

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA À MUPIROCINA EM AMOSTRAS
DE *Staphylococcus aureus* ISOLADAS DE CRIANÇAS E NEONATOS
NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA, UBERLÂNDIA.

GERALDO SADOYAMA LEAL

Monografia apresentada à
coordenação do curso de Ciências
Biológicas, da Universidade Federal
de Uberlândia, para a obtenção do
grau de Bacharel em Biologia.

Uberlândia - MG

Dezembro - 1995

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA À MUPIROCINA EM AMOSTRAS
DE *Staphylococcus aureus* ISOLADAS DE CRIANÇAS E NEONATOS
NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA, UBERLÂNDIA.

GERALDO SADOYAMA LEAL

ORIENTADOR: PROF. PAULO PINTO GONTIJO FILHO

Monografia apresentada à
coordenação do curso de Ciências
Biológicas, da Universidade Federal
de Uberlândia, para a obtenção do
grau de Bacharel em Biologia.

Uberlândia - MG

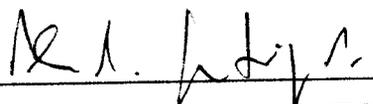
Dezembro - 1995

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA À MUPIROCINA EM AMOSTRAS DE
Staphylococcus aureus ISOLADAS DE CRIANÇAS E NEONATOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA, UBERLÂNDIA.

Geraldo Sadoyama Leal

APROVADO PELA COMISSÃO EXAMINADORA EM 18/12/1995. CONCEITO: A



Prof. Dr. PAULO PINTO G. FILHO

Orientador



Profª. ÂNGELA MARIA A. H. BEICHER

1º Conselheiro



Prof. Dr. MALCON A. M. BRANDEBURGO

2º Conselheiro



Profª Dra. NORA-NEY S. BARCELOS.

Uberlândia 20 de dezembro de 1995

AGRADECIMENTOS

A Deus. Grandes foram as lutas, e sempre esteve comigo. Muitas vezes, pensei que este momento nunca chegaria. Queria parar ou recuar; no entanto, tu estavas presente, com a tua ajuda venci. A emoção é forte.

Não cheguei ao fim, mas no início de uma longa caminhada. Obrigado, porque o senhor me ajudou.

À minha mãe que com seu amor, sacrifício e compreensão, me fazendo orgulhoso de ser seu filho e ter alcançado meu objetivo.

À minha namorada, Raquel, pelo seu carinho e dedicação, me incentivando sempre nas horas mais difíceis.

Ao meu orientador, Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho, pela dedicação dispensada em todas as etapas da realização deste trabalho e pelo exemplo de abnegação, paciência e capacidade de produção demonstradas neste ano de convivência.

Aos professores Ângela Maria Abdalla H. Beicher e Malcon Antônio M. Brandeburgo pelos prestimosos esclarecimentos oferecidos e pela honrosa participação na defesa desta monografia.

Aos técnicos-administrativos, Claudete e Ricardo, pela imprescindível colaboração e apoio técnico.

À professora Nora - Ney S. Barcelos e Edna que no cumprimento dos seus deveres, contribuíram para elaboração deste trabalho.

Aos colegas de curso pela amizade, companhia e solidariedade em todos os momentos.

RESUMO

O trabalho foi realizado no berçário de risco (23 neonatos) e na unidade pediátrica (40 crianças) do Hospital das Clínicas da UFU. Foi preenchida uma ficha com dados pessoais, demográficos, fatores de risco intrínsecos e extrínsecos de cada um dos pacientes. Foram escolhidas 14 amostras (14 crianças) no berçário e 19 amostras (17 crianças) na pediatria para o estudo. A caracterização como *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina foi feita pela técnica de difusão em gel utilizando um disco com 1 µg do antibiótico. A resistência à mupirocina foi detectada através da técnica de difusão em gel e da concentração inibitória mínima.

Foi constatado uma alta prevalência, acima de 50%, de crianças colonizadas por MRSA nas duas unidades, sendo que 64,71% e 35,29% das amostras foram isoladas respectivamente, de pacientes internados no berçário de risco e na pediatria. A colonização por MRSA esteve associada a uma internação prolongada (> 91%), uso de antimicrobianos (> 66%) e presença de "DEVICES" invasivos (2,5:1 no berçário e 3,1:1 na pediatria). A resistência à mupirocina detectada pela técnica de difusão em gel, foi verificada em sete amostras, isoladas de duas crianças na pediatria e cinco no berçário, correspondendo a uma taxa de colonização nas duas unidades de 21,21%. Considerando-se apenas as amostras de MRSA, os resultados obtidos pela determinação da concentração inibitória mínima, evidenciou-se uma maior proporção (58,82%) de isolados com resistência a este antibiótico, com predomínio (63,64% x 50,00%) entre os provenientes de neonatos sobre os de crianças.

A investigação mostra que a exemplo do que ocorre com os demais antimicrobianos, o aparecimento de resistência à mupirocina está associado ao seu uso. O emprego criterioso desta droga torna-se necessário, se desejamos preservá-la para utilização na prevenção e controle das estafilococcias por MRSA.

ÍNDICE

I- Introdução.....	01
II- Objetivos.....	04
III- Casuística e Métodos.....	05
IV- Resultados e Discussão.....	08
V- Conclusões.....	14
VI- Referências Bibliográficas.....	15
VII- Anexo.....	19

INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* é um dos três agentes mais frequentes de infecções hospitalares. A emergência de *Staphylococcus aureus* com resistência à oxacilina a partir dos anos 80, particularmente em hospitais de grande porte, vem representando um problema no tratamento das estafilococcias hospitalares. O termo MRSA (*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina), é usualmente usado para designar as cepas que possuem resistência, não só à meticilina e oxacilina, mas também aos demais beta-lactâmicos ^{1, 2}.

O controle das infecções causadas por este microorganismo, tem sido motivo de preocupação tanto em hospitais do hemisfério norte, quanto nos de países subdesenvolvidos. Uma das questões mais significativas é o custo destas infecções, considerando-se que a opção de tratamento tem o emprego de vancomicina, antimicrobiano de toxicidade e preço elevados. O tratamento com ciprofloxacina ou outras quinolonas, foi introduzido recentemente, mas tem sido associado com uma rápida emergência de resistência. O mesmo fenômeno está associado ao emprego de rifampicina ainda que combinada a outros antimicrobianos ^{3, 4, 5, 6}.

Entre as infecções mais frequentes por *Staphylococcus aureus* destacam-se as pós-cirúrgicas, bacterêmicas primárias e secundárias, pneumônicas e urinárias ^{7, 8}. Entre os fatores de riscos para aquisição de MRSA em hospitais incluem-se: hospitalização prolongada, com pacientes restritos aos leitos; uso de antimicrobianos de largo espectro; permanência em unidades de terapia intensiva; proximidade com pacientes infectados/colonizados pelo MRSA; utilização de procedimentos invasivos, tais como, cateteres intravasculares e tubos endotraqueais ⁹.

O *Staphylococcus aureus* faz parte da microbiota normal de indivíduos saudáveis. A sua presença em outras áreas anatômicas, tais como, perineo, trato intestinal, sítios de traqueostomia e outros, em pacientes hospitalizados está associada aos fatores de riscos citados no parágrafo anterior. A taxa de colonização por MRSA pode atingir de 0,4% a 1,0% dos pacientes internados, e cerca de 30% a 60% dos pacientes colonizados desenvolvem infecção ⁵.

Os pacientes colonizados ou infectados por MRSA constituem os principais reservatórios, ao contrário do observado nos surtos associados a cepas suscetíveis à oxacilina (MSSA), descritas nos anos 50 e 60, quando o reservatório mais importante era representado pelas narinas de profissionais de saúde ¹⁰.

A transmissão de MRSA ocorre, principalmente, pelas mãos dos profissionais de saúde, contaminadas no exercício de suas tarefas, ao contrário das estafilocóccias hospitalares descritas nas décadas de 50 a 70, onde ela ocorria usualmente por via aérea ¹⁰.

Enquanto a resistência do *Staphylococcus aureus* à penicilina se deve à presença de beta-lactamases capazes de inativar enzimaticamente o antibiótico, a resistência das amostras de MRSA à oxacilina decorre da presença de um sítio ativo alterado na membrana plasmática do microrganismo, ou mais precisamente à existência de proteínas que ligam à penicilina (PBP2' ou PBP-2a) com baixa afinidade para este antibiótico. Estas proteínas anômalas são codificadas por um gene cromossômico (*mec A*). A maioria das amostras de MRSA são heterogêneas, no tocante à resistência à oxacilina e outros beta-lactâmicos, de forma que somente uma célula num total de 10^3 a 10^6 células apresenta resistência ^{11, 12}.

Entre as medidas recomendadas para o controle de infecções por MRSA, incluem-se: inquéritos de prevalência, monitoramento microbiológico de pacientes quando da admissão, lavagem de mãos, isolamento de coorte, tratamento dos profissionais de saúde e pacientes colonizados/infectados com MRSA. Esta última medida visa reduzir o reservatório do microrganismo na instituição e tem sido adotada em muitos hospitais. Tem sido utilizado os seguintes antissépticos/antibióticos na descolonização: clorexidina, hexaclorofeno, iodóforos, triclozam, bacitracina + rifampicina e a mupirocina. Este último tem se mostrado o mais efetivo com esta finalidade^{9, 13}.

A mupirocina (ácido pseudomônico A), é um produto metabólico de *Pseudomonas fluorescens*, ativo não só contra o MRSA, mas sobre estreptococos e certas bactérias gram-negativas. Ele atua inibindo a síntese protéica, interferindo com a ação enzimática da isoleucil-tRNA-sintetase (IRS). Em função do uso crescente deste antibiótico tópico, a emergência de amostras de MRSA e MSSA com resistência à mupirocina, vem sendo observada, usualmente associada a sua administração por tempo prolongado em grandes queimaduras, úlceras de decúbito e lesões resultantes de dermatites crônicas. As amostras de MRSA são classificadas quanto à suscetibilidade à mupirocina em: suscetíveis (concentração inibitória mínima $\leq 2\mu\text{g.mL}^{-1}$), moderadamente resistentes (concentração inibitória mínima de $8-256\mu\text{g.mL}^{-1}$) e resistentes (concentração inibitória mínima $> 512\mu\text{g.mL}^{-1}$). A resistência à mupirocina, está associada à produção de uma enzima IRS modificada, que não se combina ao antibiótico. Enquanto nas amostras resistentes a altas concentrações foram encontradas duas IRS modificadas distintas, nas moderadamente resistentes e suscetíveis, somente uma IRS alterada foi detectada^{14, 15, 16}.

OBJETIVOS

Os objetivos desta investigação foram:

- Avaliar a presença de *Staphylococcus aureus* resistentes à mupirocina em crianças internadas no berçário de risco e na clínica pediátrica no Hospital de Clínicas da UFU.

- Definir padrões de resistência à mupirocina através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

1- PACIENTES.

A investigação foi realizada em pacientes internados no berçário de risco (n = 23) e na clínica pediátrica (n = 40), do Hospital das Clínicas da UFU. Foi preenchida uma ficha com dados pessoais, demográficos, fatores de risco extrínsecos e intrínsecos de cada uma das crianças (Anexo I).

2- COLETA DOS ESPÉCIMES CLÍNICOS E CULTIVO PRIMÁRIO.

Espécimes clínicos do orofaringe e intestino, foram coletados com suabe, e foram inoculados em placas de ágar manitol salgado, incubadas a 37°C por 24/48 horas.

3- IDENTIFICAÇÃO.

As amostras foram caracterizadas, como do gênero *Staphylococcus*, através da coloração de gram e do teste da catalase, e identificados como *Staphylococcus aureus* através da fermentação do manitol no meio utilizado no cultivo primário, atividade da DNA-ase e presença de coagulase¹⁷.

Elas foram estocadas em ágar estoque e mantidas no congelador a - 20°C ⁵.

4- ANTIBIOGRAMA.

Os isolados de *Staphylococcus aureus* foram submetidos ao teste de suscetibilidade aos antibióticos pela técnica de difusão em gel ¹⁸, empregando-se os seguintes discos: amicacina, ampicilina, cefalotina, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, cloranfenicol, eritromicina, fosfomicina, gentamicina, oxacilina, penicilina, rifampicina, sulfametoxazol-trimetoprim, tetraciclina e vancomicina.

5- AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA MUPIROCINA "in vitro".

5.1- TÉCNICA DE DIFUSÃO EM GEL.

A técnica ¹⁸ foi a mesma empregada para os demais antimicrobianos. Foram utilizados discos contendo cinco microgramas de mupirocina. As leituras foram realizadas após a incubação a 37°C por 24 horas, considerando-se como sensível um halo de inibição maior ou igual a 14 mm e como resistente um halo menor ou igual a 13 mm ¹⁹.

5.2- TÉCNICA DE DILUIÇÃO EM ÁGAR

Esta técnica é comumente utilizada para determinar a concentração inibitória mínima ²⁰.

Os testes foram realizados em ágar Müller Hinton, adicionando-se as seguintes concentrações de mupirocina: 1 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 4 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 8 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 16 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 32 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 64 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 128 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 256 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 512 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, 1024 $\mu\text{g.mL}^{-1}$. As leituras foram feitas após 24 horas de incubação a 37°C, sendo considerado sensível quando o crescimento ocorria em uma concentração menor ou igual a 2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ e resistente em uma concentração maior ou igual a 4 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ¹⁹.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No berçário de alto risco do Hospital das Clínicas da UFU, havia 23 neonatos internados, sendo que as taxas de colonização por *Staphylococcus aureus* foram de 62,9% no orofaringe e 52,1% no intestino. Na unidade pediátrica havia 40 crianças internadas, e dentre estas 55,0% apresentavam o *Staphylococcus aureus* colonizando orofaringe e 22,5% o intestino. Foram escolhidas 14 amostras (14 neonatos) provenientes do berçário de alto risco e 19 amostras (17 crianças) da unidade pediátrica para este estudo.

O *Staphylococcus aureus* é um dos principais agentes de infecção hospitalar em crianças, participando principalmente de bacteremias e infecções pós-cirúrgicas ²¹. A partir dos anos 80, amostras de MRSA tornaram-se progressivamente prevalentes como patógenos hospitalares em praticamente todo mundo ¹³. A introdução inicial dos MRSA nos hospitais, usualmente não é detectada, mas em muitos casos está ligada a admissão de pacientes infectados ou colonizados por este microrganismo, transferidos de outras instituições onde o MRSA é endêmico ²¹.

Os resultados referentes à colonização por amostras de *Staphylococcus aureus* suscetíveis (MSSA) e resistentes (MRSA) à oxacilina, detectadas pela técnica de difusão em gel, e sua relação com fatores de risco intrínsecos e extrínsecos estão respectivamente nas tabelas 1 e 2. A maior parte dos isolados de *Staphylococcus aureus* no berçário de alto risco comportou-se como MRSA (78,57%), enquanto na pediatria a proporção foi de aproximadamente um terço (31,58%) de MRSA. Esta relação varia não só de hospital para hospital, assim como de unidade para unidade ^{1, 2}. Há relatos

que até 50% das amostras isoladas, são resistentes a esta penicilina ², como foi verificado nesta investigação.

Como foi referido na introdução, o paciente colonizado por MRSA tem mais chance de uma infecção por este microorganismo, do que aquele não colonizado. Entre os pacientes hospitalizados com maior risco de colonização, incluem-se: os internados por mais de uma semana, em uso de antimicrobianos por tempo prolongado e/ou com um número maior de antimicrobianos e os com "DEVICES" invasivos ²¹.

TABELA 1:

COLONIZAÇÃO POR AMOSTRAS DE MSSA E MRSA, RESISTENTES OU NÃO À MUPIROCINA E FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS NO BERÇÁRIO DE RISCO DO HC DA UFU.

Fatores de risco	Número de pacientes (N=14)	MSSA				MRSA			
		RM*		SM**		RM*		SM**	
		N	%	N	%	N	%	N	%
INTRÍNSECOS									
Internação ≥ 7 dias	13	1	7,14	2	14,29	1	7,14	9	64,29
Internação < 7 dias	1	-	-	-	-	-	-	1	7,14
Peso ≥ 1500g	7	1	7,14	1	7,14	-	-	5	35,71
Peso < 1500 g	7	-	-	1	7,14	1	7,14	5	35,71
EXTRÍNSECOS									
Uso de Antimicrobianos	10	-	-	1	10,00	1	10,00	8	80,00
Uso de Mupirocina	3	-	-	1	33,33	-	-	2	66,67
"DEVICES" por paciente	3,07 ¹	-	-	-	-	-	-	-	-

(1)= Número médio por paciente; (*) RM= Resistência à mupirocina; (**) SM = Suscetibilidade à mupirocina.

Nesta série, a colonização por amostras de MRSA esteve associada a uma internação prolongada (> 91%), ao uso de antimicrobianos (> 66%) e a presença de "DEVICES" invasivos (2,5:1 no berçário e 3,1:1 na pediatria) (Tabelas 1 e 2).

TABELA 2:

COLONIZAÇÃO POR AMOSTRAS DE MSSA E MRSA, RESISTENTES OU NÃO À MUPIROCINA E FATORES DE RISCOS INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS NA UNIDADE PEDIÁTRICA DO HC DA UFU.

Fatores de risco	Número de pacientes (N = 17)	MSSA				MRSA			
		RM*		SM**		RM*		SM**	
		N	%	N	%	N	%	N	%
INTRÍNSECOS									
Internação ≥ 7 dias	14 ¹	3	15,79	6	31,58	1	5,26	5	26,32
Internação < 7 dias	3 ¹	1	5,26	3	15,79	-	-	-	-
EXTRÍNSECOS									
Uso de Antimicrobianos	11	2	18,18	5	45,45	1	9,09	3	27,27
Uso de Mupirocina	-	-	-	-	-	-	-	-	-
"DEVICES" por paciente	2,5 ²	-	-	-	-	-	-	-	-

(1) Um paciente forneceu duas amostras testadas; (2) Número médio por paciente; (*) RM = Resistência à mupirocina; (**) SM = Suscetibilidade à mupirocina.

Como já foi dito, os pacientes colonizados e infectados funcionam como o principal reservatório de MRSA nos hospitais. Os sítios do corpo onde eles ocorrem com maior frequência são: narinas anteriores, escarro, queimaduras, feridas cirúrgicas, úlceras de decúbito, perineo ou reto e sítios de traqueostomia ou gastrotomia ²². Em uma revisão de 49 publicações foi encontrada uma taxa de colonização média pelo MRSA de

2,5%²³. Considerando o total de crianças nas duas unidades, a presença de MRSA foi superior a 25%, indicativo da sua presença significativa no Hospital das Clínicas. Quando da análise dos sítios anatômicos pesquisados neste estudo, as colonizações no orofaringe e intestino foram iguais na pediatria, e no berçário o número de isolados foi mais expressivo no orofaringe que no intestino (Tabela 3).

TABELA 3:

COLONIZAÇÃO DE OROFARINGE E INTESTINO POR MRSA E MSSA, RESISTENTES OU NÃO À MUPIROCINA, EM CRIANÇAS INTERNADAS NO BERÇÁRIO DE RISCO E NA UNIDADE PEDIÁTRICA DO HC DA UFU

ORIGEM	Sítio Anatômico	MSSA				MRSA			
		RM*		SM**		RM*		SM**	
		N	%	N	%	N	%	N	%
BERÇÁRIO n = 14 amostras	Intestino	1	3,03	-	-	-	-	2	6,06
	Orofaringe	-	-	2	6,06	1	3,03	8	24,24
PEDIATRIA n = 19 amostras	Intestino	1	3,03	3	9,09	-	-	3	9,09
	Orofaringe	3	9,09	6	8,18	1	3,03	2	6,06

(n) Número de amostras testadas; (*) = Resistência à mupirocina; (**) = Suscetibilidade à mupirocina.

Foram detectadas sete amostras resistentes à mupirocina, através da técnica de difusão em gel, duas em neonatos e cinco em crianças, na sua maioria (71,43%) associada à ausência de resistência à oxacilina. Na unidade pediátrica o número de amostras resistentes à mupirocina foi quase o dobro (26,32% x 14,29%) do observado no berçário, e nenhuma destas crianças estava em uso deste antimicrobiano (Tabela 1 e 2). Quando da análise dos sítios anatômicos, verificou-se uma proporção de 5/7 resistentes no orofaringe e 2/7 no intestino (Tabela 3).

Embora o número de amostras resistentes à mupirocina fosse maior entre as amostras de MSSA (5/7), optou-se pela avaliação da resistência à mupirocina, pela técnica de diluição em ágar, apenas para as de MRSA, considerando-se a sua maior importância médica e epidemiológica.

A atividade antiestafilocócica da mupirocina tópica, tomaram-na um agente atrativo no tratamento da colonização assintomática pelo *Staphylococcus aureus*. No entanto, o seu uso crescente tem sido associado com a emergência de resistência, e falências terapêuticas tem sido associadas com o isolamento de amostras que exibem resistência de alto nível ($> 512 \mu\text{g.mL}^{-1}$). Amostras de resistência intermediária ($< 100\mu\text{g.mL}^{-1}$) são mais frequentes, sendo definidas como de resistência de baixo nível ²⁴. Nesta investigação verificou-se que 6/10 dos isolados de MRSA apresentaram uma resistência de $\geq 128 \mu\text{g.mL}^{-1}$, sendo a maioria (5/6) provenientes do berçário de alto risco, onde o antibiótico estava em uso por ocasião do estudo (Tabela 4).

TABELA 4:
RESISTÊNCIA À MUPIROCINA, DE AMOSTRAS DE MRSA, DETECTADA ATRAVÉS DA TÉCNICA DE DILUIÇÃO EM ÁGAR.

UNIDADE	< 4		≥ 4		*CIM ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)						TOTAL		
	N	%	N	%	16		64		≥ 128		N	%	
BERÇÁRIO	4	23,53	2	11,77	-	-	-	-	-	5	29,41	11	64,71
PEDIATRIA	3	17,65	2	11,77	-	-	-	-	-	1	5,88	6	35,29
TOTAL	7	41,18	4	23,54	-	-	-	-	-	6	35,29	17	100,00

(*) CIM $< 4\mu\text{g.mL}^{-1}$ = Amostra sensível; CIM de 8-256 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ = Amostra moderadamente resistente; CIM $> 512 \mu\text{g.mL}^{-1}$ = Amostra altamente resistente; N = Número de amostras testadas.

A discordância observada entre as duas técnicas, com apenas 2/6 das amostras de MRSA moderadamente resistentes detectadas pela técnica de difusão em gel, é justificada pela maior precisão, quando se define a concentração inibitória mínima²⁴.

CONCLUSÕES

Entre as conclusões resultantes desta investigação incluem-se:

1- Uma frequência alta de colonização por MRSA nas duas unidades, com predomínio no orofaringe quando comparado ao intestino.

2- Uma relação estreita entre colonização por MRSA e fatores de risco intrínsecos (permanência por mais de 7 dias na unidade) e extrínsecos (uso de antimicrobianos e relação "DEVICES" / paciente).

3- Presença de resistência à mupirocina da ordem de 21,21% nas crianças internadas nas duas unidades, detectada pela técnica de difusão em gel.

4- Um predomínio de amostras resistentes à mupirocina (10), sendo que seis eram moderadamente resistentes, sobre as suscetíveis (7) entre as de MRSA, quando da avaliação pela técnica de diluição em ágar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BOYCE, J. M. - Increasing prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. **Infect Control Hosp. Epidemiol.** 11:639-642, 1990.
- 2- PANLILIO, A. L.; CULVER, D. H. & GAYNER, R. P. et al - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U. S. Hospital, 1975-1991. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 13:582-586, 1992.
- 3- Working Party Report. Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Hosp. Infect.** 16:351-377, 1990.
- 4- EYKYN, S. J. Staphylococcal sepsis. The changing pattern of disease and therapy. **Lancet.** I:100-103, 1988.
- 5- SADER, H. S.; PIGNARATI, A. C.; HOLLIS, R. J.; LEME, I & JONES, R. N. - Oxacilin and Quinolone-resistant *Staphylococcus aureus* in São Paulo, Brazil: A multicenter molecular Epidemiology Study. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 14:260-264, 1993.
- 6- EMERSON, M. - Nosocomial Staphylococcal Outbreaks. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases.** Supplementum. 93:47-54, 1994.

- 7- SHANSON, D. C.; JOHNSTONE, D. & MIDGLEY, J. - Control a of hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: value of an isolation unit. **J. Hosp. Infect.** 6:285-292, 1985.
- 8- BOYCE, J. M. - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Detection, epidemiology, and control measures. **Infect. Dis. Clin. North Am.** 12:416-421, 1991.
- 9- COOKSON, B.; PETERS, B; WEBSTER, M; PHILLIPS, I; RAHMAN, M. & NOBLE, W. Staff carriage of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Clin. Microbiol.** 27:1471-1476, 1989.
- 10- THOMPSON, R. L.; CABEZUDO, I. & WENZEL, R. P. - Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Am. Intern. Med.** 97:309-317, 1982.
- 11- CHAMBERS, H. F. - Treatment of infection and colonization caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 12:29-35, 1991.
- 12- RYFFEL, C; KAYSER, F. H. & BERGER - BACHI, B. - Correlation between regulation *mecA* transcription and expression of methicillin-resistance in *Staphylococci*. **Antimicrob. Agent. Chemother.** 36:25-31, 1992.
- 13- BOYCE, J. M. Should we vigorously try to contain and control MRSA. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 12:46-54, 1991.

- 14- UDO, E. E.; PEARMAN, J. W. & GRUBB, W. B. - Emergence of high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. **J. Hosp. Infect.** 26:157-165, 1994.
- 15- HUDSON, I. R. B. - The efficacy of intranasal mupirocin in the prevention of Staphylococcal infections: a review of recent experience. **J. Hosp. Infect.** 27:81-98, 1994.
- 16- HUGHES, H. & MELLOWS, G. Interaction of pseudomonica acid A with *Escherichia coli* B isoleucil-tRNA-syntetase. **Biochem. J.** 191:209-219, 1980.
- 17- FILHO, L. S.; FREITAS, F. I. S. & JÚNIOR, J. P. S. - Evolution of drug-resistance in *Staphylococcus aureus* from a brazilian university hospital. **F. Med. (BR)**. 108(4):101-103, 1994.
- 18- NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORIES STANDARDS 1990. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility tests, 4th ed. Publication M2-A4. NCCLS, Villanova, Pa.
- 19- FUCHS, P. C. et al - Interpretative criteria for disk diffusion susceptibility testing of a mupirocin. A topical antibiotic. **J. Clin. Microbiol.** 26:608-609, 1990.
- 20- NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORIES STANDARDS 1990. Methods for dilution antimicrobial susceptibility

tests for bacteria that grow aerobically. 2nd ed., Approved Standard: M7-A2. NCCLS, Villanova, Pa.

- 21- FORD-JONES, E. L. The Special Problems of nosocomialinfection in the Pediatric Patient. p.812-896. In: R. P. Wenzel (Ed.). **Prevention and Control of Nosocomial Infection**. 2nd ed. Williams & Wilkins. Baltimore, 1993.
- 22- BOYCE, J. M. - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hospitals and Long-Term Care Facilities: Microbiology, Epidemiology, and Preventive Measures. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 13:725-737, 1992.
- 23- GOLDMAN, D. A. - Epidemiology of *Staphylococcus aureus* and group A Streptococci. p. 767-788. In: J. V. Bennett & P. J. Brackmman (eds.). **Hospital Infection**. 3rd ed. LITTLE, BROWN & CO. BOSTON, 1992.
- 24- BRADLEY, S. F.; RAMSEY, M. A.; MORTON, M. T. & KAUFFMAN, C. A. - Mupirocin Resistance: Clinical and Molecular Epidemiology. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.** 16:354-358, 1995.

ANEXO

***S. aureus* / Resistência à Mupirocina.**

Data:

Data de internação:

Nome do paciente:

Idade:

Sexo: () M () F

Prontuário:

Enf:

Leito:

Doença de base:

Diagnóstico clínico:

Fatores de risco:

Intrínsecos:

Peso:

Tempo de internação:

Extrínsecos:

Antimicrobianos: () Sim () Não

Procedimentos invasivos: () Sim () Não

Quais:

OBS.: _____

