Eggimann & Pittet, 2001; Gusmão *et al.*, 2004; Shulman & Ost, 2005; WHO, 2009) e a mortalidade a elas atribuída pode alcançar 44% (WHO, 2009).

Quando se analisam óbitos ocorridos em pacientes que usaram algum recurso de assistência vital invasivo, como ventilador mecânico, cateter venoso central ou sonda vesical de demora, os resultados são mais preocupantes. A taxa bruta de letalidade por pneumonia associada ao uso de ventilador mecânico pode variar de 24,0 a 76,0% (Chastre & Fagon, 2002). Tem-se observado taxa bruta de letalidade de 27,0% em pacientes com infecções na corrente sanguínea associadas ao uso de cateter venoso, e de 30,0% em pacientes com infecções urinárias associadas ao uso de sonda vesical (Laupland *et al.*, 2005).

As IH em UTI são ocasionadas pela quebra de barreiras necessárias para a manutenção da vida do paciente como, por exemplo, o uso de sonda vesical, cateter intravenoso, tubo orotraqueal, ventiladores mecânicos e cateteres de Swan-Ganz. As IH são as mais frequentes causas de disfunção orgânica múltipla e morte em pacientes internados nessas unidades (Knobel, 2003; David, 2005; Shulman & Ost, 2005).

As taxas de incidência de IH para pacientes internados em UTI variam conforme o tipo de unidade considerada e a população atendida, atingindo 10 a 30 % dos pacientes, e

essas infecções caracterizam-se como importante causa de morbimortalidade, em que a mortalidade atribuída pode exceder 25 %. Além disso, a infecção contribui para o prolongamento do tempo de permanência e custos na UTI. (Inweregbu *et al.*, 2005).

A problemática da IH no Brasil cresce a cada dia, considerando que o custo do tratamento dos pacientes com IH é três vezes maior que o custo dos pacientes sem infecção (Prade *et al.*, 1995).

As UTI contribuem com mais de 25 % dos custos totais da hospitalização relacionados à alta especialização (Eggimann & Pittet, 2001).

Nas UTI, 50% dos microrganismos são aeróbios Gram-negativos (Vincent *et al.*, 1995). Até um terço das bactérias resistentes aos aminoglicosídeos é encontrada nessas unidades. Essas características se devem a desequilíbrios da microbiota endógena, produzidos pela mudança de receptores de superfície celular determinados pela doença de base e a eliminação da microbiota residente, especialmente os anaeróbios do trato gastrointestinal, pelos diversos antimicrobianos (Carvalho, 2003; Couto *et al.*, 2003).

No Brasil, os bastonetes Gram-negativos (BGN) e *S. aureus* são os patógenos predominantemente causadores de infecções (Sader *et al.*, 2001; Svediene & Ivakevicius, 2006).

Um aspecto que diferencia as infecções nessas unidades é a elevada suscetibilidade a surtos, sendo o local de ocorrência de cerca de 90 % deles e não é rara a sua disseminação para o restante do hospital (Dettenkofer *et al.*, 2001; Carvalho, 2003).

Em estudo multicêntrico realizado no Brasil pelo Fundo Brasileiro de Educação e Pesquisa em Medicina Intensiva - Fundação AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira), foi constatado que as infecções e sepSES ocorrem em 16,9 % dos pacientes internados em UTI e a mortalidade geral é de 46 %. Os sítios mais comuns de infecção foram o trato respiratório inferior (acima de 50 %), as infecções abdominais (16,26 %) e TU (16,1 %) (David, 2005; Martins, 2006).

Na fisiopatogenia dessas infecções, o evento inicial preponderante é o da colonização bacteriana dos epitélios orgânicos e das próteses invasivas usadas para monitorização e manejo clínico, que na UTI processa-se preferencialmente com patógenos resistentes aos antimicrobianos, a partir de reservatórios endógenos e exógenos, fato que influirá no tipo e prognóstico das infecções subsequentes (Couto *et al.*, 2003, Shulman & Ost, 2003).

Existe grande variação na incidência e distribuição das IH por sítio, em UTI. As pneumonias associadas à ventilação mecânica são as infecções mais frequentes em UTI brasileiras e européias. Nos Estados Unidos, a pneumonia associada à ventilação mecânica é a segunda mais frequente, após as infecções urinárias (Knobel, 2003). Nos Estados Unidos também ocorrem, anualmente, 150.000 a 300.000 pneumonias hospitalares e o risco de aquisição de pneumonia hospitalar é de 0,5 a 1,0 para cada 100 pacientes que são internados por qualquer motivo. Taxas de mortalidade geral por pneumonia associada à ventilação mecânica chegam a 70 % (são menores em pacientes com pneumonia não associada à ventilação mecânica) (Estes & Meduri, 1995; Couto, 2000; Knobel, 2003).

1.1.6 Fatores de Risco para Infecção Hospitalar

Os fatores de risco para IH podem ser divididos em intrínseco e extrínseco. O risco intrínseco é a predisposição para infecção, determinada pelo tipo e gravidade da doença de base do hospedeiro, varia de intensidade e altera os mecanismos naturais de defesa. (Carvalho, 2003; Couto *et al.*, 2003; Couto & Pedrosa, 2005; Lima, 2007).

O risco extrínseco pode ser dividido em:

a) estrutura: conjunto de recursos materiais à disposição do trabalhador de saúde para que ele possa prestar assistência (máquinas, equipamentos, insumos, número de pessoas e área física).

b) agressões ao hospedeiro: em terapia intensiva, por exemplo, as agressões de importância epidemiológica são o cateter venoso central (CVC), sonda vesical de demora (SV) e os ventiladores mecânicos (VM).

c) qualidade do processo de trabalho ou cuidado dispensado ao paciente pela equipe de assistência (Couto *et al.*, 2003; Couto & Pedrosa., 2005).

O tempo de permanência do paciente em UTI também se correlaciona com IH. Isso ocorre por ser o tempo de internação um indicador da gravidade, logo, do risco intrínseco, além de determinar mais exposição aos diversos fatores de risco extrínseco (Couto, 2000; Carvalho, 2003; Couto *et al.*, 2003; Couto & Pedrosa, 2005; Veronesi & Foccacia, 2009).

1.1.6.1 Fatores de Risco de Infecção Hospitalar por Sítio

a) Aparelho digestivo

As infecções gastrointestinais incidem em 10,5 por 10.000 altas e variam entre os diversos setores do hospital e são mais comuns em pediatria. Os agentes mais comuns são o *Clostridium difficile* (91 %) e o *rotavírus* (5.3%) (Carvalho, 2003). Embora o *C. difficile* seja encontrado em menos de 5 % dos adultos saudáveis da comunidade, ele pode ser visto em cerca de 40 % dos pacientes hospitalizados. O risco de aquisição de *C. difficile* aumenta com o prolongamento da internação hospitalar. A causa infecciosa mais importante de diarreia nosocomial é a infecção por *C. difficile* (Cunha, 1998; Couto, 2000; Mylonakis *et al.*, 2001; Carvalho, 2003; Couto & Pedrosa, 2005).

b) Aparelho respiratório

Pneumonia nosocomial é a segunda causa de IH mais frequente e com maior letalidade (Flanders *et al.*, 2006). Inclui o subgrupo “pneumonia associada ao uso de ventilador”, que ocorre em pacientes com intubação endotraqueal ou traqueostomia e se desenvolve após 48 horas de assistência ventilatória mecânica contínua (Horan & Gaynes, 2004).

Uma em cada quatro pneumonias é hospitalar. A mortalidade dos acometidos por pneumonia em UTI é de 33 a 55 %. No paciente sob ventilação artificial prolongada, a mortalidade é maior (Couto, 2000).

Múltiplos fatores aumentam a probabilidade de ocorrência de pneumonias nosocomiais. Nos pacientes ventilados, diversos fatores comprometem os mecanismos de defesa. A presença de tubo endotraqueal e sondas gástricas estão associadas ao aumento do risco de aspiração e perda da barreira muco-ciliar, favorecendo o acesso de bactérias ao trato respiratório inferior (Hunter, 2006). Doenças de base, desnutrição, tratamento com antiácidos, uso prolongado de antibióticos, tempo de hospitalização e de ventilação prolongados e uso de cateter central têm sido relatados em diversos estudos (Vincent, 2004; Kimberly, 2006).

c) Circulação sanguínea

A bacteremia é a complicação mais frequente relacionada ao uso do cateter venoso central (CVC) (Maki, 1994). A UTI é o local onde a bacteremia é das complicações mais frequentes, sendo 7,4 vezes mais encontrada do que em outros locais de internação hospitalar (Couto, 2000; Couto & Pedrosa, 2005). A infecção da corrente sanguínea

relacionada a cateteres é a quarta principal causa de IH e a terceira quando se analisa apenas a infecção em UTI (Knobel, 2003).

d) Aparelho urinário

Em UTI americanas, as infecções de TU são as mais prevalentes, representando um terço das infecções (Panknin & Althaus, 2000). Já as UTI européias, são responsáveis por 18 % das infecções urinárias adquiridas e são menos frequentes que infecções respiratórias. Apesar da alta prevalência de morbidade, a mortalidade atribuída é baixa, estimada em menos de 1 %. Mais de 80 % das infecções do TU são associadas à sondas vesicais de demora e outras 5 a 10 %, à manipulação geniturinária (Saint, 2000; Warren, 2000; Panknin & Althaus, 2000). A sonda vesical é o principal fator de risco, e é utilizada em 15 a 20 % dos pacientes internados (Couto, 2000; Knobel, 2003; Couto & Pedrosa, 2005; David, 2005). Embora nem todas as infecções do TU associadas ao uso de sondas vesicais possam ser prevenidas, acredita-se que um número significativo pode ser evitado com a manipulação adequada do cateter urinário. O risco de ocorrência de ITU é dependente do método e duração da cateterização, da qualidade dos cuidados com o cateter e da suscetibilidade do paciente (Figueiredo, 2007).

1.2 O GÊNERO *Staphylococcus*

1.2.1 Considerações Gerais

O gênero *Staphylococcus*, pertence ao grupo dos cocos Gram-positivos (CGP). São os microrganismos isolados com maior frequência a partir de amostras biológicas humanas em laboratórios de microbiologia clínica. Estas bactérias estão amplamente distribuídas na natureza e podem ser isoladas de ambientes ou como habitantes comensais da pele, mucosas e outros sítios corpóreos dos seres humanos e animais. A ampla distribuição do gênero *Staphylococcus* na natureza dificulta a interpretação de seu isolamento a partir de amostras biológicas humanas, a menos que existam manifestações clínicas clássicas do processo infeccioso. Produzem uma variedade de doenças, incluindo foliculite, carbúnculo, erisipela e celulite, além de pneumonia e bacteremia (Winn *et al.*, 2008; Hauser, 2009). Portanto, o isolamento destes MO a partir de amostras clínicas sempre deve ser correlacionado com o quadro clínico do paciente antes de se poder estabelecer o seu papel na etiologia de um processo infeccioso (Winn *et al.*, 2008).

O gênero *Staphylococcus* pode causar infecções por multiplicação local e sistêmica ou, ainda, exercer ação patogênica por produção de exotoxinas ou enzimas que atuam em locais distantes do foco infeccioso. As toxinas estafilocócicas são responsáveis por intoxicações alimentares, síndrome da pele escaldada e síndrome do choque tóxico (Winn *et al.*, 2008).

Em vista do número crescente de espécies de estafilococos que estão sendo reconhecidas como causadoras de infecções humanas e do achado de suscetibilidade a múltiplos agentes antimicrobianos, tanto em isolados usuais quanto em infrequentes, é imperativo que o microbiologista clínico esteja familiarizado com os métodos atuais de caracterização destes microrganismos (Winn *et al.*, 2008).

1.2.2 Classificação e Nomenclatura

De acordo com a edição de 1986 do *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, a família Micrococaceae inclui quatro gêneros: *Planococcus*, *Micrococcus*, *Stomacoccus* e *Staphylococcus*, mas estudos genéticos mostraram que os gênero *Staphylococcus* pertence ao filo *Firmicutes* e compreende o gênero I na família Staphylococcaceae (Winn *et al.*, 2008).

Os membros dessa família podem ser diferenciados dos membros da família Streptococcaceae por meio da prova da catalase. Os membros da família Staphylococcaceae são catalase positivos, enquanto os membros da família Streptococcaceae são catalase negativos (Winn *et al.*, 2008).

O gênero *Staphylococcus* é composto de 33 espécies, 17 das quais podem ser isoladas de amostras biológicas humanas. A espécie coagulase positiva (*S. aureus*) e duas espécies coagulase negativas (*Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus*) são encontradas com frequência em infecções humanas (Winn *et al.*, 2008).

1.2.3 A Espécie *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus subesp. *aureus* (aqui denominada *S. aureus*) é o patógeno humano mais importante entre os estafilococos (Winn *et al.*, 2008).

São CGP formadores de agregados, são anaeróbios facultativos, não formadores de esporos e imóveis, que se distinguem de outras espécies de estafilococos por formar colônias amarelo-douradas em ágar e por produzirem a enzima coagulase. Em laboratório

podem ser distinguidas de outros estafilococos pela fermentação do manitol e por testes de desoxirribonuclease (Ribeiro & Castanheira, 2003; Winn *et al.*, 2008).

a) Etiologia e Patogenicidade

Embora esse microrganismo possa fazer parte da microbiota humana normal, pode produzir infecções oportunistas importantes em condições apropriadas (Winn *et al.*, 2008).

Dentre os fatores que podem predispor um indivíduo a infecções graves por *S. aureus* incluem alterações quimiotáticas dos leucócitos, alterações na opsonização por anticorpos; presença de corpos estranhos (p.ex., suturas, catéteres endovenosos, próteses); infecções por outros agentes, em particular vírus (p.ex., influenza), doenças crônicas de base, como tumores malignos, alcoolismo e cardiopatias, administração profilática ou terapêutica de agentes antimicrobianos (Winn *et al.*, 2008).

S. aureus possui várias propriedades que supostamente contribuem para sua capacidade de produzir doença. Entretanto, esses fatores de virulência não se encontram em todas as cepas de *S. aureus*, e esse microrganismo continua sendo fonte de estudos, à medida que são descobertas novas e diferentes propriedades patogênicas. Essas propriedades incluem: formação de cápsula, proteína A, constituintes da parede celular (ácidos teicóicos e glicopeptídeos), enzimas (catalase, coagulase, fibrinolisinases, lipases, hemolisinas), toxinas (leucocidina, exfoliantinas responsáveis pela “síndrome estafilocócica da pele escaldada” e toxina da síndrome do choque tóxico) (Winn *et al.*, 2008; Trabulsi *et al.*, 2008).

b) Manifestações Clínicas

S. aureus pode causar diversos processos infecciosos, que variam desde infecções cutâneas crônicas relativamente benignas até infecções sistêmicas potencialmente fatais. As infecções cutâneas incluem foliculite simples (infecção superficial que envolve os folículos pilosos) e impetigo (infecção superficial da pele observada com frequência em crianças), assim como furúnculos e carbúnculos, que afetam o tecido subcutâneo e produzem sintomas sistêmicos, como febre. *S. aureus* é isolado frequentemente de feridas cirúrgicas infectadas, que podem representar focos para desenvolvimento de infecções sistêmicas. A broncopneumonia estafilocócica adquirida na comunidade é observada usualmente em idosos e está associada a pneumonia viral como fator predisponente. A pneumonia nosocomial produzida por *S. aureus* ocorre em casos de doença pulmonar obstrutiva crônica, intubação e aspiração (Winn *et al.*, 2008).

As doenças malignas subjacentes são reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de bacteremia por *S. aureus*. A bacteremia também pode carrear o *S. aureus* para sítios corpóreos distantes originando endocardite, osteomielite, piodartrite e formação de abscessos metastáticos, em particular na pele, nos tecidos subcutâneos, pulmões, fígado, rins e cérebro. A meningite estafilocócica manifesta-se em pacientes com alterações do Sistema Nervoso Central relacionadas com traumatismo, cirurgia, tumores malignos e hidrocefalia. Esse microrganismo é a segunda causa mais frequente de meningite associada a derivações ventriculoperitoneais. Também é um dos muitos agentes relacionados com peritonite em pacientes submetidos à diálise peritoneal ambulatoria contínua (CAPD). As toxinas estafilocócicas também são responsáveis pela necrose epidérmica tóxica (síndrome estafilocócica da pele escaldada) e pela síndrome do choque tóxico. Também existem cepas de *S. aureus* que podem produzir intoxicações alimentares devido à elaboração de exotoxinas durante o crescimento em alimentos contaminados (Winn *et al.*, 2008).

c) Epidemiologia

O *S. aureus* coagulase-positiva é o agente mais comum das infecções piogênicas, especialmente na pele ou em regiões mais profundas, podendo ser de origem comunitária ou hospitalar, com frequência associado a dispositivos e aparelhos implantados (Brooks *et al.*, 2004), envolvendo corpos estranhos, como cateteres intravenosos, válvulas cardíacas artificiais e próteses artificiais (Hauser, 2009), principalmente em pacientes imunocomprometidos tanto em jovens quanto em idosos (Brooks *et al.*, 2004).

S. aureus é encontrado no ambiente externo e colonizando principalmente, pele e narinas, podendo colonizar as narinas anteriores de 20 a 40 % dos adultos (Winn *et al.*, 2008). Uma vez estabelecida a colonização nasal, pode ocorrer contaminação das mãos. Metade dos portadores nasais também transporta o microrganismo em suas mãos. A infecção inicia-se quando mãos contaminadas entram em contato com áreas traumatizadas da pele ou mucosas, permitindo ao *S. aureus*, o acesso aos tecidos adjacentes e ao sangue (Ribeiro & Castanheira, 2003; Priya, 2007).

A colonização pode ser transitória ou persistente e pode se prolongar por longos períodos. Em algumas populações específicas como mulheres, usuários de drogas endovenosas, pacientes portadores de *Diabetes Mellitus*, idosos acima de 65 anos, aqueles que passaram longos períodos internados em unidades de saúde, pacientes em uso de

cateteres venosos de longa duração e trabalhadores da área de saúde, este microrganismo é mais facilmente encontrado como colonizante. Apresentam grande facilidade de se disseminar nos ambientes intra e inter-hospitalares (Priya, 2007; OPAS, 2008).

Além da colonização nasal, outros sítios reservatórios são a região perineal (20 %), regiões umbilical, axilar e interpododáctila (5 a 10 %), pregas cutâneas e vagina (Winn *et al.*, 2008), faringe, extremidades superiores, trato urinário e feridas abertas (Ribeiro & Castanheira, 2003), de onde poderá ocorrer disseminação e doença para outros indivíduos (Azulay & Azulay, 2006).

De 2001 a 2002, um estudo populacional americano demonstrou que a prevalência de colonização nasal por *S. aureus* e *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) foi de 31.6% e 0.84%, respectivamente. O que significa aproximadamente 2.3 milhões de pessoas colonizadas por MRSA, nos Estados Unidos. (Kuehnert *et al.*, 2005, 2006; Priya, 2007).

O *S. aureus* pode determinar doenças clinicamente manifestas ou o estado de portador assintomático, também denominado colonização ou simplesmente portador, quando presente no organismo do hospedeiro sem ocasionar lesões aparentes (CDC, 1999; CDC, *Multidrug-resistant organisms in non-hospital healthcare settings. EUA, 2000*). Essa bactéria faz parte da microbiota transitória da pele em até um terço da população, a prevalência da colonização é de aproximadamente 40 % entre adultos saudáveis. Enquanto alguns pacientes se mantêm doentes somente algumas semanas, os doentes com comorbidades graves que requerem hospitalizações repetidas, podem manter-se hospitalizados por mais de três anos (Ribeiro & Castanheira, 2003).

A transmissão pode ser dada por contato direto. No ambiente hospitalar, os trabalhadores da área de saúde, ao prestar assistência a pacientes portadores persistentes ou manusear objetos colonizados, podem contaminar suas mãos e subsequentemente transmitir o microrganismo para outros pacientes (CDC, *Multidrug-resistant organisms in non-hospital healthcare settings. EUA, 2000*; Elliot *et al.*, 2002; Tammelin *et al.*, 2003).

O portador de *S. aureus* exerce papel chave na epidemiologia e na patogênese da infecção, sendo o maior fator de risco para desenvolvimento de IH e adquiridas na comunidade (Vandenbergh & Verbrugh, 1999).

Embora a relação entre colonização e infecção não esteja bem compreendida, ambas estão associadas a fatores intrínsecos. A colonização nasal por *S. aureus* é um fator de risco para a subsequente infecção. Taxas altas de portadores de *S. aureus* e subsequentes

taxas altas de infecção têm sido associadas a algumas doenças ou condições, incluindo *Diabetes melitus* insulino dependente, diálise de longa duração, abuso de drogas endovenosas, cirrose hepática, transplante hepático, infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida e hospitalização. Também se correlaciona com altas taxas de infecção por *S. aureus*, atividades envolvendo lesões de pele, como esportes de contato (Priya, 2007; Winn *et al.*, 2008).

O conhecimento da microbiota nasal adquire maior relevância quando se estuda a prevalência dos microrganismos na população hospitalar. As fossas nasais são importantes reservatórios de bactérias, e nos chamados portadores assintomáticos essas bactérias têm mostrado elevada taxa de mutagenicidade e resistência antimicrobiana (Heshiki *et al.*, 2002).

d) Emergência de *Staphylococcus aureus* Resistente a Antimicrobianos

O *S. aureus* é considerado um patógeno humano oportunista e com frequência está associado às IH. Todas as cepas de *S. aureus* que expressam o gene *mec A* ou outro mecanismo de resistência à oxacilina (concentração inibitória mínima acima de 2µg/mL) como alteração da proteína ligante de penicilina (PBP), são consideradas MRSA (Winn *et al.*, 2008). O *Centers For Disease Control And Prevention (CDC)*, em 1982, sugeriu que as infecções por MRSA envolviam predominantemente grandes centros terciários de referência e as instituições universitárias. Porém dados mais recentes, mostraram que 96 % dos hospitais nos Estados Unidos que faziam vigilância epidemiológica, tiveram pacientes com MRSA no período de 1987 a 1989 (Haley *et al.*, 1982; Boyce, 1991).

Com o surgimento de cepas de *S. aureus* resistentes à maioria dos antibióticos betalactâmicos, inclusive a oxacilina e glicopeptídeos, maior número de estudos foi desenvolvido com o objetivo de detectar os fatores associados ao desenvolvimento da condição de portador de MRSA.

A infecção por *S. aureus* foi pela primeira vez descrita por Alexander Ogston, entre 1880 e 1882 (Ogston, 1984).

Uma das primeiras drogas desenvolvidas para tratar *S. aureus* foi a sulfonamida, usada entre 1937 e 1942, sem êxito (Spiandorello *et al.*, 2000). Quando a penicilina foi introduzida em 1940, foi enorme o sucesso no tratamento de infecções por *S. aureus*. Todavia, em 1942, a primeira cepa de *S. aureus* resistente à penicilina foi detectada em hospitais, com a subsequente propagação das cepas na comunidade. Foi introduzida, em

1959, a meticilina, uma penicilina semi-sintética, resistente às cepas emergentes. Em 1960, surgiram cepas de *S. aureus*, tanto hospitalares quanto comunitárias resistentes à meticilina, quando surtos de infecção foram registrados em hospitais britânicos e em outros países europeus, incluindo Suíça, Dinamarca e França. Até 1976, apenas dois focos foram relatados nos Estados Unidos. Depois de 1976, segundo o *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS), as taxas de MRSA aumentaram de 2,4% em 1976, para 29% em 1991. Cepas de MRSA, bem como cepas resistentes às mais recentes penicilinas, permaneceram sensíveis aos glicopeptídeos vancomicina e teicoplanina (Korn *et al.*, 2001). Essas cepas resistentes à meticilina receberam a denominação MRSA (*methicilin-resistant S. aureus*) na língua inglesa. No Brasil, a meticilina não é comercializada, sendo substituída pela oxacilina (Corrêa, 2004; CLSI, 2007) e não está mais disponível nos Estados Unidos (Hauser, 2009). Organismos referidos como MRSA são realmente *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina (ORSA). No entanto, como meticilina e oxacilina são antimicrobianos semelhantes, MRSA é a designação geralmente mais utilizada (Panlilio *et al.* 1992; Korn *et al.*, 2001). O primeiro surto hospitalar por MRSA foi reportado em 1963. Inicialmente, difundiu-se largamente na Europa, Índia, e Austrália (Stewart *et al.*, 1963). Em 1968 surgiram as primeiras cepas de MRSA detectadas nos Estados Unidos. Em 1970, houve um surto mundial, com altas taxas de MRSA na Europa (NNIS, 2004).

No final dos anos 70, a epidemiologia se estabeleceu como uma nova disciplina. A vigilância epidemiológica já se encontrava implantada em todos os hospitais americanos. Aqueles que adotaram práticas de controle de infecção passaram a apresentar taxas mais baixas do que hospitais semelhantes que não adotaram tais medidas (Veronesi & Focaccia, 2009).

No período compreendido entre 1980 e 1990 houve um decréscimo nas taxas de MRSA no norte Europeu devido aos programas de pesquisa e combate ao MRSA, apesar de taxas ascendentes em outras partes do mundo, como nos hospitais americanos, em que as taxas de IH por MRSA, aumentaram de 4% em 1980 para 50% em 1990 (NNIS, 2004).

Em maio de 1996 houve o primeiro caso de *S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina (VISA), no Japão, estas cepas também possuem a designação de *S. aureus* com resistência intermediária aos glicopeptídeos (GISA), visto que exibem sensibilidade diminuída a ambos os antibióticos glicopeptídicos, vancomicina e teicoplanina (CDC,

Reduced susceptibility of Staphylococcus aureus to vancomycin, Japan, 1996; Winn *et al.*, 2008). Em 1997, a taxa de MRSA nos Estados Unidos era de 25%, levando ao aumento da utilização de vancomicina nos pacientes com IH por MRSA e posterior aparecimento de cepas de *S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina (VISA). Foram reportadas infecções graves por cepas de MRSA comunitário (CA-MRSA) (CDC, *Guideline for isolation precautions in hospitals*; CDC, *Update: Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin - United States, 1997*).

Em 2002, nos Estados Unidos, foram relatadas duas cepas de *S. aureus* resistentes à vancomicina (VRSA) com MIC ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$, em Michigan e na Pensilvânia e em 2004 foi isolado o terceiro caso clínico, documentado em Nova York (CDC, 2002; CDC, 2004). Estas cepas eram portadoras do gene “*van A*” de resistência do enterococo à vancomicina e gene “*mec A*” de resistência à oxacilina (CDC, 2002; Sievert *et al.*, 2002). Ainda no ano de 2002, houve um surto de IH por *S. aureus* resistente à metilina de origem comunitária (CA-MRSA) pertencente ao clone USA 300 (CDC, 2002). Em 2003, as taxas de MRSA continuam a crescer, chegando a 60,0% nas UTI (CDC, 2003; Klevens *et al.*, 2007). Ainda em 2003, são reportados surtos de CA-MRSA na comunidade e em hospitais dos Estados Unidos (clone USA 300) (CDC, 2003). Em 2006, nos Estados Unidos, mais de 50,0% das infecções estafilocócicas de pele, de pacientes admitidos em centros de emergência, são causadas por cepas CA-MRSA e as taxas de *health care-acquired* MRSA (HA-MRSA) permanecem em ascensão (King *et al.*, 2006; Priya, 2007).

Aproximadamente 20% das infecções em corrente sanguínea tem sido causadas por *Staphylococcus aureus* nos Estados Unidos, sendo restritas a hospitais. Em 2000, o CDC estimou haver 31.440 hospitalizações por bacteremia envolvendo MRSA, nos Estados Unidos (Kuehenert *et al.*, 2005). Klevens *et al.* (2007) destacam a proporção do crescimento de infecção por cepas de MRSA hospitalares em UTI, nos Estados Unidos: 2,0% em 1974, 22,0% em 1995, atingindo 64,4%, em 2003.

Entre 1999 e 2000, estimou-se 125.969 hospitalizações anuais com diagnóstico de infecções por MRSA, incluindo 31.440 por septicemia, 29.823 por pneumonia e 64.706 por outras infecções, nos Estados Unidos (Kuehenert *et al.*, 2005).

Em 2002, o CDC estimou 248.678 bacteremias hospitalares, nos Estados Unidos, e que, dessas, aproximadamente 20.390 (8,2%) eram por MRSA (Klevens *et al.*, 2007).

Klebens *et al.* (2007), em uma pesquisa realizada para detectar infecções por MRSA invasivo, entre 2004-2005, detectou aproximadamente 94.000 infecções por MRSA invasivo a cada ano, levando em média a 19.000 mortes. Dessas infecções, aproximadamente 86% estão associadas a serviços de saúde e 14% são associadas à comunidade.

Em um estudo populacional, onde foram inseridas 9 comunidades americanas, correspondendo a 5,6% da população americana (16,5 milhões de pessoas), participantes do *Active Bacterial Core Surveillance (ABC's)/Emerging Infections Program Network*, entre 2004 e 2005, a maioria das infecções por MRSA foram associadas a serviços de saúde. Ocorreram 8.987 casos em que foram observadas cepas de MRSA invasivo durante o período do estudo, onde 5.250 (58,4%) das infecções foram por cepas de origem comunitária expostas a serviços de saúde, 2.389 (26,6%) foram de origem hospitalar, 1.234 (13,7%) comunitárias e 114 (1,3%) não puderam ser classificadas quanto à cepa isolada. Em 2005, a taxa de incidência de MRSA invasivo nos Estados Unidos foi de 31,8 por 100.000. As taxas de incidência foram altas em maiores de 65 anos (127,7 por 100.000) e homens (37,5 por 100.000). A taxa de mortalidade foi de 6,3 por 100.000 (Klebens *et al.*, 2007).

O MRSA comunitário (CA-MRSA) tornou-se um patógeno potencialmente emergente que vem apresentando frequência crescente de isolados. Embora as infecções por CA-MRSA sejam geralmente cutâneas, doenças invasivas como bacteremias, endocardites, osteomielites e pneumonias são descritas. Surto de IH por cepas comunitárias também já foram relatados (Domingues, 2004; Schulman *et al.*, 2004; Winn *et al.*, 2008; Veronesi & Focaccia, 2009).

No início dos anos 80, casos severos de infecção por CA-MRSA foram reportados no centro-norte dos Estados Unidos. Os primeiros casos envolveram usuários de drogas endovenosas assintomáticos, pensou-se que as infecções foram adquiridas após contatos com profissionais de saúde. Todavia, em 1990, infecções sérias por MRSA foram reportadas em pacientes que não tiveram contato anterior com sistemas de saúde, anunciando um surto de CA-MRSA. A gravidade das infecções causadas por CA-MRSA exacerbou-se quando foi reportada, em 1999, a morte de quatro crianças infectadas por CA-MRSA, em Minnesota e Sul de Dakota. O termo MRSA adquirido em serviços de saúde (HA-MRSA) tem sido usado para diferenciar as cepas de MRSA de origem

hospitalar destas novas cepas de CA-MRSA (CDC, *Laboratory detection of oxacilina/methicilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, EUA, 1999).

Um artigo de revisão de Kowalski *et al.* (2005) contrastou as características de CA-MRSA e HA-MRSA. Para resumir, cepas de HA-MRSA e CA-MRSA carregam diferentes tipos de complexos gênicos, conhecidos como cassete cromossômico estafilocócico *mec* (*Staphylococcal chromossome cassette mec - SCC mec*), contendo o gene *mec A* que confere resistência à oxacilina. Este gene codifica a proteína ligadora de penicilina 2a (PBP2a), que tem menor afinidade aos beta-lactâmicos, estando assim diminuída a ligação do fármaco ao seu alvo (Ribeiro & Castanheira, 2003; Mendes *et al.*, 2005; Davis *et al.*, 2006; Winn *et al.*, 2008).

Cepas de HA- MRSA carregam *SCC mec* tipos I, II, e III e tendem a ser multi-drogarresistentes (Kowalski *et al.*, 2005), conferindo resistência cruzada aos aminoglicosídeos, lincosaminas, macrolídeos, tetraciclinas, trimetoprim e sulfonamidas (Moreira & Castanheira, 2003). Os clones USA 100, USA 200 e menos frequentemente, USA 500 são as cepas tradicionalmente encontradas (Naime *et al.*, 2003). Elas, tipicamente, causam infecção da corrente sanguínea e pós-operatória, assim como pneumonia hospitalar em pacientes hospitalizados.

Em contraste, cepas de CA-MRSA carregam *SCC mec* tipos IV e V e usualmente causam infecção de pele e tecidos moles em crianças e adultos residentes em comunidades. As manifestações clínicas mais comuns são furúnculos, abscessos superficiais e bolhas na pele. Assim como o HA-MRSA, também há uma disseminação clonal do CA-MRSA e o clone USA 300 é a cepa predominante nos Estados Unidos (Davis *et al.*, 2006; King *et al.*, 2006), outras incluem as USA 400, USA 1000 e USA 1100 (McDougal *et al.*, 2004). Embora apresente resistência à oxacilina e a outros beta-lactâmicos (como penicilina, cefalosporinas e carbapenems), cepas CA-MRSA frequentemente demonstram sensibilidade à maioria das outras classes, incluindo sulfametoxazol-trimetoprim e tetraciclinas. Resistência a macrolídeos, clindamicina e fluorquinolonas varia por região (Davis *et al.*, 2006; Pryia, 2007).

Em adição às infecções de pele, casos severos de pneumonia e fascíte necrotizante causados por CA-MRSA têm sido descritos (Miller *et al.*, 2005; CDC, 2007). A maioria das cepas de CA-MRSA carrega o gene *Panton-Valentine leukocidin*. Este gene é responsável pela patogênese da maioria das infecções severas, especialmente pneumonia

(Labandeira *et al.*, 2007). As cepas de CA- MRSA também estão associadas com a produção de outras toxinas, como as enterotoxinas estafilocócicas A, B, C, e H, que têm capacidade de causar doença conhecida como síndrome do choque tóxico, em modelos animais (McCollister *et al.*, 1990; Omoe *et al.*, 2002) e pode ter um papel nas infecções humanas severas. As cepas de CA-MRSA têm aumentado seu perfil de droga resistência e se espalhado em determinadas populações e em certas regiões, principalmente nos grandes centros urbanos. Em muitas áreas metropolitanas, o predomínio de CA-MRSA é muito alto, chegando a 80% de todas as infecções por *S. aureus* evidenciadas em unidades de emergência (King *et al.*, 2006).

Pesquisas demonstraram altos índices de mortalidade em pacientes que desenvolveram bacteremia por MRSA, 49 a 55 % contra 20 a 32 % de infecções causadas por *S. aureus* sensíveis à oxacilina (MSSA) (Rossi & Andreazze, 2005), demonstrando que o MRSA apresenta letalidade maior que o MSSA (Andrade *et al.*, 2006).

e) Distribuição Geográfica e Prevalência de MRSA

O *S. aureus* está amplamente distribuído na natureza e faz parte da microbiota normal da pele e mucosas de mamíferos e aves (Silva & Neufeld, 2006; Winn *et al.*, 2008).

Na Europa há intensa variação na prevalência de MRSA, sendo muito alta em algumas cidades como Roma (58 %), Gênova (43 %) e Coimbra (54 %) (Fluit *et al.*, 2001). Em alguns estudos, a proporção de MRSA varia entre 1 % na Dinamarca, Finlândia e Suécia e 30 % na Holanda, Itália e Portugal, que juntamente com outras cidades do Reino Unido e Espanha, têm uma das maiores taxas de MRSA da Europa (Witte *et al.*, 1997; Bronzwaer *et al.*, 1999)

Nas UTI, a prevalência de infecções por MRSA é ainda maior, com média de 60 % das infecções por *S. aureus* nos Estados Unidos, em 2003 e 59,6 % na Europa (Vincent *et al.*, 1995; Fridkin *et al.*, 1999, CDC 2003).

Na América Latina a taxa de prevalência de MRSA é alta, no Uruguai era de 27 % em 1998, sendo quase todos os casos intra-hospitalares (Palacio *et al.*, 1998) e na Argentina 39 % entre 1995 e 1996 (Oliveira *et al.*, 2000). No Brasil, varia de 29 % a 35,6 %, segundo estudos multicêntricos envolvendo hospitais de todas as regiões (Oliveira *et al.*, 2000; Sader *et al.*, 2001) e as taxas de IH variam de 40 a 80 %, principalmente nas UTI (Sader *et al.*, 2001).

f) Tratamento Antimicrobiano versus Suscetibilidade Bacteriana

A história do tratamento do *S. aureus* se inicia com a penicilina em 1940, a penicilina G se mantinha como primeira indicação para o tratamento das cepas oxacilina-sensíveis (Ribeiro & Castanheira, 2003).

Os beta-lactâmicos são os fármacos de primeira escolha no tratamento de infecções por *S. aureus*. Nos doentes com infecção por cepas oxacilina-sensíveis (MSSA), mas penicilina-resistentes poderá usar-se uma penicilina semi-sintética como nafcilina ou oxacilina, ou uma associação de um beta-lactâmico com um inibidor de betalactamases, como amoxicilina e ácido clavulânico (Paradisi *et al.*, 2001). As cefalosporinas de primeira geração, como cefazolina e algumas de 2ª geração, como cefuroxima são potentes, enquanto as de 3ª possuem baixa potência (Hauser, 2009), porém não oferecem qualquer vantagem sobre a oxacilina, além da desvantagem de terem espectro de ação maior, o que potencialmente pode promover superinfecção com bactérias resistentes às cefalosporinas, sabidamente as Gram-negativas (Ribeiro & Castanheira, 2003). Mesmo havendo suscetibilidade *in vitro*, as quinolonas fluoradas não devem ser usadas no tratamento deste tipo de infecção, pois o uso destes antibióticos não está associado consistentemente a altas taxas de cura e desenvolvem resistência durante o tratamento (Trucksis *et al.*, 1991). Rifampicina ou doses sinérgicas de gentamicina, algumas vezes, são usadas juntamente com β -lactâmicos ou vancomicina, no tratamento de endocardite ou osteomielite causadas por *S. aureus*. Supõe-se que a rifampicina facilite a depuração desta bactéria da superfície de próteses como válvulas cardíacas artificiais e próteses de articulações (Melish & Campbell, 1998; Ribeiro & Castanheira, 2003; Hauser, 2009).

Nos doentes infectados por MRSA, a vancomicina é o fármaco de escolha (Oliveira *et al.*, 2001; Paradisi *et al.*, 2001; Hauser, 2009). Se não houver resposta à vancomicina, é aconselhável a adição de rifampicina, porque esta combinação mostrou maior eficácia. No entanto, a rifampicina nunca deve ser utilizada isoladamente no tratamento anti-estafilocócico, pois está associada à rápida emergência de resistências (Paradisi *et al.*, 2001). Atualmente está também disponível outro glicopeptídeo, a teicoplanina. Este apresenta atividade *in vitro* e *in vivo* similar à vancomicina (Paradisi *et al.*, 2001; Hauser, 2009).

É importante frisar que para os pacientes que apresentam reações de hipersensibilidade à oxacilina, a substituição do antibiótico deve levar em consideração em

primeiro lugar o tipo de reação. Para os pacientes que apresentarem hipersensibilidade imediata, recomenda-se a instituição de um glicopeptídeo, como vancomicina, para os pacientes que não apresentarem hipersensibilidade imediata, a substituição pode ser realizada por uma cefalosporina de primeira geração (Todd, 2000).

Aprovada em 1958, a vancomicina tornou-se o padrão ouro na terapia antibiótica de infecções causadas por MRSA, em 1960 (Priya, 2007; Hauser, 2009).

Nos doentes intolerantes à vancomicina ou infectados por VISA/VRSA, embora as alternativas sejam diversificadas, apenas os fármacos recentes têm uma boa eficácia (Paradisi *et al.*, 2001; Hauser, 2009).

Algumas alternativas foram reconhecidas pelo *Food and Drugs Administration* e demonstram ser boas opções para determinados pacientes, incluindo linezolida (uma oxazolidona) (Priya, 2007), em que já há relato de um caso de infecção por MRSA resistente (Ribeiro & Castanheira, 2003), tigeciclina (um derivado da minociclina) e daptomicina (um lipoptídeo cíclico). Daptomicina deve ser evitado no tratamento de pneumonia por MRSA porque é inativado por um surfactante pulmonar. Outros agentes adicionais promissores incluem dalbavancina, um lipoglicopeptídeo semi-sintético, ceftobiprole e Ceftarolina, cefalosporinas em investigação (Priya, 2007). O quinopristin-dalfopristin é uma estreptogramina nova, injetável, que consiste na combinação do efeito sinérgico de duas substâncias: a estreptogramina A (dalfopristin) e a estreptogramina B (quinopristin), ambas derivadas hidrossolúveis das estreptograminas pristinomycina IA e IIA produzidas por actinomicetos. Em concentração de 1 mg/ L, o quinopristin-dalfopristin inibe 90 % do *S. aureus* e *Staphylococcus* CN, incluindo as cepas resistentes à oxacilina. Este fármaco tratou dois dos casos de infecção por VISA (Allignet *et al.*, 1996). No entanto, já existem relatos preocupantes de *S. aureus* resistentes à estreptogramina A (Ribeiro & Castanheira, 2003). Outras drogas como LY 333328, SCH 27899 e glicilciclina estão em investigação (Ribeiro & Castanheira, 2003).

Antimicrobianos de uso constante no Brasil, como clindamicina, quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina), sulfametoxazol-trimetoprim, algumas tetraciclina (minociclina e doxiciclina) e macrolídeos (eritromicina e azitromicina), algumas vezes são ativos contra MRSA, mas só devem ser utilizados se for comprovada a suscetibilidade da cepa frente ao antibiótico ou se não for possível usar os agentes de primeira linha (Hauser, 2009).

O sulfametoxazol-trimetoprim é uma alternativa, apesar das resistências atingirem 50 a 80 % na Europa e próximo de 100 % nos Estados Unidos. A resistência à ciprofloxacina chega a 80 a 100 % na Europa, havendo resistência cruzada a outras fluoroquinolonas, a resistência inicial à levofloxacina acomete em média 16 % das cepas, pelo que este fármaco é mais eficaz. Mesmo que haja uma sensibilidade inicial a estes antimicrobianos, eles não são tão eficazes quanto a vancomicina, porque têm menor atividade antiestafilocócica e devido ao desenvolvimento de resistência durante o tratamento. Recentemente tornaram-se disponíveis novas fluoroquinolonas com maior atividade contra os CGP. Destas, a clinofloxacina parece ser a de maior atividade sobre o *S. aureus*, mas seu uso também é limitado pelo desenvolvimento de resistências, durante o tratamento (Paradisi *et al.*, 2001; Ribeiro & Castanheira, 2003).

Para infecções de tecidos moles por CA-MRSA, a drenagem cirúrgica é essencial, com antibióticos servindo como adjuntos. Infecções severas devem ser tratadas com antimicrobianos intravenosos. Antimicrobianos orais devem ser utilizados para infecções menos graves em pacientes ambulatoriais (Priya, 2007).

Em suma, MRSA é um crescente problema em saúde pública. Inicialmente, temeu-se o HA-MRSA, associado à IH e não a infecções na comunidade. Somado a isso, em poucos anos, cepas de CA-MRSA que são geneticamente diferentes de HA-MRSA surgiram, circulando amplamente em muitas comunidades e causando uma enorme variedade de infecções, variando desde infecções inaparentes de pele até casos fatais. Ironicamente, estas cepas de CA-MRSA mais virulentas têm sido importadas da comunidade para as unidades de serviços de saúde e têm sido responsáveis por surtos de IH (Priya, 2007).

1.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO *Staphylococcus*

1.3.1 Esfregaços Corados com Gram

Em esfregaços diretos de amostras biológicas corados pelo Gram, os estafilococos aparecem como CGP ou Gram-variáveis, com 0,5 µm a mais de 1 µm de diâmetro. As células bacterianas podem estar isoladas, aos pares, em cadeias curtas ou em grupos, dentro ou fora dos leucócitos polimorfonucleares (Silva & Neufeld, 2006; Winn *et al.*, 2008).

1.3.2 Morfologia das Colônias

As espécies de *Micrococcus* e *Staphylococcus* produzem colônias características em ágar sangue (AS) de carneiro. A maioria das espécies de *S. aureus* apresenta colônias de crescimento mais rápido que *Micrococcus*, com 1 a 2 mm de diâmetro após 24 horas de incubação. As colônias são usualmente lisas, butirosas e algumas convexas com borda contínua. As colônias de algumas cepas de *S. aureus* podem ter pigmento amarelo ou amarelo-alaranjado, enquanto outras podem produzir colônias esbranquiçadas ou cinzas. Estas últimas cepas podem ser similares a estreptococos do grupo D e enterococos (catalase-negativos).

A produção de pigmento por *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase negativos (CN) pode ser evidenciada ou mais pronunciada após incubação à temperatura ambiente. Algumas cepas de *S. aureus* e algumas espécies coagulase-negativas podem apresentar uma nítida ou difusa zona de hemólise ao redor das colônias; esta propriedade hemolítica é evidenciada somente após incubação prolongada (Silva & Neufeud, 2006; Winn *et al.*, 2008).

1.3.3 Prova da Catalase

Os membros da família Staphylococcaceae são diferenciados dos da família Streptococcaceae pela prova de catalase. Esta prova detecta a presença de peroxidase nos membros da família Staphylococcaceae. O teste é realizado com peróxido de hidrogênio (H_2O_2) a 3 % sobre uma lâmina. A imediata produção de efervescência indica a conversão do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em água e oxigênio gasoso. Existem raras cepas de *Staphylococcus* CN e alguns enterococos (*i.e.*, estreptococos fecais) produzem uma “pseudocatalase” e são fracamente reativos com peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (Silva & Neufeud, 2006; Winn *et al.*, 2008).

1.3.4 Métodos para Diferenciação de Micrococos e Estafilococos

Existem vários métodos para diferenciação de espécies de *Micrococcus* e *Staphylococcus*, os dois gêneros catalase - positivos encontrados com mais frequência nos laboratórios clínicos. Alguns métodos requerem o emprego de meios especiais e períodos prolongados de incubação, enquanto outros estão disponíveis no comércio e proporcionam resultados após 18 a 24 horas de incubação ou menos. Esses procedimentos incluem fermentação de glicose; sensibilidade à lisostafina; produção de ácido a partir de glicerol

em presença de eritromicina; sensibilidade à furazolidona; prova da oxidase modificada; sensibilidade à bacitracina (Winn *et al.*, 2008).

1.3.5 Identificação de *Staphylococcus aureus*

A característica isolada mais confiável para identificar *S. aureus* é determinada pela prova de coagulase. A prova de coagulase convencional pode ser realizada mediante procedimento em lâmina ou em tubo (Winn *et al.*, 2008).

O meio recomendado para procedimento da prova de coagulase, tanto em lâmina quanto em tubo é o plasma de coelho com EDTA. Não deve ser utilizado plasma citratado, pois os microrganismos capazes de metabolizar o citrato (p.ex. *Enterococcus*) darão resultados positivos. Esse erro pode ser evitado se primeiramente for efetuada uma prova de catalase. O plasma humano contém quantidades variadas de fator de reação com a coagulase (CRF) e de anticorpos antiestafilococos e não deve ser utilizado (Silva & Neufeud, 2006; Winn *et al.*, 2008).

A prova de coagulase em tubo ainda é o procedimento de referência para identificação de *S. aureus*. Outros procedimentos alternativos para prova de coagulase são a aglutinação em látex, hemaglutinação passiva e StaphASE (*BioMerieux-Vitek*, Inc) (Winn *et al.*, 2008).

1.3.5.1 Provas Confirmatórias Adicionais

Algumas cepas de *S. aureus* podem produzir reações duvidosas ou fracas em tubo e alguns raros isolados podem ser coagulase negativos. Nessas condições, pode ser útil realizar outras provas que tenham elevada correlação com a produção de coagulase como: prova da DNase, endonuclease termoestável e fermentação do manitol (Winn *et al.*, 2008).

1.3.6 Antibiograma

O antibiograma para *S. aureus* segue o critério para a utilização de antimicrobianos recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*, (2007), que trata de padronização de testes de suscetibilidade antimicrobiana.

a) Drogas primárias:

Para pesquisa de resistência aos beta-lactâmicos, testa-se somente oxacilina (testada através do disco de cefoxitina) e penicilina.

Os estafilococos penicilina sensíveis são também sensíveis a outras penicilinas, cefens e carbapenens aprovados para uso pela *Foods and Drugs Administration (FDA)* para infecções estafilocócicas. Cepas penicilina resistentes, oxacilina sensíveis são resistentes a penicilinas penicilinase-lábeis, mas sensíveis a outras penicilinas penicilinase-estáveis como combinação de β -lactâmico e inibidor de β -lactamase, cefens e carbapenens. Estafilococos oxacilina resistentes são resistentes a todos os antimicrobianos β -lactâmicos utilizados atualmente. Portanto, suscetibilidade ou resistência para todos os antimicrobianos β -lactâmicos pode ser testada somente com penicilina e oxacilina. Testes de rotina para outras penicilinas, combinações com inibidores de beta lactamase, cefens e carbapenens não são aconselhados (*CLSI*, 2007).

O teste com o disco de cefoxitina é o método preferencial para testar *S. aureus* resistente à penicilinas penicilinase-estáveis. Cefoxitina é utilizada para detectar resistência à oxacilina; é reportada resistência ou suscetibilidade à oxacilina baseada nos resultados da cefoxitina, pois a cefoxitina é melhor indutora da expressão do gene *mec A* (*CLSI*, 2007).

Utiliza-se somente um macrolídeo (que pode ser azitromicina, eritromicina ou claritromicina), clindamicina, telitromicina, que não devem ser testados para organismos isolados de trato urinário (*CLSI*, 2007).

Outros antimicrobianos são o linezolida, vancomicina, sulfametoxazol-trimetoprim (*CLSI*, 2007).

b) Drogas suplementares:

Utilizadas em instituições com possibilidade de albergar cepas endêmicas resistentes às drogas primárias. O cloranfenicol não deve ser testado em isolados do trato urinário. Deve ser testado somente um quinolônico (ciprofloxacina, gatifloxacina, levofloxacina ou ofloxacina). Rifampicina não deve ser utilizada sozinha para terapia antimicrobiana (*CLSI*, 2007).

Testa-se somente a tetraciclina, pois os organismos que são suscetíveis à tetraciclina são também considerados suscetíveis à doxiciclina e minociclina. Todavia, alguns organismos que são intermediários ou resistentes à tetraciclina podem ser suscetíveis à doxiciclina ou minociclina ou ambas (*CLSI*, 2007).

Outras drogas são a gentamicina, moxifloxacina, e quinopristin-dalfopristin (*CLSI*, 2007).

c) Drogas somente testadas em *S. aureus* isolados de trato urinário:

Testa-se lomefloxacin, norfloxacin, nitrofurantoin, sulfisoxazol e trimetoprim (CLSI, 2007).

1.4 PREVENÇÃO E CONTROLE DE MRSA e GISA/VISA

Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos, diagnósticos e terapêuticos e o aparecimento de MO multirresistentes aos antimicrobianos tornaram as infecções em UTI um problema de saúde pública e um desafio aos seus profissionais (Turrini & Santo, 2002).

De acordo com a literatura, o portador de *S. aureus* e MRSA é fator de risco para o desenvolvimento de infecções durante sua internação em UTI, aumentando a mortalidade desses pacientes (CDC, 1999; 2000). O MRSA é transmitido de paciente para paciente, principalmente pelas mãos dos profissionais de saúde e pode sobreviver em superfícies por semanas; podendo contaminar equipamentos de suporte à saúde do paciente, adquirindo papel importante na sua transmissão (Priya, 2007). A identificação precoce da microbiota do paciente, dentro de 48 a 72 horas após admissão em UTI, seria uma forma de reduzir o risco de colonização do portador, assim como a transmissão ou infecção cruzada para outros pacientes e para profissionais da área de saúde (Scanvic *et al.*, 2001).

Rastreamento de rotina e adoção de medidas de controle durante a admissão em áreas de alta endemicidade para MRSA, como UTI e enfermagem de dermatologia são consideradas estratégias eficazes em relação aos custos e benefícios (Girou *et al.*, 1998; Girou *et al.*, 2000). Girou *et al.* (1998), relatam que o total de custos do programa de controle é inferior à média dos custos atribuídos à infecção por MRSA.

O CDC, segundo *Guideline for isolation precautions in hospitals* (1997), preconiza o tratamento e controle da colonização por MRSA e GISA da seguinte forma:

a) Tratamento e prevenção da colonização nosocomial por MRSA:

- Precauções gerais: lavagem das mãos imediatamente após a remoção das luvas, entre o contato com os doentes e em outras situações indicadas e utilização de equipamento de proteção individual (EPI) adequado ao lidar com sangue, fluidos corporais, secreções e excreções; medidas apropriadas ao lidar com roupa suja.

- Precauções no contato com o doente infectado com MRSA: isolamento do doente em quarto privado, uso de luvas ao manipular o doente, limitar o movimento e transporte do doente apenas para propósitos essenciais; assegurar que o quarto e material

de tratamento do doente sejam diariamente limpos, se possível, utilizar o material, como por exemplo, o estetoscópio, apenas nesse doente, se não for possível, limpar e desinfetar antes de utilizar em outro indivíduo.

Nos grupos de alto risco, como os doentes em hemodiálise ou submetidos à cirurgia, o uso de agentes tópicos, como a mupirocina, para eliminar a colonização pelo *S. aureus*, mostrou-se eficaz na redução da incidência de infecções subsequentes, apesar de seu uso prolongado levar ao desenvolvimento de resistência.

Com base em dados epidemiológicos é prudente proceder apenas a cultura de vigilância em indivíduos implicados na transmissão de MRSA. O profissional de saúde portador de MRSA, que está epidemiologicamente ligado à transmissão, deve ser removido do contato direto com os doentes até que o tratamento de estado de portador esteja completado.

Quando ocorrer uma epidemia de MRSA, deve ser iniciado um estudo epidemiológico para identificar os fatores de risco de aquisição de MRSA na instituição. Os isolados clínicos devem ser submetidos a tipagem das cepas. Os doentes colonizados ou infectados devem ser identificados o mais rapidamente possível e instituídas precauções adequadas. Todo o pessoal de saúde deve ser instruído acerca das atitudes apropriadas ao lidar com os doentes infectados ou colonizados.

b) Tratamento e prevenção da colonização por GISA/VISA:

As recomendações para prevenção da disseminação, colonização e infecção por GISA surgiram logo após a transferência laboratorial do gene *van A* para *S. aureus*.

As precauções são minimizar o número de cuidadores do doente, uso de máscaras e luvas ao entrar no quarto do doente, lavagem das mãos com antibacteriano imediatamente após a remoção das luvas, educar o pessoal de saúde acerca da epidemiologia do GISA/VISA e acerca das precauções apropriadas de controle da infecção, iniciar estudos epidemiológicos e investigações laboratoriais, executar culturas de vigilância de espécies das mãos e narinas dos indivíduos em contato com o doente, monitorar os profissionais de saúde quanto à aquisição do isolado, consultar entidades competentes (comissão intra-hospitalar de antibioticoterapia), informar aos profissionais de saúde envolvidos direta e indiretamente, sobre a presença de um doente com GISA.

Há situações em que o uso da vancomicina deve ser desencorajado como no tratamento empírico, doentes febris com neutropenia que não estão em alto risco de

infecção por bactérias Gram-positivas resistentes, recém-nascidos de baixo peso com febre, descontaminação do trato digestivo, assim como há situações em que seu uso é indicado, como em doentes com hemocultura isolada positiva para estafilococos coagulase positiva, doentes colonizados por MRSA, doentes com colite por *Clostridium difficile* (tratamento de primeira linha), doentes em diálise, doentes com infecção por Gram-positivos, não ocasionada por organismos resistentes à vancomicina.

Os fatores que causam transmissão de CA-MRSA têm sido discriminados como os 5 Cs nos Estados Unidos, sendo eles *Crowded living conditions* (super-população), *Frequent skin-to-skin Contact* (frequentes contatos pele a pele), *Compromised skin* (comprometimento de pele), *Sharing Contaminated personal items such as towels and razors*, (dividir itens pessoais contaminados, como toalhas e barbeadores) e *Lack of Cleanliness* (falta de higiene). Embora as estratégias de controle de HA-MRSA e CA-MRSA compartilhem muitas características, elas diferem em alguns aspectos. Taxas de infecções, por ambas as cepas, podem ser reduzidas com administração de antimicrobianos adequados, o que prevenirá a seleção de MRSA dentro da população de *S. aureus* e boas práticas de higiene das mãos limita a transmissão pessoa-pessoa e diminuem a quantidade de colonizados (Priya, 2007).

Médicos podem controlar a disseminação de CA-MRSA em comunidades através de orientações à população quanto à higiene das mãos, levantando suspeitas para MRSA quando se tratar de infecções de pele e tecidos moles, conhecendo taxas locais de CA-MRSA (departamentos de saúde pública devem disponibilizar esses dados), enfatizando a importância da higienização dos pacientes com MRSA e desencorajando o compartilhamento de objetos pessoais como toalhas e barbeadores. As lesões drenadas devem ser cobertas e o retorno a esportes deve ser limitado até a cura da lesão (Priya, 2007).

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 Objetivo Geral

Estudar a ocorrência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de *S. aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde na UTI de Hospital Público de Rio Branco-Acre.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Determinar os possíveis fatores de risco associados à colonização ou infecção de pacientes e profissionais de saúde da UTI;
- Determinar a ocorrência e o perfil de suscetibilidade de *S. aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde da UTI;
- Identificar os principais sítios de infecção por *S. aureus* e possíveis fontes de infecção.
- Identificar as espécies bacterianas isoladas de pacientes e profissionais de saúde da UTI;
- Correlacionar o perfil de suscetibilidade de *S. aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde portadores com isolados de IH;
- Comparar a ocorrência de *S. aureus* sensíveis à oxacilina (MSSA) e *S. aureus* resistentes à oxacilina (MRSA) isolados de pacientes e profissionais de saúde da UTI.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 MODELO DE ESTUDO

Foi desenvolvido um estudo transversal, diagnóstico, descritivo, com finalidade de identificação do perfil de suscetibilidade, principais sítios de infecção e possíveis fatores de risco associados à infecção ou colonização por *S. aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde da UTI de Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB) - Acre. A UTI possui dez leitos, admitindo pacientes de todas as idades e quadros clínicos.

Os possíveis fatores de risco associados à infecção por *S. aureus* e estado de portador inseridos no estudo foram: estado de coma, uso de cateter endovenoso, ventilação mecânica, sonda vesical, antibioticoterapia prévia, origem (procedência) do paciente e presença de portadores de *S. aureus*.

2.2 UNIVERSO DE ESTUDO

No período de janeiro a agosto de 2009 foram coletadas amostras biológicas de 66 pacientes que deram entrada na UTI do HUERB e 35 profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB.

Os pacientes ou responsáveis foram abordados no momento da admissão na UTI e convidados a participar da pesquisa. Aos concordantes, foi solicitado o preenchimento de um questionário (Apêndice 1), bem como foi procedida consulta em prontuários e indagações sobre o quadro clínico do paciente à equipe de saúde da UTI.

Os profissionais de saúde atuantes na UTI foram abordados, convidados a participar da pesquisa, onde foi solicitado o preenchimento de um questionário (Apêndice 2).

Foi considerado caso de procedência hospitalar o paciente com história de no mínimo 48 horas de internamento hospitalar anterior à admissão na UTI, e de procedência comunitária aquele proveniente de sua residência ou que tivesse sido internado por período superior a 48 horas antes da admissão na UTI em estudo (Cavalcanti *et al.*, 2006).

Para a variável antibioticoterapia, admitiu-se como prévia a ocorrência do evento no período até três meses antes da hospitalização na UTI (Cavalcanti *et al.*, 2006).

Foram considerados critérios de inclusão:

a) Pacientes admitidos na UTI do HUERB no período do estudo, afebris e desprovidos de sinais clínicos de infecção no momento da admissão, cujos responsáveis

aceitaram responder o questionário e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

b) Profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB que aceitaram participar do estudo, responder o questionário e assinar o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE).

Foram considerados critérios de exclusão:

a) Pacientes admitidos na UTI do HUERB ou seus responsáveis que se recusaram a participar da pesquisa ou que não assinaram o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE), bem como pacientes febris ou com suspeita clínica de IH no ato da admissão, pacientes que não puderem ser abordados no momento de sua admissão na UTI; pacientes cujas amostras clínicas não puderem ser coletadas ou foram insatisfatórias na abordagem laboratorial.

b) Profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB que se recusaram a participar da pesquisa ou que não assinaram o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE).

2.3 ASPECTOS ÉTICOS

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE) e aprovado através do parecer final Nº 134, protocolo Nº 316/2008, de 1º de agosto de 2008, por estar de acordo com as resoluções 196/96 e 347/2005 do CONEP/CNS.

Depois de obedecidos os princípios éticos da pesquisa, os pacientes ou seus responsáveis, bem como os profissionais terem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, procedeu-se a coleta do material biológico.

2.4 MÉTODOS LABORATORIAIS

Os métodos laboratoriais para isolamento e identificação de bactérias seguiram os procedimentos técnicos preconizados por Quesada *et al.* (1999), Soares *et al.* (2002); Oplustil *et al.* (2004), CLSI 2007 e Winn *et al.* (2008).

2.4.1 Coleta, Transporte e Semeadura das Amostras Biológicas em Meios de Cultura

2.4.1.1 Amostras Biológicas dos Pacientes

A coleta de material nasal e de axilas no momento da admissão do paciente na UTI e as amostras de sangue, pele, PC, líquidos pleural, ascítico, sinovial e cefalorraquidiano (LCR), urina, lavado bronco-alveolar, escarro, aspirado traqueal e aspirado de nasofaringe foram coletadas no período de janeiro a agosto de 2009.

Na coleta de material nasal e de axilas foram utilizados *swabs* de alginato de cálcio estéreis, umedecidos em solução de cloreto de sódio a 0,85 %, estéril. Um *swab* foi inserido nas narinas e outro rotacionado nas axilas, removidos, inoculados em meio de transporte de *Stuart* e encaminhados ao Laboratório Central de Saúde Pública do Acre (LACEN-AC), logo após a coleta, para análise bacteriológica. No Laboratório os materiais foram semeados nos meios de cultura ágar Mac Conkey (MC) e ágar manitol e incubados a 35 °C por 18-24 horas. As colônias lactose positivas e negativas crescidas em MC foram semeadas em meios de triagem com posterior identificação dos bacilos Gram negativos (BGN), segundo metodologia recomendada por Ewing (1986) e Winn *et al.* (2008). As colônias suspeitas de *S. aureus* crescidas em ágar manitol, foram testadas quanto à produção de catalase, coagulase e DNase. Todas as amostras identificadas de *S. aureus* foram confirmadas bioquimicamente, utilizando a identificação pelo sistema Vitek 2 - GP (Biomerieux).

Após a admissão dos pacientes na UTI, os mesmos foram acompanhados e caso houvesse suspeita de IH após 72 horas de sua admissão, eram submetidos à coleta de material do sítio suspeito.

Foram coletadas 133 amostras dos sítios suspeitos de infecção: sangue, urina, LCR, líquidos pleural, ascítico e sinovial, secreção de pele, aspirados traqueal e de nasofaringe, escarro, lavado broncoalveolar e PC.

a) Hemocultura: Foi realizado um total de 38 hemoculturas dos pacientes com suspeita de bacteremia e que apresentaram febre, em que 5 mL de sangue periférico foi semeado em frasco contendo 50 mL de caldo infusão de cérebro e coração (BHI), enviado ao LACEN-AC em até 2 horas, à temperatura ambiente, sendo incubado a 35 °C, observando-se diariamente até 7 dias, a presença de crescimento sinalizado pela turvação do meio. Dos frascos que apresentaram turvação, o material foi inoculado em AS 5% e ágar manitol,

após confirmação bacterioscópica pela coloração de Gram da presença de BGN e/ou CGP. Os casos que não apresentaram turvação do meio até 7 dias, foram procedidas culturas cegas, em 14 e 21 dias.

b) Material de biópsia de pele: foi coletada por clínico uma amostra de pele utilizando técnica cirúrgica, em que o material foi coletado e introduzido em um frasco estéril e transportado ao LACEN-AC para a realização da análise bacteriológica, num prazo máximo de 2 horas. O fragmento de pele foi semeado em AS 5% e ágar manitol.

c) Cultura de material ponta de cateter intravenoso (central, periférico, arterial, Swan-Gans e Hickman): foram utilizados cortes assépticos dos 5 cm distais de 9 cateteres intravenosos, colocados em tubo estéril e seco e enviados imediatamente ao LACEN-AC. Os cateteres foram rolados na superfície do AS 5%, com auxílio de uma pinça esterilizada. Foi considerada cultura positiva, o crescimento de 15 UFC (unidades formadoras de colônias) ou mais em AS 5%.

d) Cultura de líquidos pleural, ascítico e sinovial: foram coletadas 11 amostras de líquidos corporais, em que 10 mL dos líquidos obtidos por punção foram inoculados no frasco de hemocultura contendo caldo BHI, que foram enviados ao LACEN-AC à temperatura ambiente no prazo de 2 horas após a coleta, para análise bacteriológica. Na presença de turvação do meio, uma alíquota da suspensão foi semeada em AS 5% e ágar Manitol, após confirmação bacterioscópica por coloração Gram, após 24 e 48 horas de incubação.

e) Cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR): Logo após a coleta procedida por médico, 1 mL de cada uma das 3 amostras de LCR coletadas foi inoculado em tubo contendo ágar chocolate (ACh) que foi enviado ao LACEN-AC em até 2 horas após a colheita, transportado à temperatura ambiente. Os tubos de ACh foram incubados em estufa bacteriológica por 24-48 horas à 35 °C, em microaerofilia.

f) Urocultura: Após a colheita de 31 amostras de urina, as mesmas foram, acondicionadas em caixa isotérmica e transportadas ao LACEN-AC em temperatura ambiente e semeadas nos meios de cultura em até 1 hora após a colheita. Na impossibilidade de algumas serem transportadas com rapidez, foram refrigeradas entre 2 e 8° C e processadas em até 24 horas após a colheita. As amostras foram semeadas em ágar MC e ágar manitol.

g) Cultura de lavado bronco-alveolar: foram avaliadas 6 amostras de lavado bronco-alveolar. As amostras foram depositadas em frascos estéreis, devidamente identificados,

enviadas ao LACEN-AC em 30 minutos após a colheita, transportadas à temperatura ambiente. As amostras foram semeadas em ágar MC e ágar manitol.

h) Cultura de escarro: uma amostra de escarro foi coletada por expectoração espontânea e 3 mL foram depositados em frasco plástico de boca larga e tampa de rosca, onde foi enviada ao LACEN-AC em 30 minutos após a colheita, transportada à temperatura ambiente. A amostra foi semeada em ágar MC e ágar manitol.

i) Cultura de aspirado traqueal: foram estudadas 32 amostras de aspirado traqueal, coletadas pelo sistema a vácuo, utilizando um cateter longo de calibre apropriado para adaptação a vácuo. Aproximadamente 2 mL da secreção foram dispensados em frasco coletor próprio, estéril e com duas entradas, onde o material foi enviado ao LACEN-AC em 30 minutos após a colheita, transportado à temperatura ambiente. As amostras foram semeadas em ágar MC e ágar manitol.

j) Cultura de aspirado de nasofaringe: uma amostra foi coletada pelo sistema a vácuo, utilizando um cateter longo e fino, em que aproximadamente 2 mL da secreção foram dispensados em frasco coletor próprio, contendo 2 mL de solução tampão fosfato estéril e com duas entradas, onde o material foi enviado ao LACEN-AC em 15 minutos após a colheita, transportado à temperatura ambiente. A amostra foi semeada em ágar MC e ágar manitol.

Todas as colônias crescidas nos meios de cultura foram submetidas à coloração de Gram. As bactérias identificadas como BGN foram identificadas pelo método de triagem, segundo metodologia recomendada por Winn *et al.* (2008). Os CGP identificados pela coloração de Gram, foram testados quanto à produção de catalase, coagulase e DNase. Naqueles casos em que os resultados dos testes de coagulase e DNase foram discordantes, utilizou-se o teste de aglutinação Slidex Staph Plus® (BioMérieux®) para confirmação.

As 4 amostras identificadas de *S. aureus* foram confirmadas bioquimicamente, utilizando a identificação pelo sistema Vitek 2 - GP (Biomerieux) e a pesquisa de MRSA está descrita no item 2.4.2.

2.4.1.2 Amostras Biológicas dos Profissionais de Saúde

Foi realizada coleta de material nasal, axila e lavado de mãos de 35 profissionais de saúde atuantes na UTI.

a) Material nasal e de axilas

Os procedimentos de coleta e identificação bacteriana nas amostras nasal e de axilas foram semelhantes aos citados anteriormente no item 2.4.1.1.

b) Amostra de lavado de mãos

Na coleta de amostras de lavado de mãos foi utilizado saco transparente de polietileno estéril contendo 100 mL de caldo TSB (triptocaseína de soja) estéril, suplementado com tiosulfato de sódio a 1%, lecitina de soja a 0,5% e Tween 80 a 1% (Soares *et al.*, 2002)

Os profissionais introduziram os dois braços no saco plástico e iniciaram a lavagem da palma, do dorso, dos espaços interdigitais e subungueal das mãos, pelo menos por três minutos. Após esse período os sacos foram lacrados, identificados, acondicionados em caixa isotérmica com gelo reciclável e enviados ao LACEN, logo após a coleta, para análise bacteriológica.

No LACEN, após homogeneização do material contido no saco plástico, 10 mL do caldo foi transferido para um tubo de 16x150 mm e incubado em estufa bacteriológica a 35 °C por 24 horas. Após a incubação, uma alíquota do material foi semeada em ágar MC e ágar manitol. A identificação das colônias seguiram os procedimentos descritos anteriormente.

2.4.2 Identificação do MRSA das Amostras Biológicas dos Profissionais e Pacientes.

Todas as amostras confirmadas de *S. aureus* foram pesquisadas quanto aos MRSA, identificados pelo teste de sensibilidade à cefoxitina 30 µg, utilizando o método de disco difusão, de acordo com Bauer *et al.* (1966) e CLSI (2007). O controle de qualidade para todo o procedimento bacteriológico foi realizado utilizando a cepa padrão de *S. aureus* 25923 da *American Type Culture Collection* (ATCC).

2.4.3 Teste de Avaliação da Suscetibilidade aos Antimicrobianos

Todas as amostras de *S. aureus* foram submetidas ao teste de suscetibilidade aos antimicrobianos.

Os antimicrobianos testados foram os recomendados do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), através do documento M100-S17, Guia de Padronização para Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana (CLSI, 2007): cefoxitina (30 µg), penicilina (10 U), eritromicina (15 µg), clindamicina (2 µg), linezolida (30 µg), telitromicina (15 µg),

sulfametoxazol-trimetoprim (1,25/23,75 µg), vancomicina (30 µg), cloranfenicol (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), moxifloxacina (5 µg), quinupristin-dalfopristin (15 µg), gentamicina (10 µg), rifampicina (5 µg), tetraciclina (30 µg). No caso de urina foram excluídos eritromicina (15 µg), cloranfenicol (30 µg), telitromicina (15 µg), acrescido de norfloxacina (10 µg), lomefloxacina (10 µg) e nitrofurantoína (300 µg). Para o controle qualidade da potência dos discos foi utilizada a cepa padrão *S. aureus* ATCC-25923.

O método de difusão pelo sistema de disco utiliza discos especiais de papel de filtro impregnados com concentração padronizada de antimicrobiano. De cada amostra de *S. aureus* crescida em ágar manitol foram repicadas 5 colônias para tubos de caldo Mueller-Hinton e incubadas a 35°C. Um inóculo padrão ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) foi semeado em ágar Muller-Hinton e depois de 3 a 5 minutos foram aplicados os discos e então as placas foram incubadas a 35°C por 18-24 horas. Em seguida foi procedida a leitura do diâmetro do halo de inibição e a interpretação da sensibilidade foi de acordo com os critérios estabelecidos pelo CLSI (2007).

Em nenhuma das amostras de *S. aureus* foi necessário utilizar o método do E TESTE®, pois somente é aplicado quando o halo de inibição para o disco de vancomicina (30 µg) for menor ou igual a 14 mm, o que não ocorreu (CLSI, 2007).

2.4.4 Análise Estatística

Os resultados foram organizados em banco de dados no programa *Excel* e receberam tratamento estatístico, aplicando o Teste de qui-quadrado para avaliar o grau de significância estatística das variáveis levantadas, utilizando para isso o Programa EPI-INFO versão para *Windows*.

O Teste de qui-quadrado foi empregado para comparação das frequências dos possíveis fatores de risco associados aos pacientes portadores e os infectados pelo *S.aureus*. Resultados de qui-quadrado acima de 3,8 e p-valor abaixo de 0,05 foram considerados significantes (Vieira, 2004).

Foi utilizado o Teste Exato de Fisher para a análise de significância estatística entre pacientes portadores e não portadores (Vieira, 2004).

3 RESULTADOS

3.1 PACIENTES

Dos 66 pacientes admitidos na UTI e que tiveram suas amostras biológicas coletadas, somente 62 foram inseridos efetivamente no estudo, pois as amostras biológicas *swab* nasal de 5 pacientes e *swab* de axila de 4 pacientes tiveram problemas de ordem técnica, na abordagem laboratorial. Um paciente teve somente sua amostra de *swab* de axila analisada, sendo consideradas 61 amostras de *swab* nasal e 62 amostras de *swab* de axila.

Conforme demonstram as Tabela 1 e Figura 1, dos 62 pacientes inseridos no estudo, 49 (79%) foram portadores de pelo menos uma bactéria e 12 (19,3%) portadores de *S. aureus*. No período em que permaneceram na UTI, 27 (43,5%) adquiriram IH por pelo menos uma bactéria e 4 (6,4%) desenvolveram infecção por *S. aureus*.

Tabela 1- Frequência de *S. aureus* em pacientes internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

ADMITIDOS	PACIENTES (n=62)							
	PORTADORES				INFECTADOS			
	<i>S. aureus</i> e outras Bactérias		<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i> e outras Bactérias		<i>S. aureus</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%
62	49	79,0	12	19,3	27	43,5	04	6,4

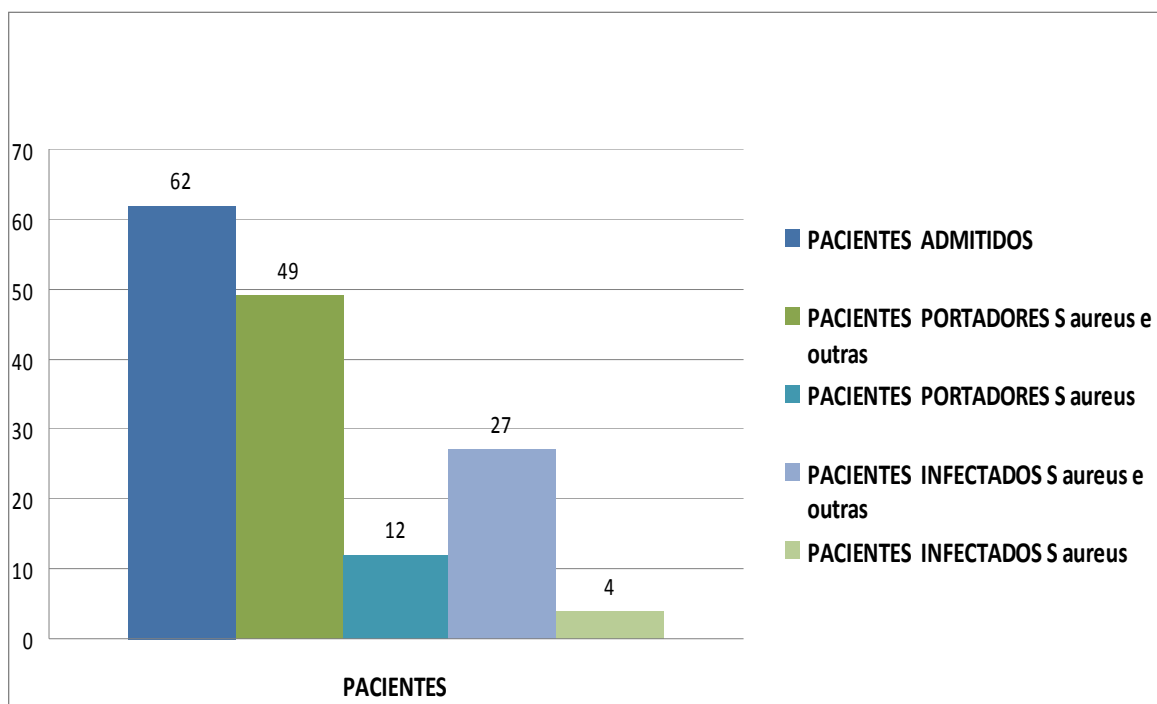


Figura 1- Distribuição numérica dos Pacientes Portadores e Infectados por *S. aureus* internados na UTI de um Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

Dos 12 pacientes portadores de *S. aureus*, a faixa etária mais acometida foi entre 16-30 anos, com 6/12 (50%) (Tabela 2); 8/12 (66,7%) foram do sexo masculino (Figura 2). Dos 62 pacientes admitidos, a maioria, ou seja, 48 (77,4%) foram provenientes do município de Rio Branco e, dos 12 portadores, 9 (75%) também foram do município de Rio Branco (Tabela 2).

Dos 4 pacientes infectados por *S. aureus*, as faixas etárias acometidas foram entre 31-45 e entre 61-75 anos, cada uma com 2 (50%) pacientes (Tabela 2), 4 (100%) foram do sexo masculino (Figura 2). 100,0% foram provenientes do município de Rio Branco (Tabela 2 e Figura 3).

O principal diagnóstico encontrado na admissão dos pacientes na UTI do HUERB foi politraumatismo por acidente de moto ou carro, com 37,1% de incidência.

Tabela 2 – Distribuição de frequência dos pacientes internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC, por idade e logradouro. Janeiro a agosto de 2009.

VARIÁVEIS	ADMITIDOS		PORTADORES		INFECTADOS	
	n	%	n	%	n	%
FAIXA ETÁRIA						
0-15	14	22,6	3	25	0	0
16-30	15	24,2	6	50	0	0
31-45	14	22,6	1	8,3	2	50
46-60	9	14,5	1	8,3	0	0
61-75	7	11,3	0	0	2	50
>76	3	4,8	1	8,3	0	0
MUNICÍPIO						
Acrelândia	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
Boca do Acre	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
Bolívia	2	3,2	1/12	8,3	0	0,0
Brasiléia	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
Cruzeiro do Sul	2	3,2	1/12	8,3	0	0,0
Epitaciolândia	2	3,2	0/12	0,0	0	0,0
Plácido de Castro	2	3,2	1/12	8,3	0	0,0
Rio Branco	48	77,4	9/12	75,0	4	100,0
Sena Madureira	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
Xapuri	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
Sem Identificação	1	1,6	0/12	0,0	0	0,0
TOTAL	62	100,0	12	100,0	4	100,0

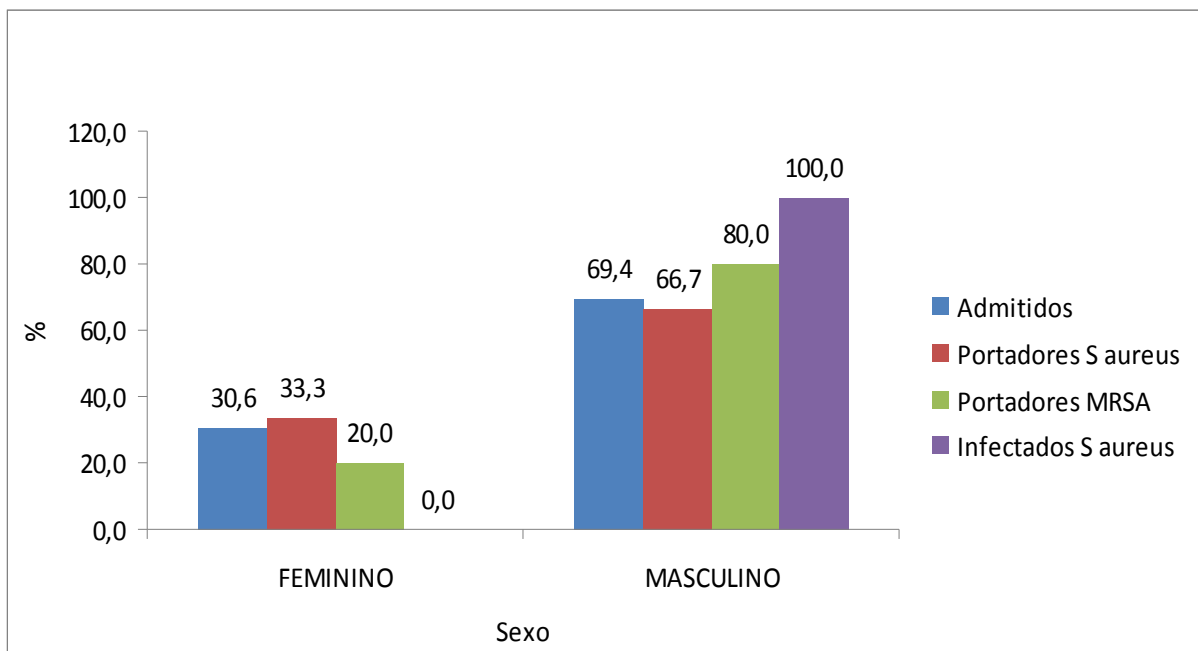


Figura 2 - Distribuição Percentual de Pacientes Admitidos na UTI de Hospital Público de Rio Branco-AC, por Sexo. Janeiro a Agosto de 2009.

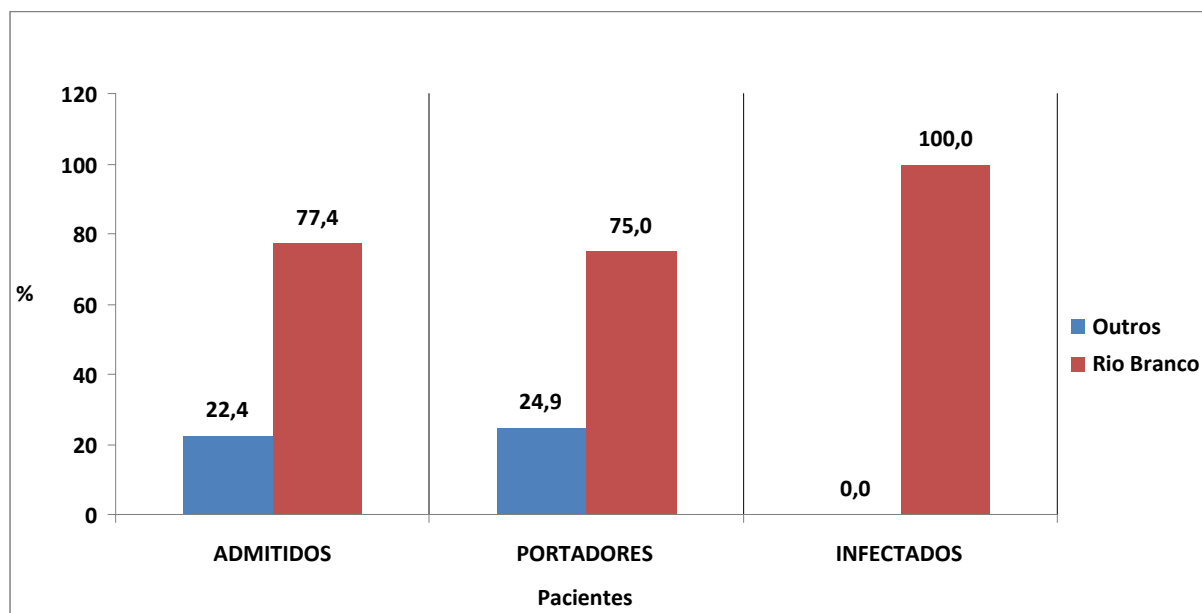


Figura 3 - Distribuição Percentual de Pacientes Admitidos na UTI de Hospital Público de Rio Branco-AC, por Logradouro. Janeiro a Agosto de 2009.

3.1.1 Fatores de Risco

Na Tabela 3, encontram-se discriminados os possíveis fatores de risco para infecção e estado de portador de *S. aureus* nos pacientes admitidos na UTI do HUERB.

Iniciando pelos fatores de risco para infecção, observou-se que 67,7% (42/62) dos pacientes eram comatosos, 91,9% (57/62) fizeram uso de cateter endovenoso, 75,8% (47/62) foram submetidos à ventilação mecânica e 90,3% (56/62) fizeram uso de sonda vesical (Tabela 3).

Em relação à variável coma, 9,5% adquiriram infecção por *S. aureus* e, não houve infecção nos não comatosos. Já relacionado aos procedimentos invasivos, 7,0% dos pacientes em uso de cateter endovenoso, 8,5% dos pacientes mantidos sobre ventilação mecânica e 7,1% dos pacientes em uso de sonda vesical desenvolveram infecção por *S. aureus*, não havendo caso de IH nos pacientes sem uso dos procedimentos invasivos (Tabela 3).

Considerando a variável paciente portador como fator de risco para aquisição de IH, observa-se na Tabela 3 que, dentre os 49 pacientes portadores de pelo menos uma espécie bacteriana e 13 não portadores, 3 (6,1%) e 1 (7,7%) desenvolveram infecção por *S. aureus*, respectivamente. Nenhum portador de *S. aureus* desenvolveu infecção por *S. aureus*.

Entre os possíveis fatores de risco para estado de pacientes portadores de *S. aureus* admitidos na UTI estão idade e sexo, já abordados, antibioticoterapia e corticoterapia prévias, origem do paciente e existência de funcionários portadores. Sendo este último, abordado separadamente, mais adiante.

No que concerne ao uso de antimicrobianos, 35,7% (5/14) dos pacientes que fizeram uso prévio e 17,1% (7/41) daqueles que não o fizeram foram portadores de *S. aureus*, sendo que 6 dos pacientes inseridos no estudo não informaram o uso prévio de antimicrobianos. Em relação à origem dos pacientes portadores de *S. aureus*, observou-se que 31,6% (6/19) eram de origem comunitária e 14,3% (6/42) de origem hospitalar (Tabela 3) e 1 não informou.

A variável corticoterapia prévia não foi abordada no presente estudo, pois houve relato de somente 2 pacientes admitidos que fizeram uso de corticóides previamente, não havendo dados suficientes para análise de significância estatística.

Considerando-se os valores do qui-quadrado abaixo de 3,8 e p-valor acima de 0,05, constantes na Tabela 3, observa-se que não houve significância estatística em nenhum dos possíveis fatores de risco analisados, não podendo ser considerados no presente estudo (Vieira, 2004).

Tabela 3 – Distribuição numérica dos possíveis fatores de risco associados aos pacientes portadores e os infectados pelo *S. aureus* na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

FATORES DE RISCO	INFECTADOS <i>S. aureus</i>	ADMITIDOS	(p)
INFEÇÃO	n (%)	n (%)	
Comatosos	4 (9,5)	42	1,85 (0,17)
Não comatosos	0	20	
Com uso de cateter	4 (7,0)	57	0,35 (0,55)
Sem uso de cateter	0	5	
Com Ventilação mecânica	4 (8,5)	47	1,25 (0,26)
Sem Ventilação mecânica	0	15	
Com Sonda vesical	4 (7,1)	56	0,43 (0,51)
Sem sonda vesical	0	6	
Pacientes portadores	3 (6,1)	49	
Pacientes não portadores	1 (7,7)	13	0,04 (0,84)
FATORES DE RISCO	PORTADORES	ADMITIDOS	(p)
PORTADORES	<i>S. aureus</i>		
Com antibioticoterapia prévia	5 (35,7)	14	1,27 (0,25)
Sem antibioticoterapia prévia	7 (17,1)	41	
Origem hospitalar	6 (14,3)	42	1,59 (0,20)
Origem comunitária	6 (31,6)	19	

3.1.2 Pacientes portadores

Observa-se na Tabela 4, que foi isolada pelo menos uma bactéria do *swab* nasal em 74,2% (46/62) e do *swab* de axila, em 56,4% (35/62) dos pacientes estudados. Quanto ao isolamento de *S. aureus* observou-se que 16,1% (10/62) eram portadores nasais e 3,2% (2/62) portadores axilares. Não houve isolamento de *S. aureus* em narinas e axilas pertencentes a um mesmo portador. Observa-se na Figura 4, que a frequência dos portadores nasais ou axilares de *S. aureus* foi de 19,3% (12/62), enquanto que os portadores de outras bactérias foi de 59,7%.

Tabela 4 – Distribuição da frequência de pacientes portadores de *S. aureus* por sítio de isolamento, admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

SÍTIO ANATÔMICO	PORTADORES			
	<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i> e outras bactérias	
	n	%	n	%
Narinas	10	16,1	46	74,2
Axilas	2	3,2	35	56,4
Narinas e axilas	12	19,3	49	79,0

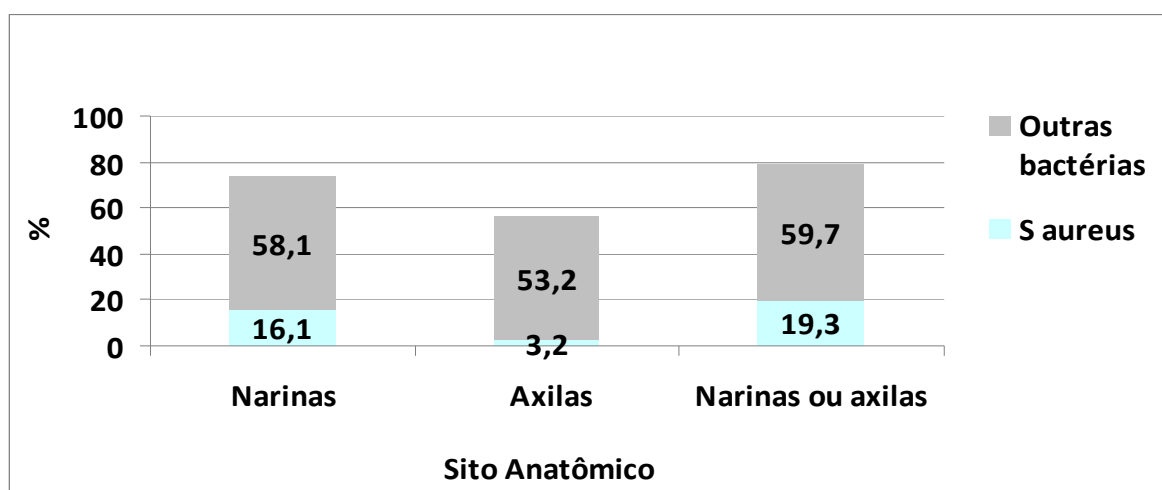


Figura 4- Distribuição Percentual de Pacientes Portadores de *S. aureus* e outras Bactérias por Sítio de Isolamento, Admitidos na UTI de Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

3.1.3 Pacientes infectados

A Tabela 5 demonstra que das 133 amostras biológicas coletadas, 49 (36,8%) foram de trato respiratório (TR), 38 (28,6%) de corrente sanguínea (CS), 31 (23,3%) de TU, 9 (6,8%) de PC, 3 (2,3%) de meninges, 1 (0,7%) de região abdominal, 1 (0,7%) de articulação e 1 (0,7%) de epiderme. Das 49 amostras biológicas com isolamento bacteriano, o percentual de isolamento bacteriano por sítio anatômico se mostrou da seguinte forma: houve isolamento de pelo menos uma bactéria em 69,4% (34/49) das amostras de TR, 66,7% (6/9) de PC, 66,7% (2/3) de meninges, 13,1% (5/38) de CS e 6,4% (2/31) de TU.

Observa-se ainda, na Tabela 5 a ocorrência de 36,8% (49/133) de IH por sítio anatômico, onde das 49 amostras com isolamento bacteriano, 34 foram de TR, seguidas de 6 e 5 amostras de PC e CS, respectivamente. Houve ainda, incidência de 3% de IH por *S. aureus*, por sítio anatômico, onde das 4 amostras com isolamento bacteriano, 2 foram de TR, 1 de PC e 1 de CS.

Tabela 5 – Distribuição de frequência de infecção hospitalar por sítio anatômico, em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

SÍTIO ANATÔMICO	AMOSTRAS COLETADAS		INCIDÊNCIA DE IH POR SÍTIO ANATÔMICO			
			<i>S. aureus</i>		<i>S. aureus</i> e outras bactérias	
	n	%	n	%	n	%
Trato respiratório ¹	49	36,8	2	4,1	34	69,4
Corrente sanguínea	38	28,6	1	2,6	5	10,2
Aparelho urinário	31	23,3	0	0	2	4,1
Ponta de cateter	9	6,8	1	11,1	6	12,2
Meninges (líquido cefalorraquidiano)	3	2,3	0	0	2	4,1
Abdomen (líquido ascítico)	1	0,7	0	0	0	0
Articulação (líquido sinovial)	1	0,7	0	0	0	0
Pele	1	0,7	0	0	0	0
Total de amostras biológicas	133	100,0	4/133	3,0	49/133	36,8

¹Trato respiratório: lavado bronco-alveolar, líquido pleural, escarro, aspirado traqueal e nasofaringe.

A Tabela 6 demonstra que das 49 cepas bacterianas isoladas, 34 (69,4%) foram do TR, seguidas de 6 (12,2,0%) de PC, 5 (10,2%) da CS, 2 (4,1%) do TU e 2 (4,1%) das meninges. Das 4 cepas de *S. aureus* isoladas, 2 (50,0%) foram do TR, 1 (25%) da CS e 1(25%) de PC.

Tabela 6 – Isolamento bacteriano por sítio anatômico acometido, em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco. Janeiro a agosto de 2009.

SÍTIO ANATÔMICO	ISOLAMENTO BACTERIANO			
	<i>S aureus</i>		<i>S aureus</i> e outras bactérias	
	n	%	n	%
Trato respiratório	2	50,0	34	69,4
Ponta de cateter	1	25,0	6	12,2
Corrente sanguínea	1	25,0	5	10,2
Aparelho urinário	0	0,0	2	4,1
Abdomen (líq ascítico)	0	0,0	0	0,0
Meninges (líquido cefalorraquidiano)	0	0,0	2	4,1
Articulação (líquido sinovial)	0	0,0	0	0,0
Pele	0	0,0	0	0,0
TOTAL DE BACTÉRIAS ISOLADAS	4	100,0	49	100,0

3.1.4 Espécies Bacterianas Isoladas dos Pacientes Internados na UTI do HUEB

Observando-se os resultados constantes na Tabela 7, verifica-se que *S. aureus* foi isolado de 12 pacientes portadores e de apenas 4 pacientes infectados. Um total de 97 espécies bacterianas foi isolado dos 49 pacientes portadores, sendo 61,9% (60/97) de CGP e 38,1% (37/97) de BGN. As espécies mais isoladas foram as do grupo dos *Staphylococcus* CN, totalizando 49,5% (48/97) das espécies isoladas. Entre os BGN, a espécie mais isolada foi *Klebsiella pneumoniae*, com 9,3%, seguida de *Enterobacter cloacae* (8,2%) e *Klebsiella ozaenae*, (7,2%). Das 49 espécies isoladas dentre os pacientes infectados, *Acinetobacter sp* e *Staphylococcus* CN foram os mais frequentes com 18,4% cada um, seguido de *Burkholderia sp* (16,3%) e *Pseudomonas aeruginosa*, (14,3%). A Figura 5 demonstra o perfil de isolamento das 36 amostras de BGN isoladas de pacientes infectados e 37 de portadores e a Figura 6 demonstra as 60 e 13 amostras de CGP, isoladas de pacientes portadores e infectados, respectivamente.

Tabela 7 – Frequência das espécies bacterianas isoladas em pacientes internados na UTI do HUERB. Janeiro a agosto de 2009.

ESPÉCIE BACTERIANA	FREQUÊNCIA EM PACIENTES			
	PORTADORES		INFECTADOS	
	n	%	n	%
BACILOS GRAM NEGATIVOS	37	38,1	36	73,5
<i>Acinetobacter sp</i>	1	1	9	18,4
<i>Bastonete Gram negativo NF*</i>	0	0	1	2
<i>Burkholderia sp</i>	0	0	8	16,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	1	2
<i>Enteobacter cloacae</i>	8	8,2	2	4,1
<i>Escherichia coli</i>	3	3	2	4,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	1	2
<i>Klebsiella ozaenae</i>	7	7,2	1	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	9,3	4	8,2
<i>Morganella morganii</i>	2	2	0	0
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,1	7	14,3
COCOS GRAM POSITIVOS	60	61,9	13	26,5
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	48	49,5	9	18,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	12,4	4	8,2
TOTAL	97	100,0	49	100,0

* NF-não fermentador ; Obs: Nenhum paciente portador de *S. aureus* foi infectado por *S. aureus*.

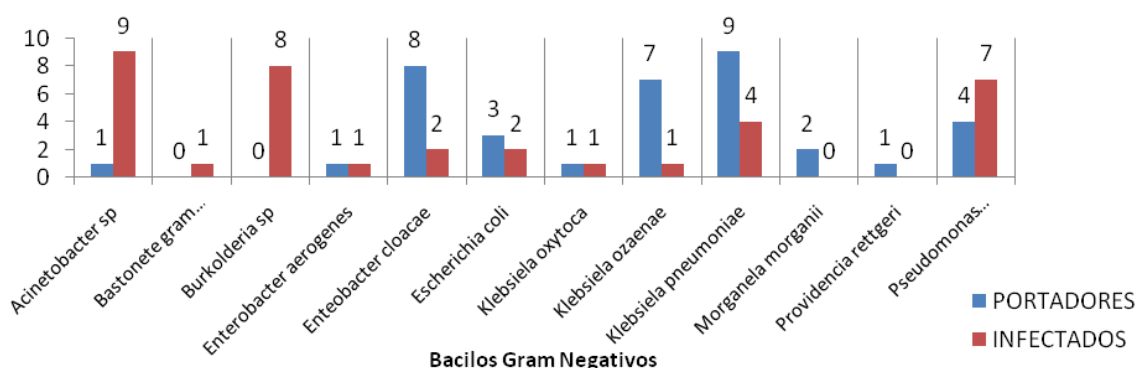


Figura 5 - Distribuição Numérica de Bastonetes Gram Negativos Isolados em Pacientes Internados na UTI de um Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

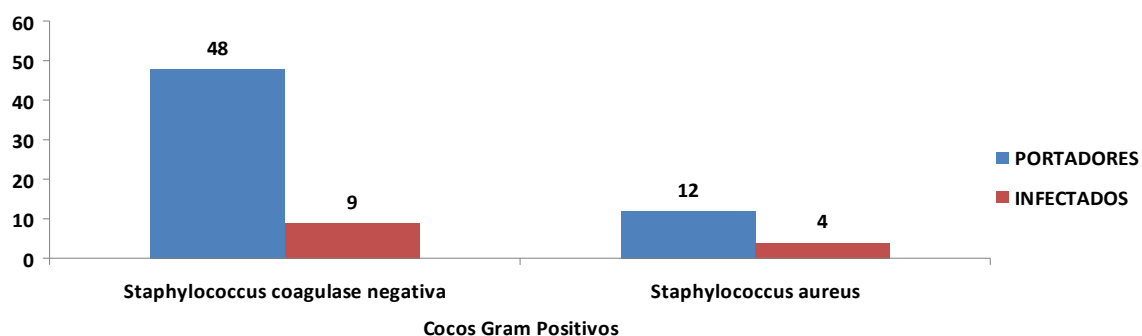


Figura 6 - Distribuição Numérica de Cocos Gram Positivos Isolados em Pacientes Internados na UTI de um Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

3.1.5 Perfil de Suscetibilidade dos *S. aureus* Isolados dos Pacientes Admitidos na UTI do HUERB

A resistência dos de *S. aureus* isolados de pacientes portadores, frente à penicilina e cefoxitina foi de 83,3% e 41,7%, respectivamente, sendo que a resistência para o restante dos antibióticos testados foi menor que 50,0%, excluindo vancomicina, dalfopristin-quinupristin e rifampicina, onde não houve isolados resistentes (Tabela 8).

O perfil de resistência dos *S. aureus* isolados de pacientes infectados foi de 75% à penicilina e eritromicina, 25% para cefoxitina e menor que 50,0% para os demais antimicrobianos testados, sendo que não houve isolados resistentes à vancomicina, tetraciclina e rifampicina (Tabela 8).

Alguns isolados não foram testados para determinados antimicrobianos como a amostra “38/ponta de cateter” para vancomicina, “41/traquéia” para tetraciclina e clindamicina, a “18/traquéia” e “26/CS” para ciprofloxacina e amostra “18/traquéia” para rifampicina), devido ao LACEN-AC, na oportunidade não dispor dos referidos antimicrobianos (Tabela 8).

Tabela 8 – Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos dos 16 *S. aureus* isolados dos pacientes portadores (12) e infectados (4) internados na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

ANTIMICROBIANO	isolados / portadores			isolados / infectados		
	R ¹	S ²	Total	R	S	Total
Penicilina	10 (83,3%)	2 (16,7%)	12 (100,0%)	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4 (100,0%)
Clindamicina	6 (50,0%)	6 (50,0%)	12 (100,0%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (100,0%)
Cefoxitina	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (100,0%)	1 (25,0%)	3 (75,0%)	4 (100,0%)
Eritromicina	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (100,0%)	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4 (100,0%)
Ciprofloxacina	4 (33,3%)	8 (66,7%)	12 (100,0%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2 (100,0%)
Cloranfenicol	3 (25,0%)	9 (75,0%)	12 (100,0%)	NT ³	NT	NT
Gentamicina	3 (25,0%)	9 (75,0%)	12 (100,0%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100,0%)
Moxifloxacina	3 (25,0%)	9 (75,0%)	12 (100,0%)	NT	NT	NT
Telitromicina	2 (16,7%)	10 (83,3%)	12 (100,0%)	NT	NT	NT
Sulfametoxazol-trimetropim	2 (16,7%)	10 (83,3%)	12 (100,0%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100,0%)
Linezolida	1 (8,3%)	11 (91,7%)	12 (100,0%)	NT	NT	NT
Tetraciclina	1 (8,3%)	11 (91,7%)	12 (100,0%)	0	3 (100,0%)	3 (100,0%)
Vancomicina	0	12 (100,0%)	12 (100,0%)	0	3 (100,0%)	3 (100,0%)
Quinupristin-dalfopristin	0	12 (100,0%)	12 (100,0%)	NT	NT	NT
Rifampicina	0	12 (100,0%)	12 (100,0%)	0	3 (100,0%)	3 (100,0%)

R¹: resistente; S²: sensível; NT³: não testado

Os *S. aureus* isolados dos pacientes portadores e infectados foram identificados pelo número de registro dos mesmos, seguido do sítio anatômico onde houve o isolamento bacteriano, exemplificando: o *S. aureus* isolado das narinas do paciente 1 é classificado como *S. aureus* 1/nasal, demonstrado na Tabela 9.

Relacionado à resistência aos antimicrobianos testados, por isolado, observou-se que entre os 12 isolados de *S. aureus* obtidos de pacientes portadores, 5 foram resistentes a 6,7%, 2 a 13,3%, 1 a 26,6%, 2 a 46,7%, 1 a 53,3% e 1 a 66,7% dos 15 antimicrobianos testados. Já, entre os 4 isolados de *S. aureus* que causaram IH nos pacientes admitidos na UTI, 1 foi resistente a 12,5% , 2 a 37,5% e 1 a 55,5% dos antibimicrobianos testados.

Tabela 9 - Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos por cepa de *S. aureus* isolados dos pacientes admitidos na UTI do HUERB. Janeiro a agosto de 2009).

Isolados de <i>S. aureus</i> (Registro do paciente/Sítio anatômico)	RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS/ ANTIBIÓTICOS TESTADOS	
	n	%
Portadores		
1/nasal (MSSA)	2/15	13,3
2/nasal (MSSA)	1/15	6,7
5/nasal (MSSA)	1/15	6,7
6/nasal (MSSA)	1 /15	6,7
7/nasal (MSSA)	2 /15	13,3
8/nasal (MRSA)	7 /15	46,7
9/nasal (MRSA)	4 /15	26,7
15/axila (MRSA)	7/15	46,7
19/axila (MRSA)	10/15	66,7
30/nasal (MRSA)	8/15	53,3
56/nasal (MSSA)	1/15	6,7
60/axila (MSSA)	1/15	6,7
Infectados	n	%
18/traquéia (MSSA)	1/8	12,5
26/corrente sanguínea (MSSA)	5/9	55,5
38/ponta de cateter (MSSA)	5/9	55,5
41/traquéia (MRSA)	3/8	37,5

3.1.6 Incidência de MRSA E MSSA Isolados de Pacientes Admitidos na UTI do HUERB

A Tabela 10 mostra que dos 62 pacientes admitidos na UTI e incluídos no estudo, 19,3% (12/62) eram portadores de *S. aureus*, sendo 11,3% (7/62) MSSA e 8,0% (5/62) MRSA; dos 12 pacientes portadores de *S. aureus*, 58,3% (7/12) foi MSSA e 41,7% (5/12) MRSA; e dos 4 (6,4%) pacientes infectados por *S. aureus*, 75,0% (3/4) foram MSSA e 25,0% (1/4) MRSA.

Observa-se na Tabela 10 que das 123 amostras de *swab* nasal e de axilas analisadas, foram isolados *S. aureus* em 12 (9,8%), sendo 7 (5,7%) MSSA e 5 (4,1%) MRSA. Quando se analisou as amostras em separado, isolou-se *S. aureus* em 9 (13,7%) das amostras de *swab* nasal, com 6 (9,8%) de MSSA e 3 (4,9%) de MRSA. Entre as amostras de *swab* de axila foram isoladas 3 (4,8%) de *S. aureus*, com 1 (1,6,%) de MSSA e 2 (3,2%) de MRSA.

Tabela 10 – Distribuição percentual de MSSA e MRSA em pacientes admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

CEPAS DE <i>S. aureus</i>	PACIENTES		PORTADORES		INFECTADOS	
Pacientes	(n= 62)		(n= 12) 19,3%		(n=4) 6,5%	
	N	%	N	%	N	%
MRSA	5	8,0	5	41,7	1	25,0
MSSA	7	11,3	7	58,3	3	75,0
TOTAL	12	19,3	12	100,0	4	100,0

Amostras	TOTAL (N=123)		SWAB NASAL (N= 61)		SWAB AXILA (N= 62)	
	N	%	N	%	N	%
MRSA	5	4,1	3	4,9	2	3,2
MSSA	7	5,7	6	9,8	1	1,6
TOTAL	12	9,8	9	13,7	3	4,8

3.2 PROFISSIONAIS DE SAÚDE

3.2.1 Profissionais de Saúde Portadores

Foram coletadas 3 amostras biológicas por profissional de saúde (1 de *swab* nasal, 1 de *swab* de axila e 1 de lavado de mãos) de 35 profissionais de saúde totalizando 105 amostras, em uma primeira etapa. Em uma segunda etapa, com intervalo de 3 meses da primeira, foram coletadas mais 15 amostras de 5 profissionais de saúde, já inseridos na primeira etapa; outros 20 profissionais não quiseram participar da segunda coleta e outros 10 não puderam ser abordados na época. Finalizando, foram coletadas 120 amostras dos 35 profissionais de saúde, em duas etapas.

Conforme Tabela 11, 94,3% dos profissionais de saúde foram portadores de pelo menos 1 isolado bacteriano e 28,6% foram portadores de *S. aureus*. Houve isolamento de 2 *S. aureus* em sítios anatômicos de um mesmo profissional, um em lavado de mãos e outro das narinas do profissional. Houve isolamento de pelo menos uma espécie bacteriana em 68,3% das 120 amostras coletadas dos 35 profissionais e em 9,2% das amostras foram isolados *S. aureus*.

Quando se pesquisou a frequência de isolamento bacteriano por tipo de amostras coletadas, observou-se que, em 92,5% das amostras de lavado de mãos, 77,5% das amostras de *swab* nasal e 35,0% das amostras de *swab* de axila, foi isolada pelo menos uma bactéria e em 15,0% e 12,5% das amostras de lavado de mãos e *swab* nasal, respectivamente, foram isolados *S. aureus*, sendo que não houve isolamento nas amostras

de *swab* de axila. Foram isolados 11 *S. aureus* e 103 espécies bacterianas diversas, inclusive *S. aureus*, das 120 amostras coletadas dos 35 profissionais.

Tabela 11 – Distribuição de frequência de profissionais de saúde portadores de *S. aureus* e outras bactérias, atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco (Período de janeiro-agosto/2009).

PROFISSIONAIS	BACTÉRIAS			
	<i>S. aureus</i>	%	<i>S. aureus</i> e outras	%
BACTÉRIAS ISOLADAS DOS PROFISSIONAIS	11	-	103	-
PROFISSIONAIS COM ISOLAMENTO BACTERIANO	*10/35	28,6	33/35	94,3
AMOSTRAS COM ISOLAMENTO BACTERIANO	11/120	9,2	82/120	68,3
Lavado de mãos	6/40	15,0	37/40	92,5
<i>Swab</i> nasal com isolamento bacteriano	5/40	12,5	31/40	77,5
<i>Swab</i> de axila com isolamento bacteriano	0/40	0,0	14/40	35,0

*Um mesmo paciente teve 2 *S. aureus* isolados, um de lavado de mãos e outro das narinas.

Na Figura 7 observa-se que, dos 35 profissionais que participaram do estudo, 57,1% (20/35) eram técnicos de enfermagem, 17,1% (6/35) médicos, 11,4% (4/35) enfermeiros, 5,7% (2/35) fisioterapeutas, 5,7% (2/35) secretárias e 2,9% (1/35) nutricionista. Dos 10 portadores de *S. aureus* 40% (4/10) eram técnicos de enfermagem, 20,0% (2/10) enfermeiros, 20,0% (2/10) fisioterapeutas, 10,0% (1/10) médico e 10,0% (1/10) nutricionista.

Quando se analisou a porcentagem dos portadores por profissão, observou-se que 1 (16,7%) dos 6 médicos, 4 (20,0%) dos 20 técnicos de enfermagem, 2 (50,0%) dos 4 enfermeiros, 1 nutricionista e os 2 (100,0%) fisioterapeutas, foram portadores de *S. aureus*.

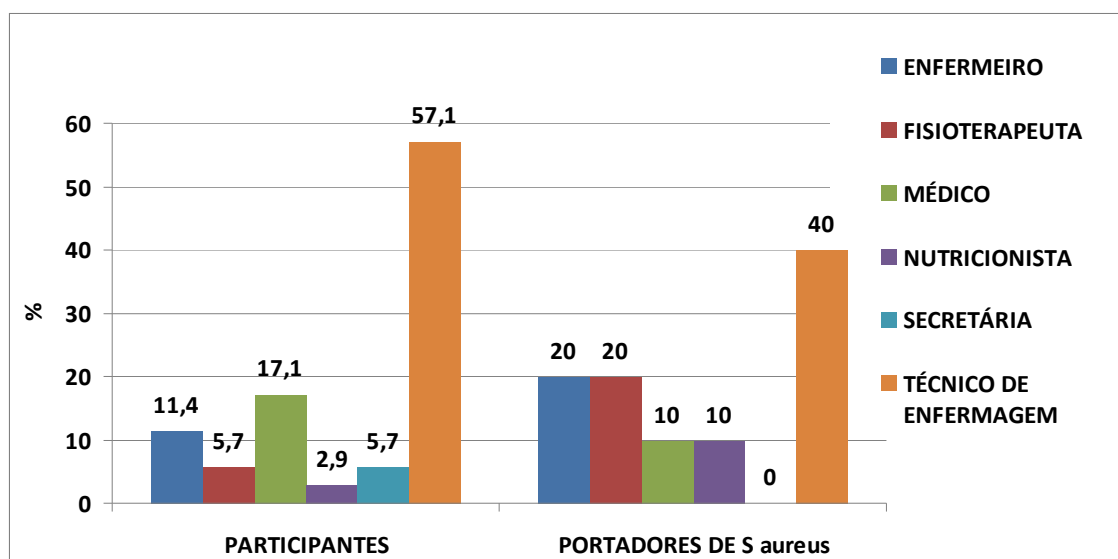


Figura 7- Distribuição de Frequência de Profissionais de Saúde Portadores de *S. aureus*, por Profissão, Atuantes na UTI de um Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

A Tabela 12 e Figura 8 mostram a distribuição dos 35 profissionais participantes no estudo quanto à faixa etária, ressaltando que 57,1% (20/35) tinham entre 31-40 anos, responsável por 70,0% (7/10) dos portadores de *S. aureus*.

Relacionado ao sexo, 45,3% (16/35) foram feminino e 54,7% (19/35) masculino. Dos portadores de *S. aureus* 40,0% (4/10) foram do sexo feminino e 60,0% (6/10) masculino (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição de frequência de profissionais de saúde portadores de *S. aureus* por faixa etária e sexo, atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

IDADE	PARTICIPANTES		PORTADORES	
	n	%	n	%
ANOS				
21-30	7	20,0	1	10,0
31-40	20	57,1	7	70,0
41-50	6	17,1	0	0,0
> 51	2	5,7	2	20,0
SEXO				
Feminino	16	45,7	4	40,0
Masculino	19	54,3	6	60,0
TOTAL	35	100,0	10	100,0

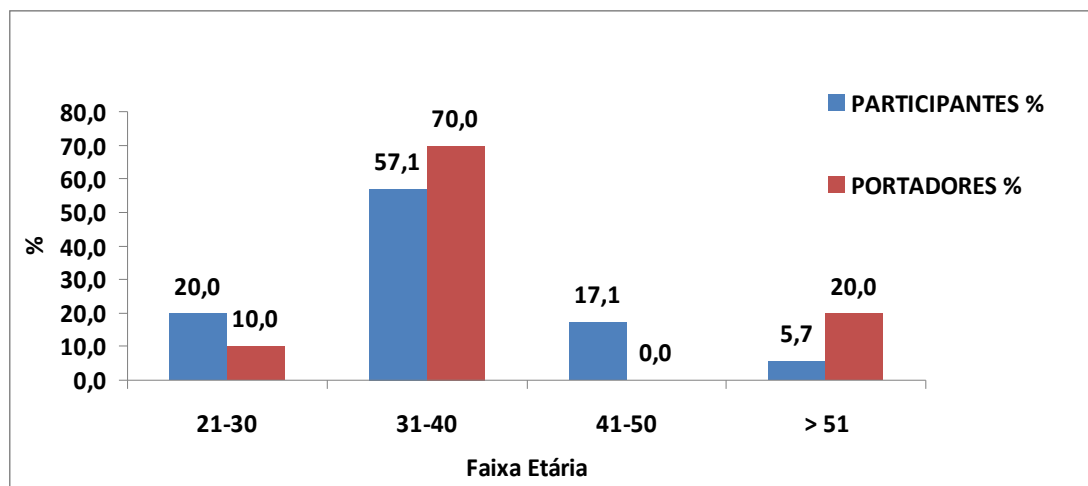


Figura 8- Distribuição de Frequência de Profissionais de Saúde Portadores de *S. aureus*, por Faixa Etária, atuantes na UTI de um Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

3.2.2 Fatores de Risco Associados à Infecção nos Profissionais de Saúde

Observa-se na Tabela 13 que 15 (42,9%) dos 35 profissionais participantes eram funcionários atuantes na UTI por período acima de 42 meses de atuação na UTI do HUERB. Dos profissionais portadores de *S. aureus*, 50,0% (5/10) atuavam na UTI por período acima de 42 meses. Relacionando tempo de trabalho na UTI e estado de portador de *S. aureus*, observa-se que 5 (33,3%) dos 15 profissionais com período de atuação acima de 42 meses e 5 (25,0%) dos 20 profissionais com atuação até 41 meses foram portadores de *S. aureus*.

Quanto à lavagem diária das mãos, observou-se que 32 (91,4%) dos profissionais lavavam as mãos mais do que 11 vezes ao dia e destes, 9 (28,1%) foram portadores de *S. aureus*, enquanto um (33,3%) dos 3 profissionais com lavagem diária das mãos até 10 vezes foi portador de *S. aureus* (Tabela 13).

Dos 31 profissionais de saúde que trabalhavam em outro setor do HUERB ou outro estabelecimento de saúde, 9 (29,0%) foram portadores de *S. aureus*.

Tabela 13 - Distribuição de frequência dos profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB, quanto aos fatores de risco associados ao estado de portador de *S. aureus*. Janeiro a agosto de 2009.

FATORES DE RISCO	FUNCIONÁRIOS			
	PARTICIPANTES (n=35)		PORTADORES (n=10)	
	n	%	n	%
Tempo em UTI (meses)				
≤ 6	7	20,0	1	10,0
7-23	6	17,2	2	20,0
24-41	7	20,0	2	20,0
42-59	13	37,1	5	50,0
≥ 60	2	5,7	0	0,0
TOTAL	35	100,0	10	100,0
Lavagem diária das mãos				
≤ 10X	3	8,6	1	10,0
11-29X	29	82,8	9	90,0
≥ 30	3	8,6	0	0,0
TOTAL	35	100,0	10	100,0

3.2.3 Espécies Bacterianas Isoladas dos Profissionais de Saúde Atuantes na UTI do HUERB

Observa-se, na Tabela 14, que 95,0% dos profissionais de saúde foram portadores de pelo menos uma bactéria, 27,5% de 2, 25,0% de 3, 25,0% de 4 e 2,5% de 5.

Tabela 14 – Distribuição percentual de profissionais de saúde por número de bactérias isoladas, na UTI de hospital público de Rio Branco-Ac. Janeiro a agosto de 2009.

Nº bactérias isoladas	Nº profissionais 1º e 2º coletas (n=40)	%
0	2	5,0
1	6	15,0
2	11	27,5
3	10	25,0
4	10	25,0
5	1	2,5
Total	40	100,0

Observam-se os resultados constantes na Tabela 15, que foram isoladas 103 amostras bacterianas, subdivididas em 14 espécies bacterianas; de 120 espécimes clínicos dos 35 profissionais de saúde atuantes na UTI; sendo 68,9% (71/103) de CGP e 31,1% (32/103) BGN. O grupo bacteriano mais isolado foi o *Staphylococcus* CN com 58,2% (60/103). Dentre os BGN, a espécie mais isolada foi *Acinetobacter sp* com 8,7% (9/103), seguida de *Enterobacter cloacae* com 7,8% (8/103). Onze dos 103 (10,7%) isolados bacterianos foram *S. aureus*, configurando-se como a segunda espécie bacteriana mais isolada nos pacientes portadores.

Dentre as 103 amostras bacterianas isoladas, 56 foram isoladas de lavado de mãos, 33 de swab nasal e 14 do swab de axila (Tabela 15). Observa-se também, que o isolamento de BGN foi maior (44,6%) em amostras de lavados de mãos. Enquanto que os CGP foram mais frequentes em swabs de axila (85,7%) e nasal (84,8%). *S. aureus* foram detectados em amostras de lavado de mãos (6) e swab nasal (5).

Tabela 15 - Distribuição de frequência das bactérias isoladas de profissionais de saúde portadores, atuantes na UTI do HUEB. Janeiro a agosto de 2009.

	PERFIL BACTERIANO POR AMOSTRA BIOLÓGICA							
	Lavado de mãos		Swab nasal		Swab de axila		Total de amostras	
	(n=40)		(n=40)		(n=40)		(n=120)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
BASTONETES GRAM NEGATIVOS	25/56	44,6	5/33	15,1	2/14	14,3	32/103	31,1
<i>Acinetobacter sp</i>	8	14,3	1	3,0	-	0,0	9	8,7
<i>Burkholderia sp</i>	-	-	0/33	-	1/14	7,1	1/103	1,0
<i>Enterobacter sp Amp C</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	8,9	2/33	6,1	1/14	7,1	8/103	7,8
<i>Enterobacter cloacae Amp C</i>	2	3,6	1/33	3,0	0/14	0,0	3/103	2,9
<i>Escherichia coli</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Escherichia coli Amp C</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	1,8	0/33	-	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	1/33	3,0	0/14	0,0	1/103	1,0
<i>Pseudomonas sp</i>	4	7,1	0/33	-	0/14	0,0	4/103	3,9
COCOS GRAM POSITIVOS	31/56	55,4	28/33	84,8	12/14	85,7	71/103	68,9
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	25/56	44,6	23/33	69,7	12/14	85,7	60/103	58,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	6/56	10,7	5/33	15,1	0/14	0,0	11/103	10,7
TOTAL	56/56	100,0	33/33	100,0	14/14	100,0	103/103	100,0

A Tabela 16 faz um comparativo entre as bactérias isoladas de amostras de pacientes portadores, infectados e funcionários portadores, mostrando que houve concordância no isolamento de 56,2% dos casos, ou seja, 9 dos 16 grupos bacterianos foram encontrados em pacientes portadores, pacientes com IH e funcionários portadores.

Tabela 16 - Relação entre bactérias causadoras de IH adquirida por pacientes e bactérias isoladas em profissionais de saúde e pacientes portadores, na UTI de hospital público de Rio Branco. Janeiro a agosto/2009).

ESPÉCIE BACTERIANA	ISOLAMENTO BACTERIANO		
	PACIENTES PORTADORES	PACIENTES INFECTADOS	PROFISSIONAIS DE SAÚDE PORTADORES
BACILOS GRAM NEGATIVOS			
<i>Acinetobacter sp</i>	01	09	09
<i>Bastonete</i> Gram negativo NF	00	01	00
<i>Burkholderia sp</i>	00	08	01
<i>Enterobacter aerogenes</i>	01	01	01
<i>Enterobacter sp</i> Amp C	00	00	01
<i>Enteobacter cloacae</i>	08	02	12
<i>Escherichia coli</i>	03	02	02
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	01	01
<i>Klebsiella ozaenae</i>	07	01	01
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	09	04	04
<i>Morganela morganii</i>	02	01	00
<i>Providencia rettgeri</i>	01	00	00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	04	07	00
<i>Pseudomonas sp</i>	00	00	04
COCOS GRAM POSITIVOS			
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativa	48	09	60
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	04	10

3.2.4 Perfil de Suscetibilidade dos *S. aureus* Isolados dos Profissionais de saúde Atuantes na UTI do HUERB

O perfil de suscetibilidade dos 11 *S. aureus* isolados dos profissionais de saúde, frente aos 15 antimicrobianos testados, mostrou-se da seguinte forma: 100% foram resistentes à penicilina, 45,5% à eritromicina, 45,5% ao sulfametoxazol-trimetoprim, 27,3% ao cloranfenicol, 27,3% à clindamicina, 27,3% à telitromicina, 9,1% à ciprofloxacina, 9,1% à tetraciclina, 8,2% à cefoxitina e não houve amostras resistentes a dalfopristin-quinupristin, gentamicina, linezolida, moxifloxacina, rifampicina e vancomicina (Figura 09).

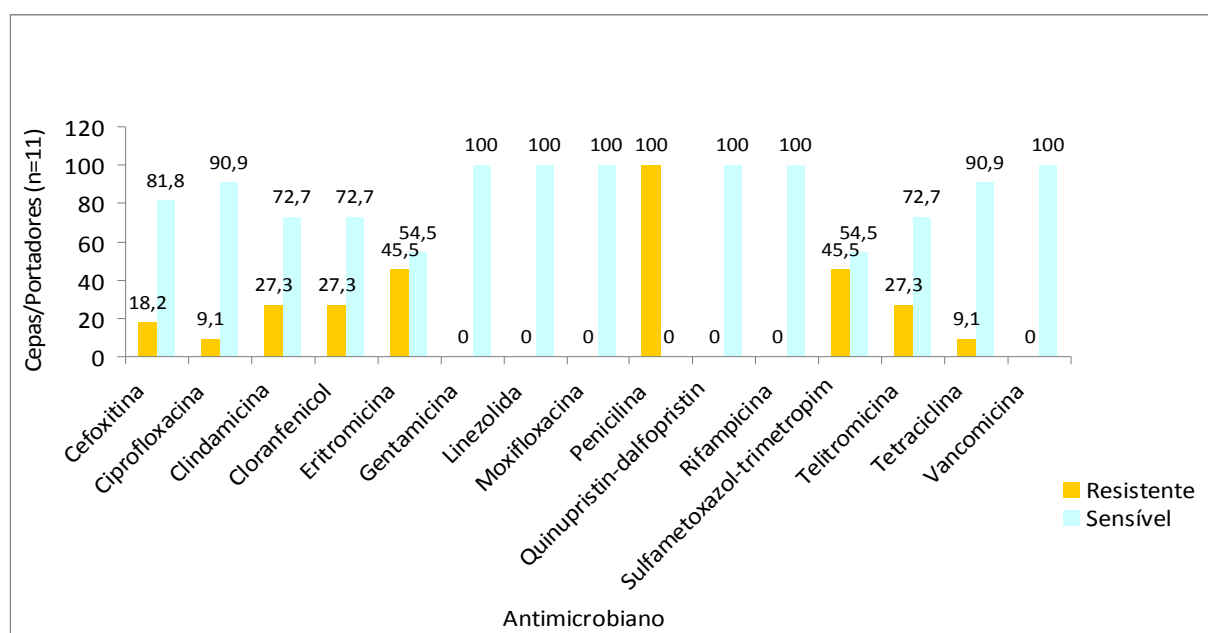


Figura 09- Distribuição de Frequência dos Perfis de Suscetibilidade aos Antimicrobianos de *S. aureus* isolados dos Profissionais de Saúde Atuantes na UTI de Hospital Público de Rio Branco-AC. Janeiro a Agosto de 2009.

A Tabela 17 demonstra que o maior perfil de resistência aos antimicrobianos testados por amostra de *S. aureus* isolada dos sítios anatômicos dos profissionais de saúde, foi o do isolado 2/lavado de mãos, com 53,3% de resistência antimicrobiana.

Tabela 17 - Distribuição percentual do perfil de suscetibilidade antimicrobiana por amostra de *S. aureus* isolada dos profissionais de saúde atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC, associado ao sítio anatômico. Janeiro a agosto de 2009.

Amostras de <i>S. aureus</i> (Registro/Sítio anatômico)	Resistência aos antibióticos/ antibióticos testados	
	n=15	%
1/nasal	2	13,3
1/lavado de mãos	2	13,3
2/lavado de mãos	8	53,3
12/lavado de mãos	7	46,7
17/lavado de mãos	2	13,3
20/nasal	1	6,7
21/lavado de mãos	1	6,7
22/lavado de mãos	1	6,7
23/nasal	5	33,3
24/nasal	2	13,3
39/nasal	3	20,0

3.2.5 Incidência de MRSA E MSSA Isolados de Profissionais Atuantes na UTI do HUERB

Na Tabela 18 verifica-se que foram isoladas 11 (9,2%) amostras de *S. aureus* das 120 amostras biológicas dos profissionais de saúde atuantes na UTI, sendo 7,5% MSSA e 1,7% MRSA. Das 11 cepas de *S. aureus* isoladas, 2 (18,2%) foram MRSA e 9 (81,8%) MSSA.

Tabela 18 - Distribuição de frequência de MSSA e MRSA em profissionais de saúde atuantes na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Janeiro a agosto de 2009.

<i>S. aureus</i>	AMOSTRAS BIOLÓGICAS (n= 120)		<i>S. aureus</i> ISOLADOS (n=11)	
	n	%	n	%
MRSA	2	1,7	2	18,2
MSSA	9	7,5	9	81,8
TOTAL	11	9,2	1	100,0

Os Quadros 1 e 2 descrevem dados relevantes dos 12 pacientes portadores e 4 infectados, utilizados para a análise estatística dos resultados no presente estudo.

Quadro 1 - Distribuição dos dados epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes portadores de *S. aureus* admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Fevereiro a agosto de 2009.

Registro	Sexo	Idade	Logradouro	Prévia Hospital	Portador bactéria /sítio	Infecção bactéria/sítio	Infecção <i>S.aureus</i> ¹⁶	Presença MRSA ¹⁷	Resistência/ Antibióticos testados
1/nasal	F ¹⁸	32 ^{a21}	Rio Branco	HUERB ¹	<i>Staphylococcus</i> CN ³ /Ax ⁴	Não	Não	Não	02/15
2/nasal	F	11a	Rio Branco	Não	<i>Staphylococcus</i> CN/Ax/Nar ⁵	Não	Não	Não	01/15
5/nasal	M ²⁰	6m ²²	P. Castro	H.P. Castro ²	<i>E.coli</i> ⁶ /Ax <i>M.morganii</i> ⁷ /Nar	Não	Não	Não	01/15
6/nasal	M	23a	Rio Branco	Não	<i>E.coli</i> /Nar <i>M.morganii</i> /Ax	<i>Burkholderia</i> /Trq ¹² <i>Acinetobacter</i> /LCR ¹³	Não	Não	01/15
7/nasal	M	87 ^a	Rio Branco	Não	<i>Staphylococcus</i> CN /Ax <i>P.aeruginosa</i> ⁸ /Ax/Nar	<i>K.oxytoca</i> ¹⁴ /Trq	Não	Não	02/15
8/nasal	M	46a	Cruzeiro Sul	Não	<i>P.aeruginosa</i> /Ax	<i>Burkholderia</i> /Trq	Não	Sim	07/15
9/nasal	M	20a	Rio Branco	Não	<i>P.aeruginosa</i> /Ax	<i>Burkholderia</i> /Trq	Não	Sim	04/15
15/axila	M	19a	Rio Branco	HUERB	<i>Staphylococcus</i> CN/Ax; <i>Acinetobacter</i> /Ax <i>E.aerogenes</i> ⁹ /Nar	<i>Acinetobacter</i> /Trq	Não	Sim	07/15
19/axila	M	22a	Rio Branco	Não	<i>Staphylococcus</i> CN/Ax; <i>P.aeruginosa</i> /Ax /Nar	<i>K.oxytoca</i> /Trq	Não	Sim	10/15
30/nasal	F	26a	Bolívia	Hospital Bolívia	<i>Staphylococcus</i> CN/Ax	<i>E.coli</i> /Trq <i>Acinetobacter</i> /Cat ¹⁵	Não	Sim	08/15
56/nasal	M	22a	Rio Branco	HUERB	<i>P.rettgeri</i> ¹⁰ /Nar	Não	Não	Não	01/15
60/axila	F	1a	Rio Branco	Em Ped.	<i>K.pneumoniae</i> ¹¹ /Nar	Não	Não	Não	

Obs: HUERB¹: Hospital de Urgência e Emergência do Acre; H.P. Castro²: Hospital de Plácido de Castro; *Staphylococcus* CN³: *Staphylococcus* coagulase negativa; Ax⁴: axila; Nar⁵: narina; *E.coli*⁶: *Escherichia coli*; *M.morganii*⁷: *Morganella morganii*; *P.aeruginosa*⁸: *Pseudomonas aeruginosa*; *E.aerogenes*⁹: *Enterobacter aerogenes*; *P.rettgeri*¹⁰: *Providencia rettgeri*; *K.pneumoniae*¹¹: *Klebsiella pneumoniae*; Trq¹²: traquéia; *K.oxytoca*¹⁴: *Klebsiella oxytoca*; Cat¹⁵: cateter intravenoso; *S.aureus*¹⁶: *Staphylococcus aureus*; MRSA¹⁷: *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina; F¹⁸: feminino; M²⁰: masculino;

Quadro 2 - Distribuição dos dados epidemiológicos e laboratoriais dos pacientes infectados por *S. aureus* admitidos na UTI de hospital público de Rio Branco-AC. Fevereiro a agosto de 2009.

Registro/ espécime	Sexo	Idade	Logradouro	Motivo da Admissão	Prévia Hospital	Portadores <i>S.aureus</i>	Ventilação mecânica	Uso de catéter	Uso sonda vesical	Antibióticos na admissão	Fumo
18/traquéia	M ¹	74a ²	Rio Branco	Infarto AM ³	HUERB ⁵	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
26/sangue	M	64a	Rio Branco	AVC ⁴	HUERB	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
38/ponta de catéter	M	41a	Rio Branco	Ferimento arma branca	HUERB	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
41/traquéia	M	38a	Rio Branco	Politraumatismo	HUERB	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não

Obs: M¹: masculino; a²: anos; Infarto AM³: infarto agudo do miocárdio; AVC⁴: acidente vasculo-cerebral; HUERB⁵: Hospital de Urgência e Emergência do Acre.

4 DISCUSSÃO

No presente trabalho, foram abordados casos de colonização por MRSA e MSSA, de procedência hospitalar ou comunitária, importados (introduzidos) por pacientes admitidos na UTI do HUERB e importados ou adquiridos por profissionais de saúde atuantes na UTI do HUERB, além de infecção por MRSA e MSSA após 72 horas da admissão dos pacientes na UTI.

A faixa etária mais acometida entre os pacientes portadores foi entre 16-30 anos, com percentual de 50%, resultados que diferiram dos encontrados por Porter *et al.* (2003), Lucet *et al.* (2003) e Grahan *et al.* (2006), onde as médias de idade mais acometidas ficaram acima de 50 anos.

Dos pacientes portadores de *S. aureus* e MRSA, 66,7% e 80,0% foram do sexo masculino, ocorrência maior que as encontradas por Porter *et al.* (2003) e Lucet *et al.* (2003), respectivamente iguais a 58,4% para *S. aureus* e 59,4% para MRSA. A ocorrência de MRSA discordou com os resultados de Cavalcante *et al.*, 2006 e Priya, 2007, em que houve predomínio em mulheres.

No presente estudo, entre os pacientes com IH por *S. aureus*, 50,0% tinham entre 31-45 anos e 50,0% entre 61-75 anos, sendo todos do sexo masculino e oriundos do município de Rio Branco. Resultados inferiores foram encontrados por Padrão *et al.* (2010) e Oliveira *et al.* (2009), com frequência de IH por *S. aureus* de aproximadamente 60% para homens acima de 60 anos, Lima *et al.* (2007) e Spiandorello *et al.* (2000), que observaram frequências de 59,6% e 58,8% para o sexo masculino, respectivamente.

Houve somente um paciente infectado por MRSA, do sexo masculino e com idade de 38 anos. Segundo resultados de Souza & Figueiredo (2008), a ocorrência de IH por MRSA é maior em pacientes acima de 61 anos.

Os fatores de risco para aquisição de IH por *S. aureus* representados por estado de coma, uso dos procedimentos invasivos, cateter endovenoso, sonda vesical e ventilação mecânica, bem como a antibioticoterapia prévia e origem do paciente, não tiveram significância estatística.

Houve maior percentual de IH em pacientes provenientes da comunidade. Resultados diferentes dos observados por Cavalcante *et al.* (2006), que encontraram 53,9% dos pacientes portadores de *S. aureus* provenientes de hospital portadores de *S.*

aureus contra 12,2% de comunidade e Porter et al.(2003) relataram significância estatística entre ser portador de *S. aureus* e ter procedência hospitalar.

Lucet *et al.* (2003), estudaram a antibioticoterapia prévia como fator de risco associados à infecção por MRSA, na época da admissão na UTI, mas não observaram nenhuma associação. Ao contrário, Priya (2007) e Cavalcante *et al.* (2006), confirmaram que o uso de antibióticos é fator de risco para aquisição de MRSA.

Huang & Platt (2003), confirmaram que a colonização nasal por *S. aureus* é um fator de risco para subsequente infecção e que pacientes colonizados por MRSA são mais propícios a desenvolver infecções que pacientes colonizados por MSSA. Os mesmos autores afirmaram que a relação entre colonização e infecção por *S. aureus* não é completamente conhecida, mas que existem fatores intrínsecos ligados tanto ao hospedeiro quanto às cepas de *S. aureus*.

É conhecido que a presença de procedimentos invasivos pode causar infecções de origem endógena ou exógena. No presente trabalho, ao verificar que os pacientes portadores de *S.aureus* na admissão à UTI não desenvolveram IH pela mesma bactéria, sugere-se que os quatro pacientes tenham adquirido IH por *S. aureus* de origem exógena, onde a queda da defesa imunológica, somada ao uso de antimicrobianos de amplo espectro, comum em UTI, favoreceu a seleção de patógenos multirresistentes adquiridos do ambiente, além da possibilidade da manipulação dos profissionais de saúde portadores de *S .aureus*.

Foram portadores de *S. aureus* 33,3% dos profissionais com atuação há mais de 42 meses na UTI e 25,0% dos com atuação até 41 meses; 28,1% dos profissionais de saúde que lavavam as mãos mais do que 11 vezes ao dia e 33,1% dos que lavavam até 10 vezes ao dia; e 29,0% dos profissionais de saúde que trabalhavam em outro setor e 25,0% dos que não trabalhavam em outro setor, frequências que não puderam ser consideradas fatores de risco para estado de portador, no presente estudo.

Apesar dos resultados do presente estudo não comprovarem a lavagem das mãos como fator de risco para estado de portador, a literatura afirma a importância da conscientização da equipe de saúde da UTI e confirma que a lavagem de mãos é uma excelente medida de higiene, controle e prevenção de infecções, por buscar reduzir os riscos de estado de portador e consequente contaminação ou infecção cruzada, seja direta ou indireta, através das mãos dos profissionais de saúde (Silva, 2009).

Considerando o aparecimento de IH por sítio anatômico, observou-se que os sítios mais acometidos envolvidos com suspeita de IH foram o TR (36,8%), CS (28,6%) e TU (23,3%), ressaltando também, o envolvimento de amostras de PC (6,8%), condizentes com resultados encontrados por outros autores. Estudo de Silva (2009) mostra que a CS apresentou a maior frequência de amostras investigadas seguida de PC e TU. Filho *et al.* (2006), verificaram que a ocorrência de infecção hospitalar por sítio anatômico foi de 44,18% em PC; 27,91% CS e 13,51% em TR. Moura *et al.* (2007), evidenciaram o TR como sítio mais acometido de IH em UTI, com 60,15% dos casos, seguido da CS (17,44%) e TU (16,24%). Nos resultados de Lima *et al.* (2007), os sítios mais acometidos foram a CS, seguido dos TR e TU. Padrão *et al.* (2010), encontraram como sítio mais acometido o TR, seguido de CS e TU.

S. aureus foi isolado em 11,1% (1/9) das amostras de PC, 4,1% (2/49) de TR e 2,6% (1/38) de hemoculturas (CS). Percentuais mais altos foram demonstrados por Spiandorello *et al.* (2000), com isolamento de *S. aureus* em 75,0% das hemoculturas e 82,0% das amostras de TR. Spiandorello *et al.* (2000) identificaram que o TR foi o sítio onde *S. aureus* foi mais encontrado, responsável por 34,6% das amostras positivas. Pereira *et al.* (2000), relatam que a pneumonia hospitalar foi encontrada em 24% das infecções em UTI, sendo 58% delas relacionada a ventiladores mecânicos. Dos 4 casos de IH por *S. aureus*, no presente estudo, 50,0% (2) foram do TR, 25% (1) da CS e (1) 25% de ponta de cateter, sendo 1 MRSA isolado do TR, resultados estes compatíveis com os encontrados pelos dois autores referidos anteriormente.

No cômputo geral, a ocorrência de IH bacteriana por sítio anatômico no presente estudo foi de 36,8%. Moura *et al.* (2007), verificaram que a prevalência de IH em UTI de Teresina-PI foi de 60,8%, ultrapassando o índice geral de 15,5%, registrado por Prade *et al.* (1995), nos hospitais brasileiros. Oliveira *et al.* (2009), verificaram a frequência de 53,4% de IH. Padrão *et al.* (2010), em UTI de Hospital de Campos dos Goytacazes (RJ) verificou a prevalência de 8,97% de IH.

A ocorrência de pacientes portadores de *S. aureus* foi de 19,3%, sendo 16,1% portadores nasais e 3,2% axilares, e de portadores de pelo menos uma bactéria foi de 79,0%. Kluytmans *et al.* (1997) encontraram prevalência de 35,7%. Graham *et al.* (2006) estudaram a colonização nasal por *S. aureus* em pacientes hospitalares dos Estados Unidos e Porter *et al.* (2003), estudaram a colonização nasal por *S. aureus* em pacientes

internados em UTI e encontraram 31,6% e 25,1% de ocorrência, respectivamente, resultados superiores aos encontrados no presente estudo. A ocorrência de *S. aureus* também foi menor do que a encontrada no trabalho de Cavalcante *et al.* (2006), quando avaliou pacientes internados em UTI de um hospital do Estado de Pernambuco, com uma frequência de 37,7%.

As pesquisas sobre MRSA têm identificado percentuais variados em diversas partes do mundo. Dos pacientes portadores de *S. aureus* (19,3%) identificados no presente estudo, 11,3% foram portadores de MSSA e 8,0% de MRSA. Na França, a ocorrência de MRSA em UTI tem sido verificada com percentuais de 0,84% (Graham *et al.*, 2006), 4,1% (Girou *et al.*, 1998) e 6,9% (Lucet *et al.*, 2003), todos inferiores ao obtido neste estudo. Diferentes resultados foram encontrados por Korn *et al.* (2001) em duas UTI em Brasília, onde encontraram uma prevalência de 46%. Cavalcante *et al.* (2006) observaram percentual de pacientes portadores de *S. aureus* de 13%.

No período em que os pacientes permaneceram na UTI, 6,4% deles desenvolveram infecção por *S. aureus* e 43,5% adquiriram IH por pelo menos uma bactéria. Padrão *et al.* (2010), verificaram a prevalência de IH em 33,9% dos pacientes admitidos em UTI de Hospital da Universidade do Mato Grosso do Sul (MS). Lima *et al.* (2007), encontraram resultados superiores estudando pacientes internados em UTI do Hospital das Clínicas, em Ribeirão Preto-SP, com índice de IH bacteriana de 66,2%.

A ocorrência de IH por MRSA, no presente estudo foi de 1,6%. Resultados inferiores aos encontrados por Souza & Figueiredo (2008), em estudo realizado no Hospital Universitário de Maringá, onde observaram que o MRSA foi responsável por 16,2% das IH, em 2003 e 60,2% em 2005.

Os pacientes portadores apresentaram maior isolamento de *S. aureus* no sítio nasal (16,1%). Resultados semelhantes foram observados por Vanderbegh *et al.* (1999).

A ocorrência de *S. aureus* entre as amostras bacterianas isoladas de casos de IH, no presente estudo, foi de 8,2%, sendo a quinta bactéria mais isolada. A ocorrência em UTI brasileiras variou de 6,2% a 39,4%, segundo literatura pesquisada (Andrade *et al.*, 2006; Filho *et al.*, 2006; Lima *et al.*, 2007; Moura *et al.*, 2007; Oliveira *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2009; Padrão *et al.*, 2010).

As bactérias consideradas oportunistas têm merecido atenção, devido a apresentarem importância epidemiológica quando se trata de IH, especialmente em UTI,

com destaque para *Acinetobacter sp*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp*, *Burkholderia sp*, *Escherichia coli*, *Citrobacter koseri* e *Serratia marscencens* (Winn *et al.*, 2008).

As cepas de *Staphylococcus CN* e *Enterococcus faecalis* também são potencialmente virulentas quando em ambiente de UTI, podendo levar o paciente infectado a óbito (Winn *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2009).

Dos 12 *S. aureus* isolados de pacientes portadores, 58,3% foram MSSA e 41,7% MRSA; e dos 4 isolados de pacientes infectados, 75,0% foram MSSA e 25,5% MRSA. A proporção de MRSA entre os *S. aureus* causadores de IH, no presente estudo, foi menor que nos estudos de Spiandorello *et al.*(2000), Sader *et al.*(2001), Burton & Engelkirk (2005), Andrade *et al.* (2006) e Filho *et al.* (2006) com proporções variando entre 32,7% a 70,0%. Silva (2009), não encontrou cepas de MRSA entre os *S. aureus* isolados de IH em hospital de Manaus.

Das amostras coletadas dos profissionais de saúde, a amostra onde mais se isolou microrganismo foi o lavado de mãos, com 92,5% de positividade para pelo menos uma espécie, sendo 15,0% cepas de *S. aureus* e apesar dos resultados estatísticos do presente trabalho não confirmarem a lavagem das mãos como fator de risco para estado de portador, a literatura vem demonstrando a importância da prática da lavagem das mãos para minimizar a transmissão ou infecção cruzada desta bactéria para o ambiente hospitalar e pacientes (Larson, 1995; Soares *et al.*, 2002; Mendonça *et al.*, 2003; Veronesi & Foccacia, 2009).

Dos profissionais portadores de *S. aureus*, 90,0% também atuavam em outro setor do HUEB ou outro estabelecimento de saúde, o que faz acreditar que há possibilidade de que este patógeno tenha sido veiculado de outros sítios do hospital para a UTI e vice-versa, através destes profissionais, podendo ter havido disseminação de *S. aureus* intra e inter-hospitalar.

O isolamento bacteriano foi observado em 95% dos profissionais de saúde, resultados compatíveis com os achados de Heshiki *et al.* (2002), que encontraram 100% dos médicos residentes de Hospitais de Londrina portadores de pelo menos uma espécie bacteriana.

Houve um maior isolamento de CGP nas amostras coletadas dos profissionais de saúde, se comparadas aos BGN. Entretanto, não se pode desconsiderar a patogenicidade

das espécies de BGN, devido a seu alto potencial para desenvolver resistência bacteriana no ambiente hospitalar somado ao fato de sua maior frequência de isolamento ter sido observada nas amostras de lavado de mãos.

O *S. aureus* foi a segunda bactéria mais isolada dos pacientes portadores, o que se deve alertar, por tratar-se de uma bactéria comumente encontrada colonizando a derme humana, principalmente das mãos, podendo apresentar alto grau de virulência e multiresistência selecionada, entre outros, pela administração de antimicrobianos, prática corriqueira no ambiente de UTI. Portanto, esses profissionais devem manter o mínimo de colonização por esse patógeno, através, principalmente, da correta e assídua lavagem das mãos antes e após o manuseio dos pacientes, equipamentos e objetos da UTI. Esses cuidados poderiam evitar as contaminações e infecções cruzadas entre profissionais e pacientes, assim como a disseminação para outros setores de saúde e seleção de MRSA (Silva, 2009).

Os resultados do presente estudo, assemelham-se com os de Heshiki *et al.*, 2002, em que a bactéria mais isolada de médicos residentes de Hospitais de Londrina foi o *Staphylococcus* CN (39,23%), seguida do *S. aureus* (17,68%), ficando os BGN com 31,91% dos isolados, com destaque para *Pseudomonas sp* e *Enterobacter sp*.

Somente 18,2% dos *S. aureus* isolados dos profissionais, foram MRSA e, mesmo os MRSA têm ótimas opções terapêuticas, haja vista que quando se estudou a resistência aos antimicrobianos testados, por isolado, observou-se que a grande maioria deles foi resistente a menos do que 33,3% dos antimicrobianos testados e somente 1 isolado foi resistente a 53,3% dos 15 antimicrobianos testados, que foi o maior perfil de resistência. Se comparados com os *S. aureus* isolados dos pacientes, demonstraram maior sensibilidade frente aos antimicrobianos testados. Também não houve isolados resistentes à vancomicina, demonstrando que, se esses mesmos isolados forem veiculados aos pacientes e responsáveis por casos de IH, este antimicrobiano seria uma boa opção de tratamento, por ser o padrão ouro na terapia antimicrobiana de infecções causadas por MRSA (Priya, 2007; Hauser, 2009).

Observou-se no presente estudo, que o isolamento de MRSA foi maior entre os pacientes portadores, chamando atenção para a necessidade de se realizar culturas de vigilância nesses pacientes, além da prática de medidas de prevenção e controle da

provável transmissão ou infecção por este patógeno, pelo risco potencial de introduzi-lo no ambiente da UTI. (Silva, 2009).

Ressalta-se que as bactérias mais isoladas das amostras dos profissionais de saúde portadores (*Acinetobacter sp*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus* CN e *S. aureus*) também foram as mais encontradas causando IH nos pacientes internados na UTI, sugerindo uma importante participação destes profissionais que manipulam e realizam os procedimentos de saúde em UTI. A maioria das cepas de BGN isoladas das amostras de lavado de mãos dos profissionais coincide com as amostras causadoras de IH nos pacientes internados. As amostras de *Acinetobacter sp*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* CN e *S. aureus* foram isoladas dos pacientes portadores que deram entrada na UTI, sendo também isoladas dos profissionais de saúde atuantes na UTI. Foram também, os principais patógenos responsáveis pelas IH adquiridas pelos pacientes admitidos na UTI, o que sugere a possibilidade desses agentes terem sido introduzidos no ambiente da UTI e causado IH nos pacientes em estudo, via manipulação dos pacientes portadores por profissionais de saúde e transmissão cruzada para outros pacientes. Segundo literatura, essas bactérias vêm contribuindo assiduamente com as IH, além de serem bactérias oportunistas, que desenvolvem multiresistência quando selecionadas em ambiente com grande manipulação de antimicrobianos (Silva, 2009).

Há possibilidade de que as 6 amostras de *S. aureus* isoladas das mãos dos profissionais de saúde tenham sido veiculadas para os pacientes admitidos na UTI, com posterior quadro de IH, hipótese que somente poderá ser confirmada através de testes de genotipagem bacteriana, que não é objetivo do presente estudo.

Huang *et al.* (2006), relatam que em unidades de saúde, o MRSA é transmitido de um paciente para outro primariamente via mãos dos profissionais de saúde. Ele pode sobreviver sobre superfícies por dias ou semanas. Portanto, aparelhos contaminados por *S. aureus* e MRSA, utilizados nos pacientes, podem ter um papel importante em sua transmissão.

Das bactérias isoladas dos pacientes com IH, 8,2% eram *S. aureus*. O MRSA e o MSSA foram responsáveis por 2,1% e 6,1% das IH, respectivamente. Resultados bem inferiores aos encontrados por Souza & Figueiredo (2008), onde em estudo realizado no

Hospital Universitário de Maringá, observaram que o MRSA foi responsável por 16,2% das IH, em 2003 e 60,2% em 2005.

5 CONCLUSÃO

- ▶ O achado de pacientes e profissionais de saúde portadores de *S. aureus* chama atenção para o risco de exposição à infecção dos pacientes admitidos na UTI do HUERB e para a importância epidemiológica deste fato.
- ▶ Apesar da baixa ocorrência de MRSA entre as bactérias isoladas de pacientes e profissionais de saúde portadores de *S. aureus*, este achado demonstra risco potencial de introdução desses patógenos potenciais nas UTI;
- ▶ Uma frequência relevante de *S. aureus* foi observada nas mãos dos profissionais de saúde da UTI do HUERB, fato preocupante quando se depara com os riscos de IH adquirida de forma cruzada, através da manipulação de pacientes e equipamentos na UTI, por estes profissionais.
- ▶ A constatação de que a grande maioria dos profissionais portadores de *S. aureus* que atuam na UTI do HUERB também desenvolvem atividades em outros setores do HUERB ou em outro hospital sugere a possibilidade destes profissionais estarem carreando e transmitindo esta bactéria intra e interinstitucional.
- ▶ A ocorrência de IH por *S. aureus* na UTI do HUERB-AC foi considerada baixa quando comparada com a literatura pesquisada.
- ▶ A baixa incidência de IH por *S. aureus* e MRSA não permitiu inferências acerca das variáveis sexo e faixa etária.
- ▶ Não foi observada significância estatística entre a ocorrência de IH ou estado de paciente portador de *S. aureus* e as variáveis estado de coma, uso dos procedimentos invasivos cateter endovenoso, sonda vesical e ventilação mecânica, pacientes portadores, antibioticoterapia prévia e origem do paciente, no presente estudo.
- ▶ Os sítios anatômicos mais acometidos de IH por *S. aureus* foram o TR, CS e 1 amostra foi isolada de PC, resultados que condizem com os das literaturas pesquisadas.
- ▶ Somente 5 pacientes e 2 funcionários foram portadores de MRSA, ocorrência baixa quando se relaciona com os resultados do restante do Brasil e do mundo, onde desde a descoberta da metilina estas taxas vêm aumentando de forma bastante preocupante, haja vista que a transmissão ou IH cruzada ocorre facilmente através da bactéria albergada por pacientes admitidos ou profissionais atuantes na UTI, levando a sérios problemas sociais e econômicos.

- ▶ Foi isolada somente uma amostra de MRSA causando IH, resistente a 3 dos 8 antimicrobianos testados, com opção terapêutica da vancomicina, além de mais 4 drogas.
- ▶ A maior resistência antimicrobiana do *S. aureus* foi relacionada à penicilina, chegando a 100,0% de resistência no caso das cepas isoladas dos profissionais de saúde, o que é explicado pelo contato intenso e constante com betalactâmicos, prática comum em UTI, levando à seleção de cepas resistentes.
- ▶ Não houve isolado de *S. aureus* resistentes à vancomicina, podendo ser considerada uma opção terapêutica para os casos de IH por MRSA no HUERB.
- ▶ O perfil de suscetibilidade dos isolados de MRSA aos antimicrobianos testados, demonstrou que na UTI do HUERB, as IH por *S. aureus* ainda não se constituem um problema de saúde pública.
- ▶ Observou-se que a ocorrência de portadores de *S. aureus*, tanto em profissionais de saúde quanto pacientes foi baixa, em relação ao restante do Brasil e do mundo, conforme literatura pesquisada.
- ▶ Os prováveis fatores de risco para estado de portadores e IH por pelo menos uma bactéria mantiveram-se os mesmos considerados para *S. aureus*. A origem hospitalar parece não ser fator de risco para paciente portador, dados que discordam com os da literatura pesquisada.
- ▶ Os sítios mais acometidos de IH pelos isolados bacterianos foram TR e CS, os mesmos acometidos por *S. aureus* e concordantes com os resultados da literatura pesquisada.
- ▶ As bactérias mais isoladas dos pacientes e funcionários portadores foram do grupo dos CGP, ficando o *Staphylococcus* CN em primeiro lugar, seguido de *S. aureus*, o que é explicado pelo fato de fazerem parte da microbiota da pele. No entanto, os BGN mais frequentemente isolados, foram *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella ozaenae*, *Acinetobacter sp* e *Enterobacter cloacae*.
- ▶ De um modo geral, os BGN predominaram como agentes causadores de IH na UTI do HUERB, com destaque para *Acinetobacter sp*, seguidas de *Burkholderia sp*, *Pseudomonas sp* e *Klebsiella pneumoniae*.
- ▶ Dos BGN isolados, um número significativo pertence à família Enterobacteriaceae. Salienta-se a importância destas bactérias quanto à sua capacidade de desenvolver

resistência selecionada pelo uso de antimicrobianos de amplo espectro, a exemplo das bactérias produtores de ESBL (betalactamases de espectro estendido), carbapenemases, KPC's (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemases).

► Há necessidade de uma vigilância permanente por parte da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital, conforme preconizado pelo Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar do MS.

► Vale ressaltar a importância desse estudo no Estado do Acre por constituir o primeiro desta natureza em UTI, envolvendo *S. aureus* e MRSA.

► As espécies isoladas dos pacientes, profissionais de saúde e pacientes infectados são consideradas patógenos de grande importância clínica e epidemiológica e têm sido relacionadas às IH em outras regiões do país.

► Somente com consciência e disciplina na execução das ações de controle de IH, assim como levantamento e acompanhamento das abordagens estatísticas quanto à existência das contaminações e infecções cruzadas no ambiente de trabalho, haverá uma redução do índice de IH, não somente na UTI estudada no presente trabalho, quanto em qualquer instituição de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLIGNET, J., AUBERT, S., MORVAN, A. Distribution of genes encoding resistance to streptogramin A and related compounds among staphylococci resistant to these antibiotics. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, **40**: 252-328, 1996.
- APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar. **Infecções hospitalares no Brasil: uma medida de sua magnitude no ano de 1990 e comparação com os índices europeus**. Disponível em: <http://www.apecih.org.br/infeccoes_hospitalares.htm>. Acesso em: 20/02/2009.
- ANDRADE, D., LEOPOLDO, V.C., HAAS, V.J. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, **18**: 31-37, 2006.
- AZULAY, R.D. & AZULAY, D.R. **Dermatologia**. 4 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006. 914 p.
- BAUER, A.W., KIRBY, W.M.M., SHERRIS, J.C., TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **American Journal Clinical Pathology**, **45**: 493-6, 1966.
- BOYCE, J.M., Patterns of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, **12**: 79-82, 1991.
- BRAGA, K.A.M., SOUZA, L.B.S., SANTANA, W.J., COUTINHO, H.D.M. Microorganismos mais frequentes em unidades de terapia intensiva. **Revista Médica Ana Costa**, **9**: 71-74, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 196 de 24 de junho de 1983.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 140 de 08 de abril de 1987.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 232 de 06 de abril de 1988.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Informativo da Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar**. nº. 1, 1990.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 7. ed., 816 p., 2009.

- BRONZWAER, S.L., GOETTSCHE, W., OLSSON-LILJEQUIST, B., WALE, M.C., VATOPOULOS, A.C., SPRENGER, M.J. European antimicrobial resistance surveillance system: objectives and organization. **Eurosurveillance**, **4**: 41-44, 1999.
- BROOKS, G.F., BUTEL, J.S., MORSE, S.E. Os estafilococos. In: **Microbiologia Médica**. Jawetz, Melnick e Adelberg (eds). 22 ed. Salvador, Guanabara Koogan, 2004. p.157-162.
- BURTON, G. R. W. & ENGELKIRK, P. G. **Microbiologia para as ciências da saúde**. 7 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2005. 426 p.
- CARDO, D.M. **Comparação entre dois métodos de coleta de dados de infecção hospitalar em hospital de ensino**. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1987. 102 p.
- CARVALHO, E.A.A. **Epidemiologia das infecções hospitalares em UTI neonatal**. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 2003. 117 p.
- CAVALCANTI, S.M.M., FRANÇA, E.R., VILELA, M.A., MONTENEGRO, F., CABRAL, C., MEDEIROS, A.C.R. Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as UTI de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, **9**: 436-46, 2006.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guideline for isolation precautions in hospitals. **Infection Control Hospital Epidemiology**, **17**: 53-80, 1997.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin—United States, 1997. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **46** (35): 813-815, 1997.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin, Japan, 1996. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **46**: 624-626, 1997.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. **Journal of American Medical Association**, **282** (12): 1123-1125, 1999.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin - United States, 2002. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **51** (26): 565-567, 2002.

- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. **Journal of American Medical Association**, **282** (12): 1123-1125, 1999.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities - Georgia, California and Texas, 2001-2003. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **52** (41): 992-996, 2003.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* - New York, 2004. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **53**: 322-323, 2004.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Severe methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia associated with influenza—Louisiana and Georgia, December 2006—January 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **56** (14): 325-329, 2007.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Multidrug-resistant organisms in non-hospital healthcare settings. EUA, 2000.** Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARESIST/nonhosp.htm>>. Acesso em: 10/03/2009.
- CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Laboratory detection of oxacilina/methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), EUA, 1999.** Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab//FactSheet/mrsa.htm>>. Acesso em: 10/02/2009.
- CHASTRE, J. & FAGON, J.Y. Ventilator-associated Pneumonia. **American Journal of Respiratory Critical Care Medicine**, **165**: 867-903, 2002.
- CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: seventeenth informational supplement.** CLSI Publication, M100-S17, v. 27 (1), 73 p., 2007.
- CORRÊA, J.C. **Antibióticos no dia-a-dia.** 3 ed, Rio de Janeiro, Rubio, 2004. 264 p.
- COUTO, R.C. **Infecção hospitalar em centro de terapia intensiva neonatal: fatores de risco e sua relação com o óbito.** Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 2000. 191 p.
- COUTO, R.C., PEDROSA, T.M.G., NOGUEIRA J.M. Infecção hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença: **Epidemiologia, Controle e Tratamento.** 3 ed., Rio de Janeiro, Medsi, 2003. 904p.

- COUTO, R.C. & PEDROSA, T.M.G. **Guia prático de controle de infecção hospitalar**. 2 ed., São Paulo, Guanabara Koogan, 2005. 516 p.
- CUNHA, B.A. Nosocomial diarrhea. **Critical Care Clinics**, **14**: 329-38, 1998.
- DAVID, C.M.N. **Recomendações em Medicina Intensiva**. 1 ed, Rio de Janeiro, Revinter, 2005. 400p.
- DAVIS, S.L., RYBAK, M.J., AMJAD, M., KAATZ, G.W., McKINNON, P.S. characteristics of patients with healthcare-associated infection due to SCCmec type IV methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, **27** (10):1025-1031. 2006.
- DETENKOFER, M., ELNER, W., ELS, T., BABIKIR, R., LUCKING, C., PELS, K., RUDEN, H., DASCHNER, F. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit. **Journal of Neurology**, **248**: 259-264, 2001.
- DOMINGUES, J.T. It's not a spider bite. It's community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of American Board of Family Medicine**, **17**: 220-226, 2004.
- EGGIMANN, P. & PITTET, D. Infection control in the ICU. **Chest**, **120**: 2059-2093, 2001.
- ELLIOT, M.J., KELLUM, M.T., TENOVER, F.C., PETTRIESS R.L. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among paramedics in the Sedgwick medical service in Wichita, Kansas. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, **23**: 60-3, 2002.
- ESTES, R.J. & MEDURI, G.U. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. **Intensive Care Medical**, **21**: 365-383, 1995.
- FIGUEIREDO, M.R. **Fatores de risco para infecções hospitalares em crianças críticas**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Rio de Janeiro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.
- FILHO, V.C.B., RESCHKE, C.R., HÖRNER, R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na UTI infantil do hospital de caridade e beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, **38**: 267-270, 2006.
- FLANDERS, S.A., COLLARD, H.R., SAINT, S. Nosocomial pneumonia: State of science. **American Journal of Infection Control**, **34**: 84-93, 2006.
- FLUIT, A.C., WIELDEERS, C.L.C., VERHOEF, J., SCHIMITZ, F.J., CHESNEAU, O., MORVAN, A. Epidemiology and susceptibility of 3.051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY Study. **Journal of Clinical Microbiology**, **39**: 3727-32, 2001.

- FRIDKIN, S.K., STEWARD, C.D., EDWARDS, J.R. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE phase 2. **Clinical Infectious Diseases**, **29**: 245, 1999.
- GIROU, E., PAJUDE, G., LEGRAND, P., CIZEAU, F., BRUN-BUISSON, C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high level of endemic MRSA. Toronto. **Clinical Infectious Diseases**, **27**: 543-50, 1998.
- GIROU, E., AZAR, J., WOLKENSTEIN, P., CIZEAU, F., BRUN-BUISSON, C., ROUJEAU, J.C. Comparison of systematic versus selective screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in a high-risk dermatology ward. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, **21**: 583-90, 2000.
- GRAHAM, P.L. III, LIN, S.X., LARSON, E.L. A US population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. **Annals of Internal Medicine**, **144** (5): 318-325, 2006.
- GUSMÃO, M.E., DOURADO, I., FIANCONI, R.L. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from a admission to disease onset. **American Journal of Infection Control**, **32**: 209-214, 2004.
- HALEY, R.W., HIGHROWER, A.W., KHABBAZ, R.F., THORNSBERRY, C., MARTONE, W.J., ALLEN, J.R., HUGHER, J.M. The emergency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals: possible role of the house staff-patient transfer circuit. **Annals of Internal Medicine**, **97**: 297-308, 1982.
- HAUSER, A.R. **Antibióticos na Prática Clínica: Fundamentos para escolha do agente antibacteriano correto**. Porto Alegre, Artmed, 2009. 328 p.
- HESHIKI, Z., QUESADA, R.M.B., HESHIKI, R.E., JOAQUIM, D.M., BRANDÃO, L.G. Flora bacteriana nasal: estudo entre médicos residentes dos hospitais universitários de Londrina - Paraná. **Ciências Biológicas e da Saúde**, **23**: 3-10, 2002.
- HORAN, T.C. & GAYNES, R. Surveillance of Nosocomial Infections. **In: Hospital Epidemiology and Infection Control**. Mayhall C.G. (ed.). Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2004. p. 1659-1702.
- HUANG, S.S. & PLATT, R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. **Clinical Infectious Diseases**, **36** (3): 281-285, 2003.

- HUANG, S.S., DATTA, R., PLATT, R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. **Archives of Internal Medicine**, **166** (18):1945-1951, 2006.
- HUNTER, J.D. Ventilator associated pneumonia. **Postgraduate Medical Journal**, **82**: 172-8, 2006.
- INWEREGBU, K., DAVE, J., PITTARD, A. Nosocomial infections. Continuing education in anesthesia. **Critical Care & Pain**, **5** (1): 14-17, 2005.
- KIMBERLY, A.D. Ventilator-associated Pneumonia: a Review. **Journal of Intensive Care Medicine**, **21**: 211-226, 2006.
- KING, M.D., HUMPHREY, B.J., WANG, Y.F., KOURBATOVA, E.V., RAY, S.M., BLUMBERG, H.M.. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. **Annals of Internal Medicine**, **144** (5):309-317, 2006.
- KLEVENS, R.M., MORRISON, M.A., NADLE J., PETIT, S., GERSHMAN, K., RAY, S.; HARRISON, L.H., LYNFIELD, R., DUMYATI, G., TOWNES, J.M., CRAIG, A.S., ZELL, E.R., FOSHEIM, G.E., MCDOUGAL, L.K., CAREY, R.B., FRIDKIN, S.K., for the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) MRSA Investigators. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. **Journal of American Medical Association**, **298**: 1763-1771, 2007.
- KNOBEL, E. **Terapia Intensiva: Infectologia e Oxigenoterapia Hiperbárica**. 2 ed, São Paulo, Atheneu, 2003. 265p.
- KORN, G.P., MARTINO, M.D.V., MIMICA, I., MIMICA, L.J., CHIAVONE, P.A., MUSOLINO, L.R.S. High frequency of colonization and absence of identifiable risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in intensive care units in Brazil. **Brazilian Journal Infectious Disease**: **5** (1): 1-7, 2001.
- KOWALSKI, T.J., BERBARI, E.F., OSMON D.R. Epidemiology, treatment, and prevention of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Mayo Clinical Proceeding**, **80** (9): 1201-1208, 2005.
- KUEHNERT, M.J., HILL, H.A., KUPRONIS, B.A., TOKARS ,J.I., SOLOMON, S.L., JERNIGAN, D.B. methicillin resistant *Staphylococcus aureus* hospitalizations, United States. **Emergency Infectious Disease**, **12** (9):1472, 2005.
- KUEHNERT, M.J., KRUSZON-MORAN, D., HILL, H.A., MCQUILLAN, G., MCALLISTER, S.K., FOSHEIM, G. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. **The Journal of Infectious Diseases**, **193**: 172-9, 2006.

- LABANDEIRA-REY, M., COUZON, F., BOISSET, S. *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. **Science**, **315**(5815): 1130-1133, 2007.
- LAFORCE, F.M. The control of infections in hospitals; 1750 to 1950. In: **Prevention and control of nosocomial infections**. Wenzel, R.P. (ed). 2 ed. Maryland, Williams & Wilkins, 1993. p. 1-12.
- LARSON, E.L. Guidelines for handwashing and hand antisepsis in health care settings. **American Journal Infection Control**, **23**: 251-269, 1995.
- LAUPLAND, K.B., BAGSHAW, S.M., GREGSON, D.B., KIRKPATRICK, A.W., ROSS, T., CHURCH, DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. **Critical Care Medicine**, **9**: R60-65, 2005.
- LIMA, M.E., ANDRADE, D., HAAS, V.J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, **19** (3): 342-347, 2007.
- LUCET, J.C., CHEVROLET, S., DURAND-ZALESKI, I., CHASTANG, C., RÉGNIER, B. Prevalence and risk factors for carriage of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit. **Archives Internal Medicine**, **163**: 181-188, 2003.
- MAKI, D.G. Pathogenesis, prevention and management of infections due to intravascular devices used for infusion therapy. In: **Infection associated with indwelling medical devices**. Bisno, A.L., Waldvogel, F.A. (eds). Washington, American Society for Microbiology, 1994. p. 155-212.
- MARTINS, P. **Epidemiologia das infecções hospitalares em centro de terapia intensiva de adulto**. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006. 97 p.
- MCCOLLISTER, B.D., KREISWIRTH, B.N., NOVICK, R.P., SCHLIEVERT, P.M. Production of toxic shock syndrome-like illness in rabbits by *Staphylococcus aureus* D4508: association with enterotoxin A. **Infection and Immunity**, **58** (7): 2067- 2070,1990.
- MCDUGAL, L.K., WENMING, Z., PATEL, J.B., TENOVER, F.C. Characterization of two new community-associated oxacilin-resistant staphylococcus aureus pulsedfield types consisting of U.S. isolates that carry SCC-mec IV and the Panton-Valentine leukocidin gene. Presented at: American Society for Microbiology 104 th General meeting. New Orleans, LA, 2004.
- MELISH, M.E. & CAMPBELL, K.A. Coagulase-positive staphylococcal infections. In: **Textbook of Pediatric Infectious Diseases**. Feigin, R.D., Cherry, J.D. (eds). Philadelphia, 1998. p. 1039-1066.

- MENDES, C.M., OPLUSTIL, C.P., ZOCCOLI, C.M., SINTO, S.I. **Microbiologia Clínica: 156 Perguntas e Respostas**. São Paulo, Sarvier, 2005. 323 p.
- MENDONÇA, A.P., FERNANDES, M.S.C., AZEVEDO, J.M.R., SIVEIRA, W.C.R., SOUZA, A.C.S. Lavagem das mãos: adesão dos profissionais de saúde em uma UTI neonatal. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, **25**: 147-153, 2003.
- MILLER L.G., PERDREAU-REMINGTON F., RIEG G. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. **New England Journal of Med**, **352** (14):1445-1453, 2005.
- MOURA, M.E.B., CAMPELO, S.M.A., BRITO, F.C.P., BATISTA, O.M.A., ARAÚJO, T.M.E., OLIVEIRA, A.D.S. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, **60**: 416-421, 2007.
- MYLONAKIS, E., RYAN, E.T., CALDERWOOD, S.B. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a review. **Archives of Internal Medicine**, **161**: 525-533, 2001.
- NAIME, T.S., LEDELL, K. H., COMO-SABETTI K. M., COMO-SABETTI K, BORCHARDT S.M., BOXRUD D.J., ETIENNE J. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. **Journal of American Medical Association**: **290** (22): 2976-2984, 2003.
- NNIS - NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE-SYSTEM REPORT. Data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **American Journal Infectious Control**, **32** (8): 470-485, 2004.
- OGSTON, A. Classics in infectious diseases: "On abscesses" **Journal of Infectious Diseases**, **6**: 122-128. 1984.
- OLIVEIRA, G.A., LEVY, C.E., MAMIZUKA, E.M. *Staphylococcus aureus* apresentando resistência intermediária à vancomicina: mecanismos de resistência, detecção laboratorial e perspectivas de emergência no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia**, **36**: 96-102, 2000.
- OLIVEIRA, G.A., OKADA, S.S., GUENTA, R.S., MAMIZUKA, E.M. Avaliação da tolerância à vancomicina em 395 cepas hospitalares de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina. **Jornal Brasileiro de Patologia**, **37**: 239-246, 2001.
- OLIVEIRA, O.A., OLIVEIRA, A.L.L., PONTES, E.R.C., OLIVEIRA, S.M.V.L., CUNHA, R.V. Epidemiologia da infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva. **Revista Panamericana de Infectologia**, **11** (2): 32-37, 2009.
- OMOE, K., ISHIKAWA, M., SHIMODA, Y., HU, D.L., UEDA, S., SHINAGAWA, K.. Detection of *seg*, *seh*, and *sei* genes in *Staphylococcus aureus* isolates and determination of the enterotoxin productivities of *S. aureus* isolates harboring *seg*, *seh*, or *sei* genes. **Journal of Clinical Microbiology**, **40** (3): 857-862, 2002.

- OPAS, ANVISA, CGLAB-MS, LABORATÓRIO CENTRAL DO HOSPITAL DE SÃO PAULO-UNIFESP. **Curso de Boas Práticas em Microbiologia Clínica**. São Paulo, 186 p. 2008.
- OPLUSTIL, C.P., ZOCCOLI, C.M., TOBOUTI, N.R., SINTO, S.I. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. 2 ed, São Paulo, Sarvier, 2004. 340 p.
- PADRÃO, M.C., MONTEIRO, M.L., MACIEL, N.R., VIANA F.F.C.F., FREITAS, N.A. Prevalência de infecções hospitalares em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, **8** (2): 125-128, 2010.
- PALACIO, R., CAMOU, M.S.T., PÉREZ-GIFFONI, L.G., DELL'ACQUA, L., VARELA, G., HORTAL, M. Resistencia a los antibioticos de patógenos bacterianos aislados de infecciones sistémicas: estudio cooperativo. **Revista Medica do Uruguay**, **14**: 120-133, 1998.
- PANKNIN, H.T. & ALTHAUS, P. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short-term indwelling urethral catheters in acute care. Department of Health. **Journal of Hospital Infection**, **47**: 39-76, 2000.
- PANLILIO, A.L., CULVER, D.H., GAYNES, R.P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals 1975-1991. **Infectious Control and Hospital Epidemiology**, **13**: 582-586, 1992.
- PARADISI, F., CORTI, G., MESSERI, D. Antistaphylococcal (MSSA, MRSA, MSSE, MRSE) antibiotics. **Antibiotic therapy, part II**, **85**:1-13, 2001.
- PEREIRA, M.S.; PRADO, M.A., SOUZA, J.T. **Controle de Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva: desafios e perspectivas**. **Revista Eletrônica de Enfermagem-v.2,n.1,out-dez.2000**. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen>>. Acesso em: 02/06/2010.
- PÉREZ, A.U.R. & SANTOS, L.S. Infección nosocomial. Impacto y perspectivas. **Revista Cubana de Higiene y Epidemiología**, **42**, n.2, agosto 2004. Disponível em:<scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S15613003200400020000&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 09/06/2010.
- PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millennium. **American Journal of Infection Control**: **33**: 258-267, 2005.
- PORTER, R., SUBRAMANI, K., THOMAS, A.N., CHADWICK, P. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* on admission to intensive care: incidence and prognostic significance, **Intensive Care Medical**, **29** (4): 655-658, 2003.
- PRADE, S.S., FELIX, J. MENDES, A., GADELHA, M.Z., PEREIRA, M. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Revista de Controle Infecção Hospitalar**, **2**: 11-24, 1995.

- PRIYA SAMPATHKUMAR, M.D. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: The Latest Health Scare. **Mayo Clinical Proceedings**; **82** (12): 1463-1467, 2007.
- QUESADA, R.M.B., ABBONDANZA, V.L.C., PERUGINI, M.R.E., PELISSON, M. **Manual de Coletas Microbiológicas: Procedimentos Técnicos, Transporte e Armazenamento**. Londrina, UEL, 1999. 166 p.
- RIBEIRO, I. & CASTANHEIRA, R. Tratamento e prevenção das infecções e da colonização por *Staphylococcus aureus*. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, **4**: 395-409, 2003.
- ROSSI, F. & ANDREAZZE, D.B. **Resistência Bacteriana: Interpretando o Antibiograma**. 1 ed., São Paulo, Atheneu, 2005.
- SADER, H.S., GALES, A.C., PFALLER, A., MENDES, R.E., ZOCCOLI, C., BARTH, A. *et al.* Pathogen frequency and resistance patterns in brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, **5**: 200-214, 2001.
- SAINT, S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. **American Journal of Infection Control**, **28**: 68-75, 2000.
- SCANVIC, A. DENIC L., GAILLON, S., GIRY, P., ANDREMONT, A., LUCET, J.C. Duration of colonization by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. **Clinical Infectious Disease**, **32**: 1393-1398, 2001.
- SHULMAN, L. & OST, D. Managing infection in the critical care unit: how can infection control make the ICU safe? **Critical Care Clinical**, **21**: 111-128, 2005.
- SIEVERT, D.M., BOULTON, M.L., STOLMAN, G., JOHNSON, D., STOBIEFSKI, M.G., DOWNES F.P., SOMSEL, P.A., RUDRIK, J.T., BROWN, W., HAFEEZ, W., LUNDSTROM, T., FLANAGAN, E., JOHNSON, R., MITCHEL, J., CHANG, S. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin. United States. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, **51**: 565-566, 2002.
- SILVA, C.H.P.M. & NEUFEUD, P.M. **Bacteriologia e Micologia para o Laboratório Clínico**. 1 ed., Rio de Janeiro, Revinter. 2006. 498p.
- SILVA, L.A. **Epidemiologia e agentes de infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva**. Dissertação (Mestrado em Patologia Tropical) - Manaus, Universidade Federal do Amazonas, 2009.
- SOARES, V.S., HERNANDES, S.E.D., OGASSAWARA, R.L.N., KWABARA, H.N., GARCIA, L.B., CARDOSO, C.L. Remoção de *Serratia marscescens* (enterobacteriaceae) das mãos pelo uso de diferentes agentes degermantes. **Acta Scientiarum**, **24**:729-725, 2002.

- SOUZA, L.B.G. & FIGUEIREDO, B.B. Prevalence of Nosocomiais Infections Provoked by Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA.), in the Regional University Hospital of Maringá. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 40 (1): 31-34, 2008.
- SPIANDORELLO, W.P., MORSH, F., SEBBEN, S., SPIANDORELLO, F.S.A. A resistência do *Staphylococcus aureus* à oxacilina em hospital de Caxias do Sul. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, 44: 120-125, 2000.
- STEWART, G.T. & HOLT, R.J. Evolution of natural resistance to the newer penicillins. **British Medical Journal**, 1 (5326): 308-311, 1963.
- SVEDIENE, S. & IVAKEVICIUS, J. Actualities of adults ventilator-associated pneumonia. **Medicina**, 42: 91-97, 2006.
- TAMMELIN, A., KLÖTZ, F., HAMBRAEUS, A., STAHL, E., RANSJÖ U. Nasal and hand carriage of *Staphylococcus aureus* in staff at a department for thoracic and cardiovascular surgery: endogenous or exogenous source? **Infection Control and Hospital Epidemiology**, 24: 686-689, 2003.
- TODD, J.K. Staphylococcal infections. In: **Textbook of Pediatrics**. Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Jenson, H.B. (eds). Philadelphia, WB Saunders, 2000. p. 796-797.
- TORTORA, G.J., FUNKE, B.R., CASE, C. L. **Microbiologia**. 8 ed, Porto Alegre, Artmed, 2005. 894p.
- TRABULSI, L.R. & ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5 ed, São Paulo, Atheneu, 2008. 760p.
- TURRINI, R.N. & SANTO, A. H. Nosocomial infection and multiple causes of death. **Journal of Pediatrics**, 78: 485-490, 2002.
- TRUCKSIS, M., HOOPER, D.C., WOLFSON, J.S. Emerging resistance to fluoroquinolones in staphylococci: an alert. **Annals of Internal Medicine**, 114: 424-426. 1991.
- VANDENBERGH, M.F.Q. & VERBRUGH, H.A. Carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical relevance. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, 133: 525-534, 1999.
- VERONESI, R. & FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 4 ed., São Paulo, Atheneu, 2009. 2319 p.
- VIEIRA, S. **Bioestatística – Tópicos Avançados**. 2 ed, São Paulo, Campus, 2004. 232 p.

- VINCENT, J.L. BIHARI, D.J., SUTER, P.M., BRUINING, H.A., WHITE, J., NICOLAS-CHANOIN, M.H., WOFF, M., SPENCER, R.C., HEMMER, M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. **Journal of the American Medical Association**, **274**: 639-644, 1995.
- VINCENT, J.L. Ventilator-associated Pneumonia. **Journal of Hospital Infection**, **57**: 272-280. 2007.
- WARREN, J. Nosocomial urinary tract infections in principles and practices of infectious disease. In: **Principles and practice of infections disease**. Mandell, D., Benett, J.E., Dolin, R. (eds). Churchill, Livingstone, 2000. p. 3028-3035.
- WHO - World Health Organization - **Global Patient Safety Challenge 2005 – 2006** / World Alliance for Patient Care. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/events/05/GPSC_Launch_ENGLISH_FINAL.pdf>. Acesso em 20/04/2009.
- WINN, JR., W.; ALLEN, S.; JANDA, W.; KONEMAN, E.; PROCOP, G.; SCHRECKENBERGER, P.; WOODS, G. **Koneman Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido**. 6^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 1565p.
- WITTE, W., CUNY, C., BRAULKE, C., HEUCK, D., KLARE I. Disseminação de uma epidemia de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina nos hospitais alemães. Wernigerode, Alemanha. **EuroSurveillance**, **2**: 25-28, 1997.

APÊNDICE I



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação
Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários
Campus Universitário do Guamá, nº1, 66.075-900, Guamá, Belém, Pará, Brasil.



Projeto: ESTUDO DA OCORRÊNCIA E PERFIL DE
SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus aureus*
ISOLADOS DE PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL PÚBLICO DE RIO BRANCO-AC

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA
UTI do Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB).
(FUNCIONÁRIOS)

- 1-Registro nº _____ 2- Data do atendimento/coleta: ____/____/____
- 3) Nome do funcionário (iniciais) _____
- 4) Data do Nascimento ____/____/____ 5) Idade: ____ anos
- 6) Sexo: M () F () 7) Escolaridade: _____
- 8) Profissão/Especialidade: _____ / _____
- 9) Há quanto tempo trabalha na UTI: _____
- 10) Estado Civil: _____ 11) Tempo de permanência diária em UTI: _____
- 12) Frequência de lavagem por dia das mãos: _____
- 13) Frequência de banhos por dia: _____
- 14) Trabalha em outro setor do HUERB. () Sim () Não. Se afirmativo, qual? _____
- 15) Trabalha em outro hospital: () Sim () Não. Se afirmativo, qual? _____
- Responsável pelo preenchimento: _____

APÊNDICE II



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação
Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários
Campus Universitário do Guamá, nº1, 66.075-900, Guamá, Belém, Pará, Brasil.



Projeto: ESTUDO DA OCORRÊNCIA E PERFIL DE
SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE *Staphylococcus aureus*
ISOLADOS DE PACIENTES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA DE HOSPITAL PÚBLICO DE RIO BRANCO-AC

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA
UTI do Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB)
(PACIENTES)

DADOS PESSOAIS E OCUPACIONAIS

- 1-Registro nº _____ 2- Data do atendimento/coleta: ____/____/____
3) Matrícula: _____ 4) Data de entrada na UTI ____/____/____
5) Nome do paciente: _____
6) Data do Nascimento ____/____/____ 7) Idade: _____ 8) Sexo : M () F ()
9) Estado Civil: ()Solteiro ()Casado/Amasiado ()Viúvo ()Divorciado/Separado
()NSA
11) Escolaridade: ()Não alfabetizado ()Alfabetizado
Ensino Fundamental: ()Completo ()Incompleto
Ensino Médio: ()Completo ()Incompleto
Ensino Superior: ()Completo ()Incompleto ()NSA
12) Ocupação principal: _____
Renda Familiar Mensal: _____
13) Fumante: () Sim () Não
14) Usuário de drogas: () Sim () Não
15) Usuário de droga Injetável: () Sim () Não

DADOS DE MORADIA E DE CONDIÇÕES DE HABITAÇÃO

- 1) Endereço atual: _____
Bairro: _____ Cidade: _____ UF: _____
- 2) Origem da água de consumo: () Rede Pública () Poço () Rio/Igarapé () Mineral
- 3) Tratamento da água de consumo: () Sim () Não Qual?: _____
- 4) Destino dos Dejetos: () Rede geral de esgoto () Fossa séptica () Fossa rudimentar
Outros: _____

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

- 1) Motivo do internamento: () clínico () cirúrgico.
- 2) Queixa principal: _____
- 3) Está com febre: () Sim () Não. Duração: _____
- 4) Paciente em coma: () Sim () Não
- 5) Classificação do quadro clínico pelos médicos:
() Leve () Moderado () Grave
- 6) Esteve hospitalizado: () Sim () Não. Se afirmativo,
Unidade de saúde: _____ Qual o motivo: _____ Duração: _____
- 7) Fez uso de antibiótico?: () Sim () Não. Se sim: há quanto tempo: _____
- 8) Está fazendo uso de antibiótico?: () Sim () Não. Se afirmativo,
qual?: _____
- 9) Fez uso de corticóide?: () Sim () Não. Se sim: há quanto tempo: _____
- 10) Está fazendo uso de corticóide?: () Sim () Não
- 11) Paciente submetido a ventilação mecânica: () Sim () Não
- 12) Paciente submetido a cateter: () Sim () Não
- 13) Paciente submetido a sonda: () Sim () Não.
- 14) Paciente submetido a qualquer outro método invasivo: () Sim () Não. Se afirmativo, qual? _____

15) Infecção pregressa: () Sim () Não. Se afirmativo, sítio:_____;

Duração:_____; Bactéria isolada:_____;

16) Fez uso de antibiótico: () Sim () Não. Qual:_____ Duração:_____;

17) Alguma ferida no momento da entrevista: () Sim () Não. Se afirmativo, com suspeita de infecção: () Sim () Não.

18) Doença auto- imune: () Sim () Não

Responsável pelo preenchimento:_____

APÊNDICE III



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação
Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários
Campus Universitário do Guamá, nº1, 66.075-900, Guamá, Belém, Pará, Brasil.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Sujeito: paciente ou responsável)

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), de uma pesquisa que envolve Infecção Hospitalar em UTI. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, favor assinar ao final deste documento, existente em duas vias. Você receberá uma cópia onde consta o telefone e o endereço da pesquisadora, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação e a outra via é destinada à pesquisadora responsável. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Mesmo que esteja sobre qualquer forma de tratamento, assistência, cuidado, ou acompanhamento, você tem garantia expressa de liberdade de retirar o consentimento, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento ou tratamento usual.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Estudo da ocorrência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de *staphylococcus aures* isolados de pacientes e profissionais de saúde na unidade de terapia intensiva de hospital público de Rio Branco-AC

Pesquisadora Responsável: Poliana Torres Laviola

Endereço: Conj. Xavier Maia Q 03/ casa 27, Placas

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (68) 32481039 / 99712421

Pesquisador participante: Doutor Edvaldo Carlos Brito Loureiro – Pesquisador do Instituto Evandro Chagas/MS

Telefones para contato: (91) 3214-2113

♦ JUSTIFICATIVA:

O programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários da Universidade Federal do Pará, em parceria com o Estado do Acre e através da Gerência de Ensino da Fundação Hospital Estadual do Acre, estão realizando uma pesquisa sobre a ocorrência e perfil de resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde na UTI de hospital público de Rio Branco, Estado do Acre.

Os *Staphylococcus aureus* são patógenos da flora cutânea normal e das vias respiratórias que em situações oportunas podem causar infecções.

A problemática da infecção hospitalar no Brasil cresce a cada dia, considerando que o custo do tratamento dos clientes com infecção hospitalar é três vezes maior que o custo dos clientes sem infecção e os pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva estão sujeitos a riscos de 5 a 10 vezes maiores de adquirir infecções que aqueles de outras unidades de internação do hospital.

♦ OBJETIVO:

Portanto o objetivo da presente pesquisa é estudar a ocorrência e perfil de resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes e profissionais de saúde na Unidade de Terapia Intensiva de hospital público de Rio Branco.

♦ PROCEDIMENTOS DO ESTUDO:

Se concordar em participar da pesquisa, você ou seu responsável terá que responder a um questionário sobre informações pessoais, que serão de grande importância para o desenvolvimento do trabalho.

No momento em que der entrada na UTI do HUEB (paciente) serão coletados swabs nasais e das axilas e, caso se suspeite de alguma infecção, será coletada amostra do sítio suspeito (coleta de líquidos e/ou secreções), procedido por profissional experiente.

Haverá acompanhamento de dados clínicos e terapêuticos desde sua entrada até alta hospitalar (em UTI), havendo para isso visitas (sempre que necessárias) da pesquisadora responsável, além de acompanhamento de seu prontuário médico e consulta com a equipe de saúde da UTI.

♦ BENEFÍCIOS:

Participando desta pesquisa você estará contribuindo para a identificação do agente responsável por infecções hospitalares, permitindo assim um tratamento correto e auxiliando na implantação de medidas de prevenção e controle de infecção hospitalar.

♦ RISCOS E DESCONFORTOS:

Pacientes: As coletas dos swabs nasais e de axilas e de líquidos ou secreções de suspeita de infecção serão realizadas pelos profissionais de saúde da UTI ou pela pesquisadora responsável pelo estudo e poderá ou não ser invasiva (swabs, biópsia ou agulhas), dependendo do sítio comprometido.

♦ PERÍODO DE PARTICIPAÇÃO:

A pesquisa será realizada no período de agosto a outubro de 2008.

♦ **CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE:**

A sua participação será totalmente gratuita, você não arcará com consultas, exames ou quaisquer outros procedimentos que farão parte da pesquisa, não recebendo nenhuma cobrança com o que será realizado. Também não receberá qualquer espécie de reembolso ou gratificação devido à participação na pesquisa.

♦ **CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:**

As informações obtidas através desta pesquisa serão confidenciais e asseguro o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, portanto, seu nome não será citado em momento algum, seus dados serão meramente estatísticos.

♦ **CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu, _____, RG n.º _____, CPF n.º _____, abaixo assinado, concordo em participar da pesquisa acima discriminada, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora **Poliana Torres Laviola** sobre o estudo, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência ou tratamento.

Local e data _____

Nome do sujeito ou responsável: _____

Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Nome do pesquisador responsável: _____

Assinatura da pesquisadora responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento e esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ **Assinatura:** _____

Nome: _____ **Assinatura:** _____

Observações complementares:

Caso necessário,
impressão digital do
paciente ou seu
responsável.