

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Vigilância e epidemiologia de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus*
em um hospital Universitário na cidade de Uberlândia-MG.**

Ana Laura da Cunha Pereira

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas, da
Universidade Federal de Uberlândia, para
a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas

Uberlândia-MG

Dezembro-2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Vigilância e epidemiologia de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus*
em um hospital Universitário na cidade de Uberlândia-MG.**

Ana Laura da Cunha Pereira

Helisângela de Almeida Silva

Monografia apresentada à Coordenação
do Curso de Ciências Biológicas, da
Universidade Federal de Uberlândia, para
a obtenção do grau de Bacharel em
Ciências Biológicas

Uberlândia-MG

Dezembro-2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Vigilância e epidemiologia de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus*
em um hospital Universitário na cidade de Uberlândia-MG.**

Ana Laura da Cunha Pereira

Helisângela de Almeida Silva

Instituto de Ciências Biomédicas

Homologado pela Coordenação do Curso
de Ciências Biológicas em __/__/__

Prof. Dr. Celine de Melo

Uberlândia-MG

Dezembro-2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA
CURSO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Vigilância e epidemiologia de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus*
em um hospital Universitário na cidade de Uberlândia-MG.**

Ana Laura da Cunha Pereira

Aprovado pela Banca Examinadora em 13/ 12 /2017 Nota: 92,0

Uberlândia, 19 de dezembro de 2017.

Uberlândia-MG
Dezembro-2017

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pela presença constante em cada momento da minha vida, em todos os meus passos, me dando sabedoria para aprender, paciência e determinação para não desistir e alcançar meus objetivos.

Agradeço também a minha mãe e minha avó Rosângela e Maria, que apesar de não estarem comigo presente, foram bons exemplos e me dão forças para continuar a minha caminhada. Ao meu pai Hudson que nunca mediu esforços para a realização dos meus sonhos. A minha irmã Déborah que sempre me apoiou, me ajuda em todos os momento da minha vida.

A minha orientadora Dr. Helisângela Almeida por sua disponibilidade e incentivo que foram essenciais para a realização desse trabalho. Obrigada pela força, insistência e apreciações construtivas que eu tive desde o início desse projeto. Agradeço também pela amizade.

Agradeço ao Hospital de Clinicas da Universidade de Uberlândia por me permitir e colaborar para a recuperação das amostras e aos profissionais do laboratório de Microbiologia da Universidade por me ajudar.

RESUMO

As infecções relacionadas à assistência em saúde são obtidas durante a prestação dos cuidados de saúde e constituem um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Neste trabalho foram avaliadas infecções causadas por *Staphylococcus aureus* no Hospital de Clínica da Universidade Federal de Uberlândia. O estudo foi uma investigação longitudinal e prospectiva, onde as amostras estudadas foram identificadas pelo laboratório de Microbiologia do HC-UFU utilizando o sistema automatizado VITEK[®]2, no período de novembro/2015 a outubro/2016. As infecções foram avaliadas quanto à distribuição por sítios e unidades hospitalares, assim como as características gerais, os fatores de risco e a resistência também foram objetos do estudo. Foram isolados 62 amostras de *S. aureus*, sendo 29 MRSA e 33 MSSA. A principal síndrome infecciosa encontrada foi a infecção de corrente sanguínea seguida de infecções de sítio cirúrgico. As unidades de UTI (neonatal, pediátrica, adulta) foram as que mais apresentaram infecções por *S. aureus* e posteriormente a clínica médica. Dentre as idades avaliadas, a faixa etária entre 40-59 anos foi a mais frequente, assim como o gênero masculino. Os principais fatores de riscos foram a ventilação mecânica, seguida de cateter venoso central, dreno e sondas, nenhum destes apresentou significância estatística. De acordo com o perfil de resistência, 29 pacientes eram resistentes a Oxacilina, 54 a Benzilpenicilina e nenhuma a Vancomicina. Com base nestes dados salientamos a importância de estudos como este para monitorar os índices de resistência nos hospitais.

Palavras chave: IRAS, MRSA, MSSA.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO	12
3. METODOLOGIA	13
3.1 HOSPITAL	13
3.2 DESENHO DO ESTUDO	13
3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
3.2.2 VIGILÂNCIA LABORATORIAL	13
3.3 DEFINIÇÃO DE IRAS	13
3.4 TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS	14
3.4.1 IDENTIFICAÇÃO DAS ESPÉCIES	14
3.4.2 TESTE DE SUSCETIBILIDADE	14
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
3.6 TERMO DE CONSENTIMENTO	15
4. RESULTADOS	16
5. DISCUSSÃO	21
6. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
APÊNDICE I	31
ANEXO I	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente e sensível à meticilina em cepas isoladas nas diferentes unidades do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de novembro/2015 a outubro/2016, de acordo com a síndrome infecciosa	9
Tabela 2 - Frequência de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente e sensível à meticilina em cepas isoladas nas diferentes unidades do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de novembro/2015 a Outubro/2016.....	10
Tabela 3 - Características gerais dos pacientes infectados por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.....	11
Tabela 4 - Fatores de risco de pacientes infectados por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.....	12
Tabela 5 - Perfil de resistência das amostras de infecção por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.....	13

1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são aquelas obtidas durante a prestação dos cuidados de saúde e constituem um dos mais importantes problemas de saúde pública no mundo. Nos países desenvolvidos e em desenvolvimento ocorrem cerca de 1,4 milhões de infecções a qualquer momento. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 2 milhões das IRAS ocorram anualmente, o que resulta em 60 e 90 mil mortes, além disso, geram altos custos para o governo, de aproximadamente 17 a 29 bilhões de dólares (WHO, 2008).

As IRAS representam atualmente uma preocupação dos órgãos de saúde competente, sendo um problema de ordem social, ética e jurídica em face as implicações na vida dos pacientes e o risco que estes estão submetidos (SOUSA et al., 2008). Em um levantamento do Conselho Regional de Medicina, em parceria com o Ministério Público de São Paulo (CREMESP), verificou-se em 156 hospitais do Estado, que o controle de infecções, na maioria deles, foi considerado deficiente, neste estudo foram avaliadas as condições de trabalho necessárias para o controle da infecção hospitalar, os itens como comissão e programa de controle de infecções hospitalares, áreas de procedimentos críticos e central de esterilização de materiais e biossegurança.

O crescimento do número das IRAS está associado aos microrganismos resistentes, principalmente em unidades críticas, como a de terapia intensiva, pelo fato de constituírem cenário excelente para a emergência e disseminação da resistência, dado o perfil de gravidade do paciente (OLIVEIRA, 2005).

A resistência bacteriana constitui um problema de saúde pública em todo o mundo, tornando-se um desafio crescente para os profissionais de saúde na medida em que as opções terapêuticas para o tratamento de algumas infecções causadas por esses são cada vez mais restritas (SIEGEL et al., 2007). A ocorrência da resistência bacteriana se caracteriza pela

eficiência dos microrganismos resistirem a ação letal de uma ou mais classes de agentes antimicrobianos (SIGEL et al., 2007). Tem-se muitos fatores para a evolução da resistência bacteriana, mas o principal é o uso indiscriminado do antibiótico (KLUYTMANS & HARBARTH, 2009).

Dos microrganismos mais relacionados à ocorrência das IRAS, destaca-se o *Staphylococcus aureus*, devido a sua alta virulência e grande prevalência nas instituições de saúde. Esta bactéria é gram-positiva, de forma esférica, assemelhando-se a um cacho de uva, sendo responsável por diversas doenças, como infecção de pele, pneumonia, meningite, osteomielite, endocardite, entre outras. (WHO, 2008, DEVAPRIYA et al., 2013). Está presente em diversas partes do corpo: fossas nasais, garganta, intestino e pele (GELATTI, 2011). A colonização corresponde, assim, a um fator de risco para o desenvolvimento das IRAS (GORWITZ et al., 2008).

O *S. aureus* é considerado um dos principais patógenos humanos por sua alta frequência e patogenicidade que lhe permite causar doenças, tanto em imunocomprometidos e indivíduos saudáveis, além de ser fácil disseminação intra-hospitalar associada a resistência antimicrobiana (CATÃO, 2013). Ao tratar infecções por *S. aureus*, a resistência à meticilina representa um desafio adicional, porque infecções por *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) não respondem a todos os β -lactâmicos, que são os antibióticos empíricos mais utilizados (YAW et al., 2014).

Segundo a European Center for Disease Prevention and Control (ECDC, 2013), o *S. aureus* coloniza, de forma assintomática, a pele de cerca de 30% dos seres humanos saudáveis, e esse valor aumenta em doentes hospitalizados e nos profissionais de saúde. A transmissão do *S. aureus* ocorre principalmente pelo contato direto (mãos contaminadas dos profissionais ou pacientes) ou indireto (superfícies contaminadas).

Os *Staphylococcus aureus* possuem mecanismos de defesa contra algumas drogas. Cepas de *S. aureus* portadoras de resistência múltipla são comuns em ambiente hospitalar tendo como consequência problemas clínicos e epidemiológicos. Esta resistência limita as opções terapêuticas e prolonga o tempo de tratamento dessas infecções (ARANTES, et al., 2013, CATAO, et al., 2012)

Os *S. aureus* codificam enzimas denominadas proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs) que são responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana e constituem alvos de ação dos antibióticos β -lactâmicos. A resistência do *S. aureus* à meticilina ou oxacilina (ORSA/MRSA) se deve à aquisição do gene *mecA* que codifica PBPs alteradas denominadas de PBP2a ou PBP2', que possui afinidade reduzida não somente à meticilina ou oxacilina, mas a todos os antibióticos β -lactâmicos, embora o fenótipo MRSA esteja amplamente disseminado, ocorrem também amostras que apresentam sensibilidade a estes antimicrobianos, que são denominados de MSSA (*S. aureus* sensíveis a meticilina) (SILVA, 2011).

Até a década de 1980, as cepas de MRSA eram encontradas apenas em instituições de saúde e em indivíduos com alguma morbidade ou outros fatores de risco, classificada como HA-MRSA (adquiridas em hospitais). Entretanto, infecções na comunidade e em indivíduos saudáveis têm sido reportadas e relacionadas a uma cepa de MRSA modificada geneticamente e fenotipicamente em relação àquelas comumente encontradas em instituições de saúde, classificada como CA-MRSA (adquirido na comunidade) (SIMOR et al., 2007).

A incidência de CA-MRSA tem serias preocupações, visto que cada vez mais indivíduos são internados com esta cepa, sendo a comunidade considerada como reservatório. Sendo assim, destaca-se a necessidade de promover a prevenção da disseminação do *Staphylococcus aureus*, mais especificamente, o MRSA, atentando para minimizar a transmissão de infecções ocasionadas por esse microrganismo (GORWITZ et al., 2008).

As terapias de descolonização aparecem como possíveis medidas de controle e de prevenção destes agravos. Entende-se por descolonização o processo de eliminação do microrganismo de pessoas portadoras ou infectadas, com o intuito de erradicá-lo da microbiota autóctone do indivíduo (SIEGEL et al., 2007).

É um microrganismo de interesse nos estudos de ação antibacteriana visando á descoberta de novos agentes devido as altas taxas de infecções hospitalares, representando grave ameaça a saúde publica em todo o mundo. Analisar a ocorrência do *S. aureus* em infecções hospitalares é de grande importância, pois é considerada endêmica em hospitais, além disso, é uma das bactérias mais comuns na prática clínica.

2. OBJETIVO

2.1- Objetivo geral:

Estudar as infecções causadas por *S. aureus* no Hospital de Clínica da Universidade Federal de Uberlândia.

2.2- Objetivos específicos:

- Avaliar as principais síndromes infecciosas dos pacientes com infecção por *S. aureus*;
- Analisar as características gerais dos pacientes infectados por MRSA e MSSA;
- Analisar os principais fatores de riscos para o desenvolvimento de infecções por MRSA e MSSA;
- Avaliar o perfil de sensibilidade das amostras de infecção hospitalar causados por *S. aureus*.

3. METODOLOGIA

3.1- Hospital

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) possui 520 leitos, e mais de 50 mil m² de área construída. É o maior prestador de serviços pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em Minas Gerais, e terceiro no ranking dos maiores hospitais universitários da rede de ensino do Ministério da Educação (MEC). É referência em média e alta complexidade para 86 municípios da macro e micro regiões do Triângulo Norte.

3.2- Desenho do estudo

O estudo realizado foi uma investigação prospectiva, longitudinal, de pacientes com quadro de infecções por *S. aureus* no HC-UFU e estudo caso-controle para avaliar os fatores de risco associados a infecção por MRSA.

3.2.1- Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes internados no HC-UFU que apresentaram pelo menos um episódio de infecção por *S. aureus* no período de novembro de 2015 a outubro de 2016.

3.2.2 Vigilância laboratorial

Foram realizadas visitas três vezes por semana ao laboratório de microbiologia do HC-UFU para a recuperação das amostras dos pacientes com infecção hospitalar por *S. aureus*. Para cada paciente infectado foi preenchida uma ficha levando-se em consideração os dados demográficos, uso de antimicrobianos, uso de procedimentos invasivos, unidade clínica e síndrome infecciosa (Apêndice 01).

3.3 Definições

3.3.1 Definição de IRAS

Infecção hospitalar, atualmente denominada como Infecção Relacionada à Assistência à saúde (IRAS), é definida como toda aquela adquirida após a admissão do paciente,

podendo se manifestar durante a internação ou após a alta, desde que esteja relacionada com a internação ou aos procedimentos hospitalares realizados (NOGUEIRA et al., 2009).

3.4 Técnicas Microbiológicas

3.4.1 Identificação das espécies

As amostras bacterianas utilizadas no estudo foram identificadas pelo laboratório de microbiologia do HC-UFU através do sistema automatizado VITEK[®]2 (BioMérieux). As culturas testes foram suspensas em solução salina 0,45% com objetivo de obter uma suspensão com turbidez compatível com a escala de 0,50 a 0,63 de MacFarland utilizando um turbidímetro. Em seguida, os cartões foram inseridos no aparelho e cada teste bioquímico foi preenchido, selado e incubado. Durante o período de incubação (7-10 horas) os cartões foram lidos a cada 15 minutos através de um sistema óptico de transmitância usando diferentes comprimentos de onda no espectro visível. Os resultados foram analisados pelo software do aparelho através de algoritmos e reportados automaticamente.

3.4.2 Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

O teste de suscetibilidade foi realizado pelo método de diluição em gel, através do sistema automatizado VITEK[®]2 (BioMérieux), no laboratório de Microbiologia do HC-UFU. As culturas testes foram suspensas em solução salina 0,45% com objetivo de obter uma suspensão com turbidez compatível com a escala de 0,50 a 0,63 de MacFarland utilizando um turbidímetro. Os cartões foram inseridos no aparelho e preenchidos com as suspensões bacterianas, foram testadas de duas a quatro diluições para cada antimicrobiano. A cada 15 minutos o poço contendo o antibiótico teste foi avaliado automaticamente, no período de 18 horas gerando uma curva de crescimento e, por comparação com um controle, a concentração inibitória mínima (MIC) de cada antibiótico foi estimada. Os antimicrobianos testados foram: clindamicina, eritromicina, gentamicina, rifampicina, sulfazotrim, vancomicina,

benzilpenicilina e oxacilina. Os resultados foram analisados pelo software do aparelho através de algoritmos específicos para cada antimicrobiano.

3.5 Análises estatísticas

A análise estatística dos fatores de risco para infecção por MRSA foram realizados utilizando-se o teste de χ^2 para comparação entre as variáveis qualitativas com o $n > 5$ e o teste de exato de Fisher para analisar as variáveis com o n menor ou igual a 5. Estes dados foram analisados através do programa Biostat 5.0. Todos os testes foram realizados com um nível de confiança de 95%, sendo os resultados considerados significantes quando $P \leq 0,05$.

3.6. Termo de consentimento e comissão de Ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Número:1.301.701 (anexo1).

4. RESULTADOS

No período de novembro de 2015 a outubro de 2016 foi realizada vigilância laboratorial de pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* resistente e sensível a meticilina no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Neste período foram recuperados 62 isolados de infecção por *S. aureus*, sendo 26 de corrente sanguínea (42,0%), 20 de sítio cirúrgico (32,2%) e 12 de pneumonia/secreção traqueal (19,4%), entre outros (6,4), com 46,8% caracterizados como MRSA e 53,2% como MSSA. A presença do MSSA nos casos de infecção foi estatisticamente significativa ($p = 0,01$) quando comparado ao fenótipo resistente (Tabela 1).

Tabela 1- Frequência de *Staphylococcus aureus* resistente e sensível à meticilina em cepas isoladas nas diferentes unidades do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de novembro/2015 a outubro/2016, de acordo com a síndrome infecciosa.

Síndrome Infecciosa	MRSA n=29 (%)	MSSA n=33 (%)	TOTAL n= 62 (%)
Infecção de corrente sanguínea	15 (51,7%)	11 (33,3%)	26 (42,0%)
Infecção de sítio cirúrgico	9 (31,0%)	11 (33,3%)	20 (32,2%)
Pneumonia	2 (6,9%)	10 (30,3%)	12 (19,4%)
Outros	3 (10,4%).	1 (3,1%)	4 (6,4%)

Outros: Secreção de ouvido, orofaringe e fragmento ósseo.

A distribuição dos pacientes isolados por clínica/serviços está descrita na tabela 2. É possível observar que as unidades de UTI que incluem neonatal, pediátrica e adulta foram as que mais apresentaram pacientes infectados por *S. aureus*. Nestas, 6 foram resistentes e 15 sensíveis, totalizando 33,9 % dos isolados. Em seguida, tem-se a unidade de clínica médica com 15 pacientes no total, com um predomínio estatisticamente significativo de MRSA (p

0,0077), apresentando 24,2% do total. As unidades cirúrgicas, ambulatório, traumatologia e unidade coronariana apresentaram 14,5%, 11,3%, 11,3% e 4,8% respectivamente.

Tabela 2- Frequência de *Staphylococcus aureus* resistente e sensível à metilicina em cepas isoladas nas diferentes unidades do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de novembro/2015 a outubro/2016.

Clínicas/serviços	MRSA		MSSA		P	Total	
	n=29 (%)		n=33 (%)			n= 62 (%)	
Clínica médica	12	41,4	3	9,1	0,0077*	15	24,2
Unidade de Terapia Intensiva ¹	6	20,7	15	45,5	0,0740	21	33,9
Unidade coronariana	0	0	3	9,1	0,2840	3	4,8
Cirúrgica	7	24,1	2	6,1	0,0979	9	14,5
Ambulatório	2	6,9	5	15,1	0,5335	7	11,3
Traumatologia	2	6,9	5	15,1	0,5335	7	11,3
Total	29	100,0	33	100,0		62	100,0

¹Unidade de terapia intensiva neonatal, pediátrica e adulto, * Estatisticamente significante $P \leq 0,05$.

A tabela 3 apresenta as características gerais dos 62 pacientes envolvidos no estudo. A faixa etária mais prevalente foi entre 40 e 59 anos (35,5%), seguidas de 20 a 39 anos (24,2%), pessoas acima de 60 anos (21%), 0 a 10 (17.7 %) e por fim 11 a 19 (1,6%). O gênero masculino foi o mais prevalente com 69,4% (43/62) e o feminino correspondeu à 30,7% (19/62).

Tabela 3- Características gerais dos pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.

Dados avaliados	MRSA		MSSA		TOTAL	
	n=29 (%)		n=33 (%)		n= 62 (%)	
IDADE						
0-10	2	6,9	9	27,3	11	17,7
11-19	1	3,5	0	0	1	1,6
20-39	6	20,6	9	27,3	15	24,2
40-59	11	37,9	11	33,3	22	35,5
>60	9	31,1	4	12,1	13	21,0
GÊNERO						
Masculino	22	75,9	21	63,6	43	69,4
Feminino	7	24,1	12	36,4	19	30,6

A tabela 4 mostra os fatores de risco avaliados para a aquisição de MRSA e MSSA. É possível notar que o fator de risco mais prevalente foi à ventilação mecânica, que inclui respirador e traqueostomia, totalizando 88,7%, sendo 24 MRSA e 31 MSSA. Em seguida, o cateter venoso central- CVC (74,1 %) seguido pelo dreno, sonda orogástrica e sonda vesical, com 62,9%, 21,0% e 16,1% ,respectivamente. Quarenta e sete pacientes passaram por procedimento cirúrgico (75,8 %) . Outro fator analisado na tabela 4 foi o tempo de internação e os pacientes que foram à óbito, sendo que ao todo 10 (16,1%) ficaram internados no hospital por menos de sete dias e 52 (83,9%) ficaram sete ou mais dias, 19 (30,6%) pacientes foram à óbito. Nenhum dos fatores de riscos avaliados foram estatisticamente significantes.

Tabela 4- Fatores de risco de pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.

FATOR DE RISCO	MRSA		MSSA		P	OR (95% CI)	TOTAL	
	n=29		n=33				n= 62	
Procedimento								
invasivo	24	82,7%	22	66,6%	0,82	2,40 (0,71-8,00)	46	74,1%
CVC	24	82,7%	31	94,0%	0,32	0,30 (0,05-1,73)	55	88,7%
Ventilação mecânica	20	69,0%	19	57,5%	0,50	1,63 (0,57-4,66)	39	63,0%
Dreno	4	13,8 %	6	18,2%	0,90	0,72 (0,18-2,85)	10	16,1%
Sonda Vesical	6	20,7%	7	21,2%	0,76	1,01 (0,26-3,46)	13	21,0%
Sonda orogástrica								
Cirurgia	22	75,9%	25	75,7%	0,77	0,77 (0,31-3,22)	47	75,8%
Tempo de internação								
< 7 dias	4	13,8%	6	18,2%	0,90	0,72 (0,18-2,85)	10	16,1%
> 7 dias	25	86,2%	27	81,8%	0,90	1,38 (0,35-5,50)	52	83,8%
Óbito	11	38,0	8	24,2	0,37	1,90 (0,63-5,70)	19	30,6%

Avaliando a tabela 5, verificamos que o fenótipo MRSA apresentou frequências consideráveis de resistência a diferentes antimicrobianos. Houve resistência acima de 50% para a clindamicina, eritromicina e benzilpenicilina. A maioria das cepas mostrou-se sensível à rifampicina (51,7%), gentamicina (93,1%) e todas foram sensíveis à vancomicina.

Tabela 5- Perfil de resistência das amostras de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente e sensível a meticilina, no período de novembro/2015 a outubro/2016.

ANTIMICROBIANO	MRSA		MSSA		TOTAL	
	n=29 (%)		n=33 (%)		n= 62 (%)	
Clindamicina	27	93,1	16	48,5	43	69,3%
Eritromicina	28	96,5	18	54,5	46	74,1%
Gentamicina	2	6,9	0	0	2	3,2%
Rifampicina	14	48,3	4	12,1	18	29,1%
Sulfazotrim	1	3,4	1	3,0	2	3,2%
Vancomicina	0	0	0	0	0	0
Benzilpenicilina	29	100,0	25	75,7	54	87,1%
Oxacilina	29	100,0	0	0	29	46,7%

5. DISCUSSÃO

Infecção hospitalar é considerada um grande problema e realidade no mundo e no Brasil, refletindo em um grande ônus socioeconômico às instituições em virtude dos custos hospitalares e em relação ao paciente, pois este é afastado por um longo período de suas atividades profissionais e familiares (RHABAE et al., 2010). O fenótipo MRSA foi mais prevalente nas infecções por corrente sanguínea. A predominância de MRSA nas infecções de corrente sanguínea guardou semelhança com estudo realizado em hospital universitário de Goiás, no qual o principal agente etiológico desse tipo de infecção foi o *Staphylococcus aureus*, respondendo por 40% dos casos (GUILARDE et al., 2014).

No presente estudo, 19,4% das amostras estão relacionadas com a pneumonia. Em pacientes idosos é onde mais se observa broncopneumonia estafilocócica e está associada à pneumonia viral como fator predisponente. A pneumonia hospitalar produzida por *S. aureus* ocorre em casos de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), intubação e aspiração, e as doenças malignas subjacentes são reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de uma bacteremia por *S. aureus* (BANNERMAN T.L, 2003, CAVALCANTI et al., 2005, CARVALHO et al., 2005).

Segundo Baorto (2002), *S. aureus* é uma das principais bactérias causadoras de infecções de feridas cirúrgicas, refletindo no aumento do período de internação, assim como nos custos do tratamento. No presente estudo foi verificado 32,2% de infecções em feridas cirúrgicas.

O maior número de infecção por *Staphylococcus aureus* encontrado no presente estudo foi em UTI (33,9%), estas são consideradas epicentros de infecções hospitalares, e a partir delas microrganismos podem ser transmitidos para os demais setores do hospital (CARVALHO et al., 2010). Em um trabalho também realizado no HC-UFU, envolvendo infecções hospitalares por *S. aureus*, as unidades onde mais foram encontradas este

microrganismo foram as Unidades Cirúrgicas, seguidas de Unidade de Terapia Intensiva e Clínica Médica (CAMILO, 2014).

Dados da Vigilância Nacional de Infecções Nosocomiais mostram que o MRSA foi responsável por 59,5% das infecções causadas por *S. aureus* em UTIs de vários hospitais nos Estados Unidos (EUA) no período de 2006 a 2007. (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2014). De acordo com dados do Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) norte-americano, de 9% a 49% das infecções de sítio cirúrgico por *S. aureus* nos EUA de 1992 a 2002 foram causadas por cepas resistente à meticilina. Nesse trabalho 14,5% das amostras estavam na clínica cirúrgica.

Neste trabalho foi detectado uma taxa de mortalidade por MRSA maior do que por MSSA, embora este dado não tenha sido estatisticamente significativo. Pesquisas recentes demonstraram altos índices de mortalidade em pacientes que desenvolveram bacteremia por MRSA, variando de 49% a 55%, quando comparados ao fenótipo sensível (MSSA) que apresenta valores entre 20% a 32% (DELGADO et al., 2011).

As infecções por MRSA levam a maiores custos de saúde do que as infecções por MSSA. Estas infecções graves se tornarão mais difíceis e seu tratamento mais caro à medida que sua prevalência aumentar, principalmente devido ao aumento dos custos de saúde associados à longa duração da hospitalização (SHORR, 2007). Felizmente, a incidência de infecções pelo MRSA parece estar declínio, uma vez que medidas efetivas de higiene e prevenção, tiveram efeito positivo, principalmente na Holanda, Reino Unido, Estados Unidos e Canadá (ROSSOLINI, 2014).

O *S. aureus* é considerado o principal microrganismo causador de doenças de pele, respiratórias, de ossos, articulações e doenças endovasculares. A maioria das infecções ocorre em indivíduos com vários fatores de riscos para a infecção, entre eles destaca-se sexo, idade, uso de cateter venoso, drenos, antibióticos ou imunossupressores (CORREAL et al., 2013).

Neste trabalho 88,7 % de pacientes infectados por *S. aureus* estavam em uso de ventilação mecânica e 74,2 % com cateter, embora este dado não tenha sido estatisticamente significativo.

Por ser um dos componentes normais da microbiota da pele, pacientes que fazem uso de cateteres endovenosos podem ser infectados pelo *S. aureus* por meio de sua invasão a partir do local de inserção do cateter. Esta bactéria tem a capacidade de migrar pelo cateter até chegar à circulação sanguínea, podendo levar a quadros graves de bacteremia, principalmente se a microbiota abrigar cepas resistentes à meticilina (GOSBELL, 2005).

A resistência do *S. aureus* aos antibióticos é desenvolvida por mutações em seus genes ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie. Normalmente, a resistência que ocorre por mutação gera uma alteração no sítio de ação do antibiótico, enquanto a resistência por aquisição de genes de resistência frequentemente envolve a inativação ou a destruição da droga, sendo transmitida por plasmídeos e transposons (BERNARD et al., 2004).

No presente estudo não foram encontrados isolados resistentes à Vancomicina, sendo assim, este antimicrobiano pode ser utilizado como opção terapêutica para as cepas de MRSA. Devido à emergência de cepas com suscetibilidade reduzida em diversos países o seu uso deve ser efetuado de maneira criteriosa com o objetivo de prevenir o surgimento de VRSA, podendo ser utilizados outros antimicrobianos como, tigeciclina, daptomicina, linezolida e ceftaroline, como alternativa à vancomicina, com eficácia clínica semelhante.

A resistência à oxacilina no *S. aureus* é determinada pela presença de um gene localizado no cromossomo, o gene *mecA* o qual codifica para modificações no receptor betalactâmico, levando à produção de uma proteína ligadora de penicilina (PPB2a) com pouca afinidade ao antibiótico o que resulta na resistência (NADARAJAH et al., 2006). Obteve-se nesse estudo 29 amostras resistentes à Oxacilina. As amostras avaliadas neste estudo

apresentaram alta sensibilidade ao sulfametoxazol/trimetoprim, podendo representar uma opção terapêutica importante para o tratamento de infecções não complicadas em tecidos e partes moles.

Na era pré antibiótica a mortalidade de pacientes com bacteremia por *S. aureus* era superior a 80%, no início da década de 40 a penicilina G foi introduzida na prática clínica e melhorou o prognósticos destas infecções, dois anos depois foram detectadas cepas com resistência à este fármaco. A produção de uma penicilinase/betalactamase que inativa o anel beta lactâmico deste medicamento é codificada pelo gene *blaZ*, presente em cromossomo plasmideal. Atualmente a taxa de resistência à Penicilina G é superior a 90% em isolados de *S. aureus*, tornando o seu uso inútil para o tratamento destas infecções (PEACOCK et al., 2015). No total das amostras analisadas totalizaram 54 resistentes a Benzilpenicilina.

A luta contra as cepas de bactérias resistentes aos antibióticos é julgada como difícil, devido a isso deve-se adotar medidas que levam a diminuição do risco de desenvolvimento dessas cepas, como um tratamento criterioso, com a orientação no sentido de que os pacientes cumpram a dose da droga e o tempo de tratamento estabelecido (BADDU et al., 2006). Segundo o mesmo autor, as autoridades responsáveis pelo o controle da saúde publica devem assumir medidas complementares como: investir em pesquisas científicas que visem a descoberta de novos e mais eficientes antibióticos para combater bactérias multiresistentes, em particular, e os agentes infecciosos como um todo.

Reconhecer uma cepa de valor epidemiológico para o ambiente hospitalar é muito importante, pois está relacionada com mortalidade e aumento dos custos atribuídos à infecção por cepas MRSA. Os índices dessas cepas variam de 40 a 80 % especialmente em UTIs, e por isso deve-se implementar um programa de vigilância microbiológica ativa. Existe, portanto, uma aplicabilidade prática do reconhecimento de cepas resistentes em que a melhoria, a diminuição do custo do tratamento e a contenção dessas cepas antes da infecção dos pacientes

graves são os principais parâmetros a serem atingidos. Assim, compete também aos profissionais de saúde instruírem os seus pacientes para que cumpram a posologia dos antibióticos receitados (MUTO, 2003).

O desprezo com a preocupação com a dosagem e com o tempo de duração do tratamento, bem como sua interrupção, tem sido uma das maiores barreiras à cura das infecções causadas pelo *S. aureus* ou por qualquer outro agente infeccioso. Além disso, há a necessidade de investimentos em campanhas e inovações tecnológicas por parte da saúde pública e da pesquisa científica do país, visando à educação da população e à descoberta (ou síntese) de novos e mais eficazes antibióticos e vacinas para combater com maior eficiência esses agentes infecciosos, principalmente os multirresistentes aos antimicrobianos (BADDOUR, M. M.; ABUELKHEIR, M. A.,; FATANI, A. L., 2006).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se no presente estudo que as infecções causadas por *S. aureus* são na maioria do fenótipo MSSA, sem fatores de risco estatisticamente significantes associados ao MRSA, com suscetibilidade superior a 50% para gentamicina e sulfazotrim e 100% a vancomicina, e salientamos a importância de estudos, como este, a fim de monitorar os índices de resistência no ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARANTES, T.; PAIXÃO, G. O. D.; SILVA, M. D.; CASTRO, C. S. A. Avaliação da colonização e perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* em amostras de secreção nasal de profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v.94, n. 1, p. 30-34, fev. 2013.

BADDOUR, M. M.; ABUELKHEIR, M. A.; FATANI, A. J. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. **Annals Clinical Microbiology Antimicrobials**, Estados Unidos, v. 5, n.30, p. 267-299, 2006

BANNERMAN, T. L. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci that aerobically. In: MURRAY, P. R. et al. (eds.). **Man Clinical Microbiology**. Washington, v. 1, n.5 p. 384-403, 2003.

BERNARD, L. et al. Comparative analysis and validation of different assays for glycopeptide susceptibility among methicillin-resistant *S. aureus* strains. **Journal Microbiology Methods**, v. 57, p. 231-239, fev. 2004.

CAMILO, N.C. **Investigações de biofilme associadas ao tipo de SCCmec em amostras de *Staphylococcus aureus***. 2014. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso- Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2014.

CARVALHO, C et al. Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro v. 81, n. 1, p. 29-33, mar 2005.

CARVALHO, R.H.; VIEIRA, J.F.; GONTIJO-FILHO, P.P.; RIBAS, R.M. Sepsis, sepsis grave e choque séptico: aspectos clínicos, epidemiológicos e prognóstico em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v. 43, n. 5, p.591-593, set. 2010.

CATÃO, R. M. R. Prevalência de Infecções Hospitalares por *Staphylococcus aureus* e perfil de Suscetibilidade aos antimicrobianos. **Revista de Enfermagem UFPE on line**. Recife, v. 7, n. 8, p. 5257-5264, jan. 2013.

CATÃO, R.M.R.; BELÉM, L.F.; SILVA, P.M.F.; NUNES, L.E.; FERNANDES, A.F.C. Avaliação da colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em funcionários de um serviço de saúde em Campina Grande-PB. **Revista de Biologia e Farmácia**, Campina Grande, v. 7, n. 1, p. 1983-1997, abr. 2012.

CAVALCANTI, S. et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a university hospital. **Brazilian Journal Infect Diseases**, Salvador, v. 9, n. 1, p. 56-63, fev. 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION . Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: U.S. **Department of Health and Human Services**, 2013.

CORREAL, J.C.D. et al. *Staphylococcus aureus* infections: change in epidemiology at Pedro Ernesto University Hospital. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro. v. 12, n.3, p. 31-46, mar. 2013.

DELGADO, J.C.; MARQUES, E.A.; WERNECK, G.L. Epidemiologia das infecções causadas por *S. aureus* resistentes a meticilina com perfil comunitário (CA-MRSA) em pacientes atendidos em um hospital terciário no Rio de Janeiro, 2011. 89 f. Dissertação. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós – graduação em Ciências Médicas , 2011.

FERNANDES, A. T. O desafio da infecção hospitalar: a tecnologia invade um sistema em desequilíbrio. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo. v.1, p. 129-159, nov. 2000.

FREITAS, C. C.; FONSECA, A. Aspectos genéticos bioquímicos da resistência bacteriana aos antibióticos. **Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro, p. 207-249, 1987.

FUCHS, F. D. Antibióticos betalactâmicos.. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional** , Rio de Janeiro, v.4, p. 360-368, 2006.

GELATTI, L.C., et al. *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n.5, p. 5, out. 2011.

GORWITZ, R.J. et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, **Journal of Infectious Diseases**, United States, v.197, n.9, p.1226- 19234, mar. 2008.

GOSBELL, I. B. Diagnosis and management of catheterrelated bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus*. **Internal Medicine Journal**, v. 35, p. 45-62, nov. 2005.

GUILARDE, A.; TURCHI, M.; MARTELLI, C.; PRIMO M. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. **Journal of Hospital Infection**. Estados Unidos, v. 63, p.330-336, jul. 2014.

KLUYTMANS, J.; HARBARTH, S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization: "Yes, We can," but will it help? **ICHE**, United States, v.30, n.7, p. 633-635, jul. 2008.

LUCET J.C. et al. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit. **Arch Intern Med** p. 181-188, jan. 2003.

MUTO, C. A. et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and Enterococcus. **Infect Control Hospital Epidemiology**, Estados Unidos v. 24, n.2, p. 362-86, 2003.

NADARAJAHJ, LEE M.J.S.; LOUIE, L.; JACOB, L.; SIMOR, A.E.; LOUIE, M.; MCGAVIN, M.J. Identification of different clonal complexes and diverse amino acid substitutions in penicillin-binding protein 2 (PBP2) associated with borderline oxacillin resistance in Canadian *Staphylococcus aureus* isolates. **Journal of Medical Microbiology**, Estados Unidos, v.55, p. 1675-1683, dez. 2006.

OLIVEIRA, A. C.; ARMOND, G. A.; CLEMENTE, W. T. Infecções Hospitalares: epidemiologia, prevenção e controle. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, v.9, p. 230-239, 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 Med**. Estados Unidos, v.29, n.4, p.655-658, abr. 2003.

Portugal. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Prevenção de infeções adquiridas no hospital: um guia prático. [Monografia na Internet]. Lisboa; 2002 [Citado em 4 maio 2006]. Disponível em: URL: http://www.opas.org.br/gentequefazsaude/bvsde/bvsacd/cd49/man_oms.pdf.

ROSSOLINI, G.M.; ARENA, F.; PECILE, P.; POLLINI S. Update on the antibiotic resistance crisis. **Clinical Opin Pharmacol**, Estados Unidos, v. 18, p. 56-60, out. 2014.

SHORR, A.F. Epidemiology and economic impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: review and analysis of the literature. **Pharmacoeconomics**. Estados Unidos, v. 25, n.9, p. 751-768, set. 2007.

SIEGEL, J.D. et al., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings. **American Journal of Infection Control**, United States, v.35, p. 165-193, dez. 2007.

SILVA, E.R. Genotipagem e avaliação do potencial enterotoxigênico de amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de mastite caprina e bovina. **Tese (Doutorado em Ciência Animal)** – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. 2011.

SIMOR, A.E. et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. **Clinical Infectious Diseases**, United States, v. 22, n.2, p.99-104, jan.2007.

SOUSA, C.M.M.; ALVES, M.S.F.; MOURA M.E.B.; SILVA A.O. Os direitos dos usuários da saúde em casos de infecção hospitalar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.61, n.4, p.411-417, fev.2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO model formulary 2008. Geneva: WHO, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/list/WMF2008>.

YAM, L. K.; ROBINSON, J. O.; HO, K. M. A comparison of long-term outcomes after methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia: an observational cohort study. **Journal of Infectious Diseases**, United States, v.14, n.10, p.967-975, ago, 2014.

Apêndice I- Ficha de infecção *Staphylococcus aureus*

Prontuário:

Nome:

Idade: Sexo: () Feminino () Masculino

Unidade:

Síndrome infecciosa:

Data de isolamento:

Diagnóstico clínico:

Fatores de risco:

CVC () Sim () Não
 Respirador () Sim () Não
 Dreno () Sim () Não
 Sonda vesical () Sim () Não
 Sonda orogástrica () Sim () Não
 Traqueostomia () Sim () Não
 Cirurgia () Sim () Não
 Tempo de internação () > 7 dias () < 7 dias
 Evolução () Alta () Óbito
 Uso de antibiótico () Sim () Não

Quais:

Perfil do antibiograma:

Antimicrobiano	Perfil (Resistente/ Sensível)
Clindamicina	
Eritromicina	
Gentamicina	
Rifampicina	
Sulfazotrim	
Vancomicina	
Benzilpenicina	
Oxacilina MIC	

Anexo 01

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tipagem molecular de isolados de MRSA obtidos de colonização e infecções recorrentes em hospital de grande porte.

Pesquisador: Helisângela de Almeida Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44707915.0.0000.5152

Instituição Proponente: Instituto de Ciências Biomédicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.301.701

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_503896.pdf	18/09/2015 10:57:12		Aceito
Outros	Respostas_pendencias.pdf	18/09/2015 10:55:57	Helisângela de Almeida Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso.pdf	18/09/2015 10:47:30	Helisângela de Almeida Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	16/09/2015 14:23:55	Helisângela de Almeida Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/09/2015 14:11:23	Helisângela de Almeida Silva	Aceito
Outros	instrumento de coleta-análise de dados.pdf	06/05/2015 13:39:30		Aceito
Outros	Curriculo.pdf	27/04/2015 16:09:39		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto assinada.pdf	27/04/2015 15:49:59		Aceito
Outros	Termo da equipe.pdf	23/04/2015 16:04:35		Aceito
Outros	instituição de coleta de dados.pdf	23/04/2015 11:57:22		Aceito
Outros	Declaração do co-participante.pdf	23/04/2015 11:56:32		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado