

CELY CRISTIANE NERY SILVA PIRETT

**ÚLCERA POR PRESSÃO COLONIZADA POR *Staphylococcus aureus* RESISTENTE
À METICILINA: RESERVATÓRIO, FATORES DE RISCO E EVOLUÇÃO PARA
INFECÇÃO LOCAL E BACTEREMIA EM UM HOSPITAL DE ENSINO E
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**UBERLÂNDIA - MG
2011**

CELY CRISTIANE NERY SILVA PIRETT

**ÚLCERA POR PRESSÃO COLONIZADA POR *Staphylococcus aureus* RESISTENTE
À METICILINA: RESERVATÓRIO, FATORES DE RISCO E EVOLUÇÃO PARA
INFECÇÃO LOCAL E BACTEREMIA EM UM HOSPITAL DE ENSINO E
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Orientador: Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**UBERLÂNDIA - MG
2011**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- P667u Pirett, Cely Cristiane Nery Silva, 1967-
Úlcera por pressão colonizada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina [manuscrito] : reservatório, fatores de risco e evolução para infecção local e bacteremia em um hospital de ensino e instituições de longa permanência para idosos / Cely Cristiane Nery Silva Pirett. – 2011.
96 f. : il.
Orientador: Augusto Diogo Filho.
Co-orientador: Paulo Pinto Gontijo Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.
1. Úlcera por pressão - Teses. I. Diogo Filho, Augusto. II. Gontijo Filho, Paulo Pinto. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 616.5-002.46

CELY CRISTIANE NERY SILVA PIRETT

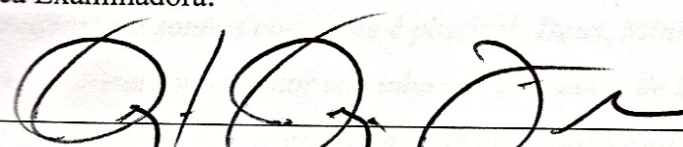
ÚLCERA POR PRESSÃO COLONIZADA POR *Staphylococcus aureus* RESISTENTE À
METICILINA: RESERVATÓRIO, FATORES DE RISCO E EVOLUÇÃO PARA
INFECÇÃO LOCAL E BACTEREMIA EM UM HOSPITAL DE ENSINO E
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre.

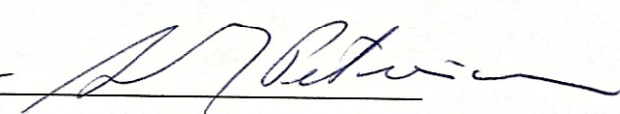
Área de concentração: Infecção Hospitalar.

Aprovado em: 24 de Fevereiro de 2011.

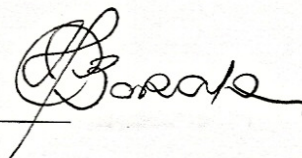
Banca Examinadora:


Prof. Dr. Augusto Diogo Filho (Orientador)

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia – UFU

ANDY PETROI'ANU - 
Examinador (a): Prof. Dr. Andy Petroianu

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Cristina C. Hueb Barata de Oliveira 
Examinador (a): Prof^a. Dr^a. Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM

ORLANDO CESAR MANTESG Orlando Mantese
Examinador (a): Prof. Dr. Orlando Cesar Mantese

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia - UFU

DEDICATÓRIA

A **Deus**, que me fortalece todos os dias, que me permite realizar sonhos e que me concedeu a glória de encontrar pessoas que acreditaram em mim, me orientaram e permitiram meu crescimento.

Aos meus pais, **Odelce** e **Cleuzair**, primeiros mestres, incansáveis no exemplo de determinação e perseverança, seu amor e confiança fortaleceram minha existência e me conduziram até aqui.

Ao meu amor, esposo, companheiro e amigo, **Ruberson**, sem o seu apoio, certamente esse momento seria apenas um sonho.

Aos meus filhos **Diego** e **Christiane**, pelo amor, carinho, companheirismo e compreensão nas muitas e muitas horas de ausência.

Aos meus irmãos, **Gleice** (In memoriam), **Sérgio**, **Júlio** e **Flávia**, distantes ou próximos, mas sempre no meu coração, partes intrínsecas da minha vida.

A **Todos os Profissionais** da Equipe da UTI Pediátrica do HC-UFU pelo convívio e companheirismo, por acreditar no meu trabalho e por compreender minhas decisões quando eu mais precisei. Obrigada por me permitir fazer parte deste grupo privilegiado de pessoas.

À amiga **Jackelline Rodrigues Alvares**, que sempre esteve pronta para me apoiar com uma palavra carinhosa, escuta atenta, além da enorme disponibilidade em me ajudar toda vez em que precisei, principalmente quanto às trocas de plantão. Obrigada por sua generosidade!

A **Todos** aqueles que direta ou indiretamente contribuíram com a realização deste trabalho e me ajudaram a crescer como pessoa e pesquisadora.

Àqueles que pacientemente me orientaram e me ensinaram muito mais do que a ser mestre, mas a acreditar que sonhos como este são possíveis; que me mostraram o melhor caminho nos momentos de incertezas e que seguraram minha mão nas horas difíceis dedico esta conquista...

AGRADECIMENTOS

Aos ***Pacientes*** do hospital e aos ***Idosos*** institucionalizados bem como aos ***Seus Familiares*** ou ***Responsáveis*** que consentiram em participar da pesquisa, pelo tempo de sua atenção, pela confiança em expor sua intimidade e muitas vezes suas dores. Agradeço pelo privilégio de tê-los conhecido e pelo muito que contribuíram.

Ao ***Prof. Dr. Augusto Diogo Filho***, principalmente pela orientação, estímulo ao esforço, dedicação e organização deste trabalho, passos essenciais nesta conquista. Lembro-me de quando solicitei sua orientação. Obrigada pela confiança.

Ao ***Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho***, mestre por excelência. Todo esse tempo foi como um pai, paciente e dedicado. Acompanhou passo a passo todas as fases desta pesquisa, a pessoa mais humilde e sábia que já conheci. Sabedoria ancorada em generosidade e tolerância. Palavras não podem expressar minha gratidão nem a emoção que sinto em lembrar de todo o apoio que sempre demonstrou, mesmo nos momentos mais difíceis quando parecia impossível prosseguir... Muito obrigada.

À ***Profª. Drª. Rosineide Marques Ribas***, por sua amizade, compreensão, carinho, ensinamentos, escuta atenta, apoio, dedicação e colaboração em todos os passos deste estudo. Sempre que precisei, estava lá para me orientar e apontar o melhor caminho.

À amiga ***Iolanda***, irmã de coração, de alegrias, de angústias, de sonhos e de realizações, pela amizade, companheirismo e imensa colaboração neste e em outros trabalhos. Na vida, há pessoas que passam por nós e ficam apenas em nossas lembranças e outras que chegam e ocupam um espaço em nossos corações e no nosso cotidiano. Assim é você. Hoje, a considero como parte da minha família, uma pessoa verdadeira, extremamente dedicada no trabalho e nos estudos. Sempre pude contar com o seu apoio. Agora, só posso dizer que agradeço e peço a Deus por sua vida, que tenha todos os seus sonhos realizados e que seja feliz.

À minha filhinha ***Christiane***, pela colaboração na correção ortográfica do trabalho.

Aos Profissionais do Laboratório de Microbiologia da UFU, ***Claudete e Ricardo*** pela fundamental contribuição, sobretudo quanto às orientações sobre condutas técnicas dos testes microbiológicos, além da maravilhosa convivência, companheirismo, ensinamentos, respeito, amizade, compreensão, solidariedade e carinho pelo que fazem.

A todos os *Colegas* e *Professores* do Laboratório de Microbiologia da UFU, pela troca de experiências, ensinamentos e convívio, especialmente ao biomédico e doutorando *Deivid* que, além de ter se tornado um grande amigo pelo qual tenho muito respeito e admiração por sua competência, determinação e desprendimento, foi fundamental na realização das análises estatísticas deste trabalho e à *Prof^{ra}. Dr^a. Denise Von Dolinger* pelas orientações laboratoriais, carinho e amizade.

Aos *Coordenadores dos Setores e Profissionais de enfermagem* do HC-UFU e das instituições, pela valiosa ajuda na avaliação de pacientes e idosos com mobilidade física comprometida e na detecção de portadores de úlcera por pressão.

À Secretária do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, *Gisele*, pelo grande auxílio especialmente na fase de conclusão deste trabalho, quanto às orientações gerais, apoio e organização da defesa da dissertação.

Aos *Profissionais* do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFU que contribuíram gentilmente com a pesquisa, em especial à biomédica *Keila* quanto à orientação sobre as técnicas de coloração, preparo e observação microscópica das lâminas de exsudato das úlceras, ao *Tomaz*, pela receptividade e atenção sempre que solicitado e ao Coordenador *Sr. Enivaldo Donizete*, pela autorização quanto à utilização do laboratório em parte da pesquisa.

Aos professores que participaram das bancas de qualificação e de defesa do mestrado, *Prof. Dr. Andy Petroianu*, *Prof^a. Dr^a. Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira*, *Prof. Dr. Geraldo Batista de Melo* e *Prof. Dr. Orlando Cesar Mantese*, pela revisão, pelas orientações e correções gerais, que tanto contribuíram e enriqueceram este manuscrito. Confesso aqui minha admiração a cada um, pela sabedoria, consciência social e crítica e, sobretudo pela humildade e simplicidade no modo de ser. Levarei por toda a minha vida os ensinamentos que absorvi nesses dois momentos tão especiais.

“Existe apenas um bem, o **Saber**, e apenas um mal, a **Ignorância**”

(SÓCRATES)

ÍNDICE DE TABELAS

Tabelas	Pág.
Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e evolução de pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	44
Tabela 2 - Características demográficas, clínicas, epidemiológicas e evolução de residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril de agosto 2009 a julho de 2010.....	46
Tabela 3 - Fatores de risco para colonização de úlceras por pressão estadio $\geq$ II por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina e evolução clínica, em pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	49
Tabela 4 - Regressão logística dos Fatores de risco para colonização de úlceras por pressão estadio $\geq$ II por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina em pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	50
Tabela 5 - Bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina e evolução clínica em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas ou não por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.....	50
Tabela 6 - Fatores de risco para bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.....	51

Tabela 7 - Regressão logística dos fatores de risco para bacteremia por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas por MRSA, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	52
Tabela 8 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina isoladas de úlceras por pressão estadio $\geq$ II de pacientes internados no HC-UFU e de residentes nas três Instituições Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.....	53
Tabela 9 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina, isolados de mucosa nasal de pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.....	54
Tabela 10 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina (MRSA) caracterizadas como de CA-MRSA (“Community-associated”- MRSA) isoladas de úlceras por pressão de pacientes internados no HC-UFU e residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto de 2009 a julho de 2010	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Pág.
Figura 1: Distribuição das úlceras por pressão por estádios e regiões anatômicas em pacientes internados no HC-UFU e em residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	47
Figura 2: Frequências de isolados de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes e sensíveis à metilicina, recuperados de mucosa nasal e de úlceras por pressão estágio $\geq$ II de pacientes internados no HC-UFU e de residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010	48
Figura 3: Evolução dos portadores de úlceras por pressão estágio $\geq$ II, internados no HC-UFU e residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos quanto à evolução para colonização, infecção, bacteremia e óbito, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AMH – “Ágar Müller Hinton”

ATCC - “American Type Culture Collection”

BHI - “Brain Heart Infusion”

°C - Grau Celcius

CA-MRSA - “Community-Associated methicillin-resistant” *Staphylococcus aureus*

CDC - “Centers for Disease Control and Prevention”

CEE - Células Epiteliais Escamosas

CEP-UFU/MG - Comitê de Ética em Pesquisa – Universidade Federal de Uberlândia/Minas Gerais

CLSI - “National Committee for Clinical for Laboratory Standards”

cm² - Centímetro quadrado

DP - Desvio Padrão

HA-MRSA - “Healthcare-Associated methicillin-resistant” *Staphylococcus aureus*

HC-UFU - Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

IC - Intervalo de Confiança

ILPI - Instituições de Longa Permanência Para Idosos

INICC - “International Nosocomial Infection Control Consortium”

IRAS - Infecções relacionadas à assistência à saúde

LTCF - “Long-Term Care Facilities”

ml - Mililitro

mmHg - Milímetros de mercúrio

MRSA - “Methicillin-resistant” *Staphylococcus aureus*

MSSA - “Methicillin-susceptible” *Staphylococcus aureus*

NNIS - “National Nosocomial Infections Surveillance”

NPUAP - “National Pressure Ulcer Advisory Panel”

OR - “Odds Ratio”

P - Valor de *P*

PNM - Polimorfonucleares

Psi - libras/polegadas²

R - Resistência

RI - Resistência Intermediária

***S. aureus*/MRSA** - *Staphylococcus aureus*/"Methicillin-resistant" *Staphylococcus aureus*

S. aureus - *Staphylococcus aureus*

SCIH - Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

S - Susceptibilidade

Spp - "Species"

SPSS - "Statistical Product and Service Solutions"

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TSA - "Tryptone Soy Agar"

TSB - "Trypticase Soy Broth"

UFC/mL - Unidades Formadoras de Colônias / mililitros

UFU - Universidade Federal de Uberlândia

UTIad - Unidade de Terapia Intensiva de Adultos

UTI - Unidades de Terapia Intensiva

UP - Úlceras por Pressão

χ^2 – Qui ao quadrado

ÍNDICE DO TEXTO

Tópicos	Pág.
1 RESUMO	15
2 ABSTRACT	16
3 INTRODUÇÃO	17
4 REVISÃO DA LITERATURA	19
4.1 Úlceras por Pressão	19
4.1.1 Úlceras por Pressão Infectadas	23
4.1.1.1 Úlceras por Pressão como Reservatório de <i>S. aureus</i>	25
4.2 Importância do <i>S. aureus</i>	26
4.2.1 Resistência aos Antimicrobianos.....	28
4.2.2 Prevalência e Disseminação de Amostras de MRSA	29
4.2.2.1 MRSA Comunitário.....	31
5 JUSTIFICATIVA	33
6 OBJETIVOS	34
6.1 Objetivo Geral	34
6.2 Objetivos Específicos	34
7 CASUÍSTICA E MÉTODOS	35
7.1 Aspectos Éticos	41
7.2 Modelo e Local do Estudo.....	35
7.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	35
7.4 Busca Ativa	36
7.5 Coletas	36
7.6 Técnicas Laboratoriais.....	38
7.7 Definições	39
7.8 Análises Estatísticas	41
8 RESULTADOS	43
8.1 Pacientes internados no HC-UFU.....	43
8.2 Residentes de ILPI.....	45
8.3 Colonização de UP e mucosa nasal por <i>S. aureus</i> em pacientes internados no HC-UFU e em residentes de IPPI	47
9 DISCUSSÃO	57

10 CONCLUSÕES.....	63
REFERÊNCIAS	64
APÊNDICES	88
APÊNDICE A - Termo de Autorização das Instituições para a Realização da Pesquisa .	88
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	89
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	90
APÊNDICE D - Ficha de Avaliação Individual.....	91
APÊNDICE E - Informativo Sobre os Resultados das Culturas Positivas de Úlcera por Pressão e/ou Mucosa Nasal.....	93
APÊNDICE F - Informativo Sobre os Resultados das Culturas Positivas de Úlcera por Pressão e/ou Mucosa Nasal.....	94
APÊNDICE G - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia/MG: 118/05.....	95
APÊNDICE H - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia/MG: 370/09.....	96

1 RESUMO

Introdução: As úlceras por pressão (UP) predispõem à colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e constituem um importante reservatório deste microrganismo em hospitais e em instituições de assistência à saúde de idosos nos Estados Unidos e na Europa. **Objetivos:** Avaliar a relação entre colonização e infecção de UP por *Staphylococcus aureus*/MRSA, fatores de risco e evolução para infecção de corrente sanguínea, bem como da colonização nasal por estes microrganismos em pacientes com UP estadio $\geq$ II em pacientes hospitalizados e em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI). **Casística e métodos:** O estudo foi conduzido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e em três ILPI da cidade. O estudo foi do tipo coorte, prospectivo, no HC-UFU e observacional, longitudinal, nas ILPI. Foram incluídos 226 participantes voluntários, sob vigilância ativa, dos quais, 145 estavam hospitalizados e tinham UP estadio $\geq$ II e 81 residentes das ILPI, com ou sem UP, durante 20 meses, no período de maio-dezembro de 2005 e agosto 2009-julho 2010. As UP foram classificadas quanto à gravidade (estadio I a IV) e se infectadas ou não pela avaliação da presença de sinais clínicos e microscópica, pela positividade quanto à razão de $\geq$ 2:1 entre células inflamatórias (polimorfonucleares) e células epiteliais, por campo, após a coloração do esfregaço da ferida pelo Giemsa. Por busca ativa, foram avaliados os prontuários dos voluntários até alta, óbito ou transferência de unidade, com os dados registrados em uma ficha individual. Foram coletados espécimes clínicos com *swab* das UP estadio $\geq$ II e da mucosa nasal dos voluntários, em intervalos quinzenais até resultado positivo para *S. aureus*. O cultivo primário foi realizado em meio ágar manitol salgado. A infecção de corrente sanguínea por MRSA foi considerada quando de hemocultura positiva. Um único isolado de MRSA foi considerado por voluntário e a identificação de gênero/espécie foi realizada por testes fenotípicos clássicos. O antibiograma foi realizado pela técnica de difusão em ágar, segundo as normas do CLSI 2005/2009. **Resultados:** A análise estatística univariada dos fatores de risco foi realizada pelos testes de qui ao quadrado e exato de Fisher. As variáveis que demonstraram associação na análise univariada foram submetidas à multivariada através de modelo de regressão logística. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da UFU/MG (118/05; 370/09). No grupo hospitalizado foram identificados 63 (43,5%) pacientes colonizados por MRSA nas UP, porém nenhum dos fatores de risco analisados foi independentemente associado com esta colonização. Verificou-se associação entre pacientes colonizados e com hemocultura positiva por MRSA ($OR:19,0$; 95% CI, 2,4-151,1, $P<0,001$), bem como em relação à mortalidade ($OR:21,9$; 95% CI, 1,23-391,5; $P=0,002$). Os fatores de risco independentes para bacteremia por MRSA foram: $\geq$ duas co-morbidades ($OR:6,26$ IC 95%, 1,01-39,1; $P=0,05$) e UP infectada ($OR:12,75$, 95% CI, 1,22-132,9, $P=0,03$). A frequência de colonização nasal por MRSA foi expressiva no grupo hospitalizado, não sendo constatada nos residentes das ILPI. **Conclusões:** O estudo demonstrou que úlcera por pressão colonizada por MRSA representou um reservatório epidemiológico potencial deste microrganismo no hospital, com risco de bacteremia por MRSA para o paciente e prognóstico desfavorável quanto à evolução. Devido à maior dependência destes pacientes e sua permanência por tempo prolongado nas principais unidades de internação do hospital, recomenda-se maior atenção quanto a sua participação na epidemiologia de infecções por bactérias multirresistentes, como o MRSA.

Palavras-chave: úlceras por pressão; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; colonização e bacteremia.

2 ABSTRACT

Introduction: pressure ulcers (PU) predispose to colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and represent an important reservoir of this organism in hospitals and health care institutions for elderly in the United States and Europe. **Objectives:** To evaluate the relationship between colonization and infection of UP by *Staphylococcus aureus* / MRSA, risk factors and outcome for bloodstream infection and nasal colonization by these microorganisms in patients with stage II or greater PU in hospitalized patients and residents of Long Term Care Facilities (LTCF) for elderly. **Methods:** The study was conducted at Clinical Hospital of Federal University of Uberlandia (CH-FUU) and three LTCF of city. The study design was prospective cohort in the hospital and an observational, longitudinal, in the LTCF. We included 226 volunteers, under active surveillance, of whom 145 were hospitalized and had stage II or greater PU, and 81 residents from LTCF, with or without PU, for 20 months period, from May to December 2005 and August 2009 - July 2010. PU were classified according to severity (stage I to IV) and the presence or absence of local infection by evaluation of clinical signs and microscopic by positive evaluation of wound's smears, by the ratio of inflammatory cells (polymorphonuclear) to epithelial cells of $\geq 2:1$ per field, after staining by Giemsa. By active search, we evaluated the records of volunteers until discharge, death or transfer unit with the data reported on individual records. Clinical specimens were collected with swabs of the stage II or greater PU and nasal mucosa of volunteers in biweekly intervals until a positive result for *S. aureus*. The primary culture was carried through salt mannitol agar. The MRSA bloodstream infection was defined as blood culture positive. A single isolate of MRSA was found by volunteer and gender/ species identification was performed by classical phenotypic tests. The antibiogram was performed by agar diffusion technique according to CLSI standards 2005/2009. **Results:** Univariate statistical analysis of risk factors was performed by chi-square and Fisher exact test. The variables that showed association in the univariate analysis were analyzed by multivariate logistic regression model. The study was approved by the research ethics of the UFU, MG (118/05, 370/09). In the hospitalized group were identified 63 (43.5%) patients colonized with MRSA in UP, however, none of the analyzed risk factors was independently associated with this colonization. Association was found between patients with positive blood cultures and colonized by MRSA (OR: 19.0, 95% CI, 2.4 to 151.1, $P < 0.001$) as well as for mortality (OR: 21.9, 95 % CI, 1.23 to 391.5, $P = 0.002$). The independent risk factors for MRSA bacteremia were $\geq$ two comorbidities (OR: 6.26 95% CI, 1.01 to 39.1, $P = 0.05$) and infected PU (OR: 12.75, 95% CI, 1.22 to 132.9, $P = 0.03$). The frequency of nasal colonization by MRSA was high in the hospitalized group, not being found in residents of LTCF. **Conclusions:** The study demonstrated that pressure ulcer colonized by MRSA was an epidemiologic reservoir potential of this organism in the hospital, with high-risk for MRSA bacteremia for patients and unfavorable prognosis as to the evolution. Due to the large dependence of these patients and their prolonged stay in the main hospital units, we recommend more attention on the participation of PU in the epidemiology of infections by multidrug-resistant bacteria as MRSA.

Key words: Pressure ulcer; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; colonization and bacteremia.

3 INTRODUÇÃO

Úlceras por pressão (UP) são feridas que se desenvolvem principalmente devido à pressão prolongada na pele e nos tecidos subjacentes, geralmente sobre proeminências ósseas, com consequente erosão, isquemia tecidual e necrose local (BLACK et al., 2007; NPUAP, 2007). Essas lesões são comuns em idosos internados em hospitais gerais terciários, tanto no Brasil (ROGENSKI; SANTOS, 2005), quanto internacionalmente (BERGSTROM et al., 1987; LYDER et al., 2001) bem como em residentes de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) (SOUZA; SANTOS, 2007).

A susceptibilidade individual para o desenvolvimento de uma UP é dependente da atuação de fatores extrínsecos que se associam com as alterações de perfusão tecidual decorrentes de fatores intrínsecos. A imobilidade é o principal fator de risco associado (FERNANDES, 2000).

As UP podem causar desconforto físico, internação hospitalar prolongada, muitas vezes em unidades de terapia intensiva (UTI), tratamento cirúrgico, aumento do risco de complicações infecciosas como osteomielite, bacteremia e sepse, com custos de tratamento e mortalidade elevados (BRYANT et al, 1992; KELLER et al., 2002; THOMAS, 2001).

A classificação das UP é feita em estádios de I a IV e as descrições desses são importantes para permitir a documentação e a comunicação entre os profissionais sobre os resultados da avaliação do estado da ferida (BERGSTROM et al., 1994). Embora, nos estádios II, III e IV as UP sejam invariavelmente colonizadas por bactérias, uma limpeza adequada e desbridamento de tecidos necróticos geralmente evitam que a colonização bacteriana possa evoluir para doença invasiva (BERGSTROM et al., 1994; LYDER, 2003; REDDY; GILL; ROCHON, 2006).

Uma úlcera por pressão colonizada e/ou infectada por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) particularmente pelo fenótipo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), representa um potencial reservatório desse microrganismo e eleva o risco de funcionar como foco secundário de infecção (ELLIS et al, 2003). Adicionalmente, essas lesões exigem atenção especial dos profissionais de saúde, particularmente dos responsáveis pela realização de cuidados assistenciais como curativos, pela possibilidade de contaminação das mãos e transmissão cruzada desses patógenos, quando da higienização inadequada das mesmas.

O *S. aureus* é um dos principais agentes tanto de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), quanto comunitárias. Nos hospitais, de acordo com o “National Nosocomial

Infections Surveillance System” (NNIS - System), o *S. aureus* é um dos microrganismos mais importantes de infecções como pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção de sítio cirúrgico e de corrente sanguínea associada a cateter vascular central (NNIS, 2001). Em indivíduos na comunidade, está relacionado principalmente com infecções de pele e de tecidos moles que, em sua maioria, são tratadas no ambulatório, mas algumas invasivas como sepse, artrite séptica, síndrome do choque tóxico, osteomielite e endocardite, podem necessitar de hospitalização (LOWY, 1998).

Entre as regiões anatômicas mais frequentemente colonizados e considerados como reservatório e fonte de *S. aureus* no ambiente hospitalar incluem as mucosas nasal, orofaríngea e intestinal, além da pele nas regiões axilar e perianal (CROSSLEY; THURN, 1992). Dos fatores que contribuem para alterações nessas floras que facilitam a colonização por *S. aureus*, destacam-se: idade avançada, hospitalização prolongada, internação em unidades de terapia intensiva (UTI), gravidade da condição clínica do paciente, presença de dispositivos invasivos, terapia com antimicrobianos, particularmente os de largo espectro de ação e deficiência nas práticas de prevenção e controle de infecções nosocomiais (LECOUR, 2004; GIUNTA; LACERDA, 2006).

Em função da alta prevalência de infecções em pacientes hospitalizados, a utilização de antibióticos é intensa e muitas vezes pouco criteriosa (NETTLEMAN, 1993), o que resulta em pressão ecológica e favorece a emergência de bactérias multirresistentes aos antimicrobianos, predominantemente em UTI, local onde a densidade de uso desses medicamentos é maior (ARCHIBALD, et al, 1997). As infecções causadas por microrganismos multirresistentes como os MRSA estão associadas com maior morbidade, mortalidade e custos hospitalares (VINCENT, 2003). Entretanto, nas últimas décadas emergiu uma nova linhagem de MRSA a partir de infecções adquiridas na comunidade, o CA-MRSA (“Community-associated methicillin-resistant” *S. aureus*), a partir de *Staphylococcus aureus* susceptível à meticilina, com frequência crescente em muitas regiões geográficas, e de forma marcante nos Estados Unidos (FARIA et al., 2005; SCHULMAN; DASSEY; MASCOLA, 2004). Atualmente, estudos evidenciam a presença dessas amostras comunitárias nos hospitais (KLUYTMANS-VANDERBERGH; KLUYTMANS, 2006; FENG et al., 2007), com relatos de alta prevalência em alguns países (DEURENBERG; STOBBERINGH, 2008).

O presente estudo trata da investigação de UP colonizadas/infectadas por *S. aureus* susceptível ou resistente a oxacilina, bem como dos fatores de risco associados com bacteremia estafilocócica em pacientes internados em hospital geral e em residentes de três ILPI, na cidade de Uberlândia-MG.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Úlceras por Pressão

As UP são definidas como lesões localizadas na pele e/ou no tecido subjacente, usualmente sobre uma proeminência óssea, em consequência de pressão, ou pressão em combinação com cisalhamento e/ou fricção (BLACK et al., 2007; NPUAP, 2007).

Conceitualmente vários termos têm sido utilizados para nomear as UP, entre os quais escaras, úlceras de decúbito e feridas de pressão são os mais comuns. Entretanto, o termo escara refere-se ao tecido da ferida que se apresenta necrosado ou como uma crosta. Já o termo decúbito (derivado do latim “decubere” - que significa ficar deitado) também não é apropriado para esse tipo de ferida, pois não abrange as lesões isquêmicas adquiridas em outras posições como, por exemplo, na posição sentada (MENEHIN; LOURENÇO, 1988; COSTA, 2003; JORGE; DANTAS, 2003). Portanto, o termo mais aceito atualmente por ser o mais acurado e descritivo é úlcera por pressão (UP) que corresponde a uma lesão em qualquer superfície da pele em decorrência, principalmente da pressão e da imobilidade (DHARMARAJAN; UGALINO, 2002).

As UP têm sido reconhecidas mundialmente como uma das cinco maiores causas de agravos à saúde de pacientes geriátricos em hospitais e de residentes em lares de idosos. Na atualidade, representam um enorme prejuízo físico, social e econômico para os doentes afetados, serviços de saúde e comunidade, principalmente porque são associadas com desconforto físico, dor, cicatrizes, necessidade de intervenções cirúrgicas, prolongamento do período de hospitalização, infecções, com morbidade, mortalidade e custos com a saúde elevados (GEBHARDT, 2002; ROBINSON, 2005; LANGEMO, 2006; REILLY et al., 2007). Entretanto, mortes por complicações decorrentes de UP, como sepse ou outras infecções graves são subdiagnosticadas e subestimadas (TSOKOS, HEINEMANN, PÜSCHEL, 2000).

A susceptibilidade para o desenvolvimento e progressão dessa lesão está associada a uma combinação de fatores extrínsecos como imobilidade, pressão, fricção, forças de cisalhamento e umidade, e intrínsecos que refletem o estado de saúde, como febre, desnutrição, anemia e disfunção na circulação sanguínea, sobretudo quando afeta a microcirculação (BANSAL et al., 2005).

O cuidado da UP inicialmente envolve o desbridamento, limpeza da ferida, aplicação de curativo e em alguns casos é necessária a internação hospitalar para o controle da infecção

e cirurgias reparadoras (BERGSTROM et al., 1994; LYDER, 2003; REDDY; GILL; ROCHON, 2006).

O diagnóstico de uma UP é feito por meio de métodos visuais que também classificam as úlceras em estadios que são importantes na elaboração de estratégias terapêuticas (FRISOLI et al., 1995).

De acordo com a gravidade, as UP são classificadas em estadios de I a IV e as descrições dessa classificação também são importantes para permitir a documentação e a comunicação entre os profissionais de saúde sobre os resultados da avaliação do estado da ferida (BERGSTROM et al., 1994)

O “National Pressure Ulcer Advisory Panel” (NPUAP) atualizou em 2007 a descrição dos estadios das UP. Os estadios originais desenvolvidos em 1975 foram redefinidos para reduzir a confusão e a imprecisão na definição de úlceras associadas ou devidas a dermatites perineais e a lesões de tecidos profundos. Ocorreram mudanças na descrição das lesões de estadios I e II e a inclusão da suspeita de lesão tissular profunda (BLACK et al., 2007; NPUAP, 2007). A nova classificação das UP ficou assim definida:

Suspeita de lesão tissular profunda: Considera-se suspeita de lesão tissular profunda uma área localizada de pele intacta, de coloração púrpura ou castanha ou bolha sanguinolenta, devido a dano no tecido mole, decorrente de pressão e ou cisalhamento. A área pode ser precedida por um tecido que se apresenta dolorido, endurecido, amolecido, esponjoso e mais quente ou frio comparativamente ao tecido adjacente (NPUAP, 2007).

Estadio I: Caracteriza-se por pele intacta com hiperemia de uma área localizada que mantém a hiperemia mesmo após a retirada da pressão, geralmente sobre proeminência óssea. Em pessoas de pele escura pode ser difícil a detecção de hiperemia, mas sua cor pode diferir da pele ao redor da lesão (NPUAP, 2007).

Estadio II: Ocorre a perda parcial da espessura dérmica. Apresenta-se como úlcera superficial com o leito de coloração vermelho pálida, sem esfacelo (tecido necrótico amolecido) ou ainda como uma bolha preenchida com exsudado seroso, intacta ou rompida (NPUAP, 2007).

Estadio III: É caracterizado por perda de tecido da pele em sua espessura total. O tecido adiposo pode estar visível, sem exposição de osso, tendão ou músculo. Esfacelo pode estar presente sem prejudicar a identificação da profundidade de perda tissular. Pode incluir descolamentos e túneis (NPUAP, 2007).

Estadio IV: Apresenta perda de tecido total da pele com exposição de músculo, tendão ou osso. Pode haver presença de esfacelo ou escara em algumas partes do leito da ferida e frequentemente inclui descolamento e túneis (NPUAP, 2007).

Úlceras por pressão que não podem ser classificadas: São aquelas que não podem ser classificadas até que sejam desbridadas, como lesões com perda total de tecido, nas quais a base da ferida está coberta por esfacelos (tecido necrótico amolecido amarelo, marrom, cinza, esverdeado ou castanho) ou escara (tecido necrótico endurecido marrom, castanho ou negro) no leito da lesão (NPUAP, 2007).

Como as UP ocorrem em áreas da pele expostas a pressões prolongadas, estudos revelam diversos locais de ocorrência com diferentes diagnósticos (NPUAP, 1989; ALLMAN, 1989; FUHRER, 1993). As localizações mais frequentes das UP incluem: isquiática (24,0%), sacrococcígea (23,0%), trocantérica (15,0%) e calcâneo (8,0%). Outras regiões incluem: maléolos laterais (7,0%), cotovelos (3,0%), região occipital e escapular (1,0%) (O'CONNOR, 2005).

A úlcera por pressão é um problema de saúde multifatorial, complexo, dinâmico e na literatura são descritos mais de 100 fatores de risco para o seu desenvolvimento, relativos ao paciente, ao ambiente e aos processos assistenciais (LYDER, 2003; ANSELM; PEDUZZI; FRANÇA JÚNIOR, 2003). A imobilidade é o maior fator de risco associado ao desenvolvimento dessa lesão (VOLLMAN, 2004).

As UP podem ter início com duas horas de imobilidade (BANSAL et al., 2005) assim, a quantidade de pressão necessária para produzir uma UP está facilmente presente em todos os pacientes confinados ao leito ou a cadeira (SMELTZER; BARE, 1994) As UP resultam de isquemia tecidual prolongada causada por uma pressão que excede a pressão normal do capilar sanguíneo. A pressão prolongada priva os tecidos de oxigênio e de nutrientes essenciais devido à isquemia e hipóxia, o que resulta em necrose e ulceração (KOSIAK, 1991). Em geral, a pressão de capilar normal varia entre 20 e 40 mmHg, com média de 32 mmHg. Assim, manter a pressão externa inferior a 32 mmHg pode ser suficiente para impedir o desenvolvimento de uma úlcera por pressão. Entretanto, conforme a severidade da doença de base e das comorbidades do paciente, menores valores de pressão podem também levar a obstrução do fluxo sanguíneo capilar com consequente necrose celular local (LYDER, 2003).

Além do excesso de pressão, outros fatores de risco importantes como: cisalhamento, fricção da pele, incontinência urinária e fecal, desnutrição e condições clínicas relacionadas à mobilidade reduzida são associados com a formação dessas úlceras (BERGSTROM et al., 1987). Fatores adicionais que incluem: hipoalbuminemia, fratura prévia (ALVAREZ;

CHILDS, 1991), diabetes melito, doença vascular periférica, doença cerebrovascular, doença cardíaca, sepse e hipotensão também expõem o paciente ao risco de desenvolvimento de UP pelo comprometimento da microcirculação, devido à diminuição do fornecimento sanguíneo, da pressão capilar e da nutrição dos tecidos (LYDER, 2003; DEALY, 2001). As comorbidades subjacentes também contribuem para a cronicidade observada nas UP (BOWLER; DUERDEN; ARMSTRONG, 2001; ARMSTRONG; BORTZ, 2001).

Pacientes em cuidados intensivos são mais propensos às UP devido a fatores como: sedação, alteração do nível de consciência, ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, restrição de movimento por período prolongado de tempo e instabilidade hemodinâmica (FERNANDES, 2000).

A prevalência e a incidência de UP variam consideravelmente de acordo com a condição clínica e o ambiente, com relatos de maior frequência de ocorrência nos idosos e nos lesados medulares e evidência de que 70,0% delas ocorram em pessoas com mais de 70 anos (ROSIN; BOYD; JURKIEWICS, 1996; BARBENEL et al., 1977). Em ambiente hospitalar, a prevalência pode alcançar índices de 1,85% até 29,5% (MAKLEBUST; SIEGGREEN, 1996; SCHOONHOVEN; DEFLOOR; GRYPDONCK, 2002; SPRIGLE, 2001). Porém, em UTI pode alcançar índices de até 56,0% (SCHOONHOVEN et al., 2002; SHAHIN; DASSEN; HALFENS, 2009) e em pacientes tetraplégicos e idosos com fratura de fêmur, pode alcançar até 60,0% e 66,0%, respectivamente (STEVENSON et al., 1987; ISIK et al., 1997).

Entre 17,0% e 35,0% dos idosos admitidos em uma ILPI apresentam uma UP no momento da admissão, e sua prevalência nessas instituições é de 7,0% a 23,0%. Devido ao alto risco desses idosos, a incidência de UP é estimada em 14:1.000 residentes/dia (SMITH, 1995). Com o envelhecimento populacional, fenômeno mundialmente crescente, a incidência de UP também tende a aumentar no futuro (EACHEMPATI et al., 1998).

No Brasil são poucos os estudos sobre as taxas de ocorrência de UP. Alguns relatos de incidências, sobretudo em dissertações e teses, em unidades específicas como UTI, apontam para frequências elevadas, da ordem de 10,6% a 62,5% (PETROLINO, 2002; COSTA, 2003; ROGENSKI; SANTOS, 2005; FERNANDES, 2006) e em torno de 42,6% e 39,5%, respectivamente em unidades de clínica médica e cirúrgicas (ROGENSKI; SANTOS, 2005).

As UP são, na sua maioria, evitáveis (THOMAS, 2006) e afetam milhões de pessoas no mundo todo, com bilhões de dólares gastos no seu tratamento e complicações (BANSAL, et al., 2005). Nas instituições de assistência à saúde, as estimativas são de que ocorram entre 1,3 a três milhões de adultos nos Estados Unidos com um custo previsto por cura de cada UP em torno de 500 a 40.000 dólares (LYDER et al., 1998; AMLUMG; MILLER; BOSLEY,

2001). Nesse mesmo país, estima-se que cerca de 1,6 milhões de pessoas adquirem UP no hospital anualmente, com um custo estimado de 2,9 a 4,7 bilhões de dólares e 60.000 mortes por ano são relacionadas às complicações decorrentes dessas úlceras (BRYANT et al., 1992).

No Reino Unido, calcula-se que os custos com as UP alcancem 3,2% do total das despesas com a saúde, da ordem de 608 milhões de dólares anualmente (JONES, 2005; SCHOONHOVEN et al., 2006). Na Holanda as UP são consideradas a quarta complicação mais cara, com cerca de 1,0% do total do orçamento destinado para a área da saúde, gasto no tratamento dessas feridas (SCHOONHOVEN et al., 2006; DEFLOOR; GRYPDONCK, 2005). Na Espanha, os dados apontam uma porcentagem ainda maior com 5,2% das despesas totais na área da saúde direcionadas ao tratamento das UP e de suas complicações, com um valor estimado em torno de 2,1 milhões de dólares (PANCORBO-HIDALGO et al., 2006). Um estudo na Austrália calculou 95.695 casos de UP com uma mediana de 398.432 dias/leitos ocupados com custo médio de 285 milhões de dólares, situação que representa para o país um grave problema clínico e econômico para os recursos limitados do sistema público hospitalar (GRAVES; BIRRELL; WHITBY, 2005).

Como a incidência global de UP tende a aumentar no futuro, essa condição terá um impacto importante sobre as despesas com a saúde, porque os custos do gerenciamento dessas lesões também tendem a crescer significativamente (JAVITZ; WARD; MARTENS, 1998). Em nosso meio, não existem estudos que estimem os custos de um paciente portador de tais lesões.

Semelhantemente aos outros tipos de úlceras crônicas, o processo de cura das UP é lento e requer um tratamento complexo (ARMSTRONG; BORTZ, 2001). A prevenção de sua ocorrência é prioritária, mas medidas preventivas também são difíceis, pois envolvem gastos elevados com recursos humanos e materiais. Assim, é imprescindível também que pessoas em risco de desenvolvimento de UP sejam identificadas (EDWARDS, 1994; SCHOONHOVEN et al., 2002).

4.1.1 Úlceras por Pressão Infectadas

Complicações dos microorganismos em feridas crônicas como as UP incluem: atraso da cicatrização, mesmo na ausência de infecção local clinicamente diagnosticada (LYDER, 2003), infecção local evidenciada por sinais como exsudato purulento, celulite, febre, bacteremia (HANSSON; ANDERSSON; SWANBECK, 1998) e fracasso nas tentativas cirúrgicas com enxertos ou retalhos de tecido (SOPATA; SUCZAK; CIUPINSKA, 2002).

Feridas que contêm tecidos desvitalizados como fibrina, esfacelo ou escara, oferecem um ambiente propício para a colonização, pois esses constituem uma fonte imediata de nutrientes para o crescimento de colônias bacterianas (OVINGTON, 2003). A colonização de UP por si só não é indicativo de infecção, assim, fatores associados como odor desagradável, febre e leucocitose, atraso na cicatrização e exsudato purulento sugerem um processo infeccioso (THOMAS, 2001; DHARMARAJAN; UGALINO, 2002).

A infecção ocorre quando as bactérias proliferam não apenas na superfície da ferida ou no tecido desvitalizado, mas invadem o tecido viável e provocam uma resposta inflamatória. Sinais clínicos locais como hiperemia, dor, calor e edema geralmente caracterizam essa resposta, juntamente com um aumento na produção de exsudato purulento. A infecção atrasa e pode até interromper o processo de cura, o que envolve a concorrência entre as células hospedeiras e bacterianas por oxigênio e nutrientes, com produção de citocinas inflamatórias e proteases em resposta aos microrganismos e suas toxinas associadas (THOMSON, 2000).

Entre os métodos utilizados para a avaliação do microrganismo infectante em UP, a biópsia é considerada padrão, mas esse é um procedimento médico e invasivo que requer habilidade e pessoal treinado para sua avaliação no laboratório, recursos muitas vezes indisponíveis na maioria das instituições de saúde. A biópsia de feridas é utilizada em algumas pesquisas, mas não é comum na prática clínica (GARDNER; FRANTZ, 2004), pois além de doloroso, comumente expõe o paciente a complicações como sangramento e bacteremia (BOWLER; DUERDEN; ARMSTRONG, 2001; ARMSTRONG; BORTZ, 2001; HEALY; FREEDMAN, 2006).

O método mais prático e disponível para a obtenção de amostras de feridas é o *swab*. Apesar de não haver consenso na sua utilização (BERGSTROM et al., 1994), pesquisadores defendem o papel da cultura com o *swab* no monitoramento de infecções em feridas, principalmente pelo seu enraizamento na prática clínica (DONOVAN, 1998). A coleta de amostras de UP com *swab* pode ser útil também no monitoramento da presença de patógenos multirresistentes como os MRSA (HALEY et al., 1982; RHINEHART et al., 1987).

Entre as técnicas mais utilizadas para a coleta de amostras de ferida por *swab* incluem a *Técnica em Z*, onde o *swab* é passado em todo o leito da ferida em várias direções e a *Técnica de Levine* e colaboradores (DOW; BROWNE; SIBBALD, 1999; STOTTS; WHITNEY, 1999; CUZZELL, 1993).

Pela *Técnica de Levine*, após a limpeza da ferida, o *swab* é girado sobre uma área de um cm² do tecido de granulação com pressão suficiente para pressionar o fluido de dentro do tecido da ferida para o *swab* (LEVINE et al, 1976). Acredita-se que essa técnica é a que

melhor reflete a biocarga do tecido quando comparado com outras, desde que seja realizada a limpeza da ferida antes do procedimento e que a área amostrada seja de tecido viável (granulação) (STOTTS; WHITNEY, 1999), pois, é o local onde a infecção ocorre (CUZZELL, 1993).

A coleta de *swab* de feridas pode ser justificada como um procedimento simples, indolor e barato para avaliar a microbiota de uma lesão que está clinicamente infectada ou que não demonstra sinais de cicatrização. A análise semiquantitativa indica a densidade microbiológica e a qualitativa, apesar de complexa, mostra a diversidade de microrganismos e o potencial de sinergismo (GARDNER; FRANTZ, 2004).

4.1.1.1 Úlceras por Pressão como Reservatório de *S. aureus*

A colonização de feridas, incluindo as UP, é frequentemente polimicrobiana (BOWLER; DAVIES, 1999; BROOK, 1996; SUMMANEN et al., 1995) e pode envolver tanto bactérias aeróbias quanto anaeróbias. Patógenos como *S. aureus*/MRSA e *Pseudomonas aeruginosa* são comumente recuperados dessas lesões (BROOK, 1996; DANIELSEN et al., 1998; GILLILAND et al., 1988; HALBERT et al., 1992). Outras bactérias de importância hospitalar que colonizam as UP incluem: *Enterococcus faecalis* e *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. e *Enterobacter* spp.) (GALPIN et al., 1976; BIERING-SORENSEN et al., 2000).

A realização de triagem de pacientes com alto risco para colonização por MRSA é recomendada como medida de controle da transmissão desse microrganismo em ambientes de saúde (MUTO et al., 2003). Culturas da narina anterior e de outros locais como feridas, frequentemente identificam pacientes colonizados por essa bactéria (MUTO et al., 2003; LUCET et al., 2003; TROILLET et al., 1998).

Os *S. aureus*, assim como os MRSA têm sido associados com UP infectadas. Baseado em estudos de colonização por MRSA (MUDER et al., 1991; BRADLEY et al., 1991; COELLO et al., 1997), pacientes hospitalizados que apresentam UP têm um risco aumentado de infecção por esse patógeno (BRYAN et al., 1983; ROGHMANN et al., 2001), inclusive com o desenvolvimento de bacteremia, com ou sem sinais clínicos de sepse, como febre, taquicardia, hipotensão ou confusão mental (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; WALL et al., 2003; NICASTRI et al., 2004). Entretanto, na comunidade, entre os residentes de ILPI, esse risco também existe (MUDER et al., 1992).

As infecções de corrente sanguínea são classificadas em primárias, na sua maioria associadas a cateter vascular central e secundárias, como consequência de focos infecciosos

fora do sistema cardiovascular, destacando-se o pulmão (pneumonia), trato gastrointestinal (infecção pós-cirúrgica) e bexiga/rim (infecções do trato urinário) (HUGONNET et al., 2004; MUNFORD, 2005).

Episódios de bacteremia relacionados com UP como foco principal têm sido associados com alta mortalidade (29,0% a 50,0%) (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; WALL et al., 2003). Bacteremia e sepse têm sido associadas com úlceras infectadas que apresentam exsudato purulento, odor desagradável e colonização por bactérias como o *S. aureus* (GALPIN et al., 1976; DALTREY; RHODES; CHATTWOOD, 1981; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983). A associação de UP com bacteremia é bem estabelecida, mas provavelmente é subestimada e poucos estudos avaliaram esse problema sistematicamente (BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; ROGHMANN et al., 2001). A magnitude do risco de bacteremia por MRSA nesses pacientes também não é conhecido (ROGHMANN et al., 2001), mas há relatos que confirmam a alta incidência de bacteremia por *S. aureus*, secundária a UP (GALPIN et al., 1976; ESPEJO et al., 1989). Bacteremia por MRSA associada à UP também já foi descrito, assim como há o reconhecimento de que as UP constituem um importante reservatório e fonte para a transmissão dessas amostras multirresistentes aos antimicrobianos no ambiente hospitalar (HALEY et al., 1982; ELLIS et al., 2003).

4.2 Importância do *S. aureus*

Os *S. aureus* colonizam seres humanos e várias espécies de animais (WILLIAMS, 1963). Em humanos a mucosa das narinas anteriores são as regiões anatômicas mais comuns de colonização por esse microrganismo. Os principais locais extra-nasais incluem: pele, períneo e orofaringe (WERTHEIM et al., 2005; ARMSTRONG-ESTHER; SMITH, 1976) e menos frequentemente, o trato gastrointestinal (RIMLAND; ROBERSON, 1986), vagina (GUINAN et al., 1982) e axila (DANCER; NOBLE, 1991).

Quanto à colonização nasal pelo *S. aureus*, estudos mostram que 20,0% dos indivíduos na população geral são portadores persistentes, 30,0% são intermitentes e 50,0% não são portadores desse microrganismo (HU et al., 1995; KLUYTMANS; Van BELKUM; VERBRUGH, 1997; NOUWEN et al., 2004). A frequência de portadores nasais é mais elevada em pessoas que trabalham em hospitais (KOWALSKI; BERBARI; OSMON, 2005). O portador de *S. aureus* é um importante reservatório da bactéria e pode transmiti-la para outra pessoa por contato direto ou indireto (ALBRICH; HARBARTH, 2008) e só pode ser identificado por métodos laboratoriais (ANDERSON; ARNSTEIN; LESTER, 1965). A

importância do portador nasal do *S. aureus* na transmissão e na epidemiologia das infecções é reconhecida há mais de 40 anos e está associada a fatores de risco, como internação em UTI, procedimentos invasivos e uso de antibióticos (MARSHALL et al., 2004). Adicionalmente, também representa risco para o próprio paciente, uma vez que predispõe à evolução para infecções da corrente sanguínea e de sítio cirúrgico (DOMINGUEZ et al., 1994; CRETNIK et al., 2005).

A transmissão hospitalar de *S. aureus* de um paciente para outro ocorre principalmente através das mãos de profissionais de saúde, que podem também ser transitoriamente contaminadas após contato direto com pacientes infectados/colonizados ou com superfícies contaminadas (BOYCE, 1992; ALBRICH; HARBARTH, 2008).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são definidas como aquelas adquiridas após a admissão do paciente com manifestação durante a internação ou após a alta, quando relacionadas à internação ou procedimentos hospitalares. Entretanto, o novo termo IRAS, diz respeito ao fato de que essas infecções não são mais restritas ao ambiente hospitalar e podem ocorrer em todos os níveis de atenção à saúde, como ambulatorios, clínicas especializadas e assistência domiciliar. Assim, o “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), no guia para precauções de isolamento de 2007, substituiu o termo infecção hospitalar por infecções relacionadas à assistência à saúde (SIEGEL et al., 2007).

As IRAS são frequentes e representam um grave problema de saúde mundial devido à alta morbidade e mortalidade, aumento do tempo de internação e dos custos para os sistemas de saúde. Essas infecções são consideradas hoje, um grande desafio para a comunidade científica (PITTET, 2005; KOLLEF; FRASER, 2001; GELATTI et al., 2009). Para os pacientes, as IRAS também geram custos financeiros e sociais pelo prolongamento do período de afastamento das atividades profissionais e dos familiares, além de físicos pelo sofrimento que causam (RABHAE; RIBEIRO FILHO; FERNANDES, 2000).

O *S. aureus* é o patógeno humano mais comum (LOWY, 1998) e um dos principais agentes de IRAS, em todos os países (MARK, et al., 2002). A colonização nasal por esse microrganismo confere maior risco para o desenvolvimento de infecções tanto de origem hospitalar quanto comunitárias (KLUYTMANS; Van BELKUM; VERBRUGH, 1997; DAVIS et al., 2004). O *S. aureus* causa infecções em diversos locais anatômicos como: pele e tecido subcutâneo (celulite e abscesso), sítio cirúrgico, ossos (osteomielite), pulmões (pneumonia) e sistema cardiovascular (bacteremia e endocardite) (LOWY, 1998). As infecções estafilocócicas são geralmente superficiais e autolimitadas na maioria dos indivíduos hígidos, porém, podem ser graves em recém-nascidos, idosos, pacientes cirúrgicos

ou em pessoas com doenças debilitantes como o câncer e diabetes (MILATOVIC; BRAVENY, 1987), sendo as mais graves geralmente associadas à hospitalização (TRABULSI; KELLER; GOMES, 2002).

Nos Estados Unidos, o *S. aureus* é o agente mais frequente de infecção nosocomial com participação em cerca de 13,0% dessas infecções, além disso, é o patógeno mais comum de pneumonia e de infecção do sítio cirúrgico e a segunda maior causa de bacteremia (EMORI; GAYNES, 1993; LOWY, 1998; PARADISE; CORTI; MESSERI, 2001).

Na comunidade o *S. aureus* é frequentemente associado a casos de broncopneumonia, observada principalmente em idosos, após episódio de pneumonia viral. A pneumonia nosocomial pelo *S. aureus* ocorre geralmente em casos de doença pulmonar obstrutiva crônica, entubação ou broncoaspiração. Doenças malignas subjacentes também são reconhecidas como fatores de risco para o desenvolvimento de bacteremia pelo *S. aureus* (CARNEY et al., 1982; HARTSTEIN et al., 1992).

4.2.1 Resistência aos Antimicrobianos

Uma das primeiras drogas desenvolvidas contra o *S. aureus* foi sulfonamida, usada com grande esperança de 1937 a 1942. Esse antimicrobiano, no entanto, não confirmou a expectativa de sucesso no tratamento das osteomielites causadas pelo *S. aureus* (JOHN; BARG, 1996). A penicilina, descoberta por Fleming em 1928 passou a ter aplicação clínica em 1940 e a partir de 1942 começou a ser utilizada para tratamento em humanos, quando foi demonstrada uma melhora significativa no prognóstico desses pacientes com redução da mortalidade de 80,0% para 35,0% (MARANAM et al, 1997; LOWY, 2003). No entanto, o microrganismo se adaptou rapidamente e desenvolveu uma enzima inativadora (por hidrólise) da penicilina: a β -lactamase, naquela época denominada de penicilinase, e ainda em 1942 foram relatadas cepas de *S. aureus* resistentes à penicilina (WISE et al., 1989; MARANAM et al, 1997).

Em 1959, na Europa, e em 1961, nos Estados Unidos, foi desenvolvida uma penicilina estável, resistente à hidrólise pelas penicilinasas, a meticilina, mas em apenas um ano foi relatado o primeiro caso de resistência à meticilina no Reino Unido, que se dispersou pela Europa e outros países. As cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina receberam a denominação, na língua inglesa de MRSA (methicilin-resistant *S. aureus*) (SPIANDORELLO et al., 2000; RICE, 2006).

Os MRSA são resistentes a todos os antimicrobianos beta-lactâmicos (LOWY, 1998). Os glicopeptídeos, especialmente a vancomicina são os antimicrobianos de escolha para o tratamento das infecções pelo MRSA (SMITH et al., 1999).

4.2.2 Prevalência e Disseminação de Amostras de MRSA

Dados do NNIS demonstraram um grande aumento na frequência de amostras de MRSA nos Estados Unidos, que passou de 2,4% em 1975 para 29,0% em 1991 (PANLILIO et al., 1992). No País de Gales, Morgan et al. (1999), registraram um aumento de 4,0% para 43,0%, no período de 1993 a 1997.

Os MRSA disseminaram-se nos hospitais e são responsáveis por um número elevado de infecções através da transmissão horizontal direta ou indireta. A primeira ocorre pela auto-infecção, quando o microrganismo parte de um local do corpo para outro ou por transmissão cruzada, quando é veiculado por profissionais de saúde. Já a transmissão indireta é devida a contaminação do ambiente com a veiculação do microrganismo através fontes como dispositivos invasivos ou equipamentos hospitalares (COHEN, 1992).

As principais estratégias para prevenir a disseminação de resistência microbiana são: vigilância, isolamento de pacientes infectados com amostras multirresistentes como os MRSA, lavagem das mãos, limpeza e desinfecção do ambiente (superfícies contaminadas) e adoção de medidas que visem à identificação precoce de pacientes colonizados ou infectados por essas bactérias (PITTET et al., 1999; CIMOLAI, 2008; DANCER, 2008; GEHANNO et al., 2009). Uma política de controle de uso racional de antimicrobianos dentro da instituição é também uma medida eficaz na prevenção da disseminação do MRSA nos diversos serviços de saúde (MULLER et al., 2006; TACCONELLI et al., 2008).

O isolamento de pacientes colonizados ou infectados por MRSA é adotado em muitos hospitais, porém, há divergências quanto à eficácia do isolamento de coorte na interrupção de surtos. Por outro lado, a prática de higienização das mãos entre o cuidado de um paciente e outro reduziu drasticamente o número de casos (CEPEDA et al., 2005). Trata-se de medida simples, barata, eficaz e de importância fundamental para interromper a cadeia de transmissão de bactérias multirresistentes (PITTET et al., 1999).

A emergência de amostras de MRSA a partir dos anos 1980 resultou numa situação de endemicidade desse fenótipo na maioria dos hospitais gerais de assistência terciária (TACCONELLI; TUMBARELLO; CAUDA, 1998; SADOYAMA; GONTIJO FILHO, 2000). A erradicação hospitalar desse microrganismo, quando endêmico, é extremamente

difícil (HUMPHREYS; DUCKWORTH, 1997; AIRES DE SOUSA et al., 1998; De LENCASTRE et al., 2007).

Na atualidade, as estafilococcias por MRSA superam àquelas por amostras de *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA – “Methicillin-susceptible” *Staphylococcus aureus*) em hospitais gerais, tanto internacionalmente, quanto no Brasil (FERREIRA; ÁVILA, 2001; OLIVEIRA; TOMASZ; De LENCASTRE, 2002; NNIS, 2003; TELLAROLLI et al., 2003; FARR, 2004; BURTON; ENGELKIRK, 2005). Em 2005, nos Estados Unidos, foi observada uma prevalência de MRSA de 59,2% em pacientes hospitalizados, com 55,0% em pacientes de UTI e 47,9% em pacientes provenientes da comunidade. A ocorrência de multirresistência foi identificada em 59,9% de todos os *S. aureus* de infecções em pacientes hospitalizados (STYERS et al., 2006).

Em pacientes críticos o MRSA responde por mais da metade dos casos de sepse (KREISEL et al, 2006). Dados do Sistema Nacional de Vigilância das Infecções Hospitalares nos Estados Unidos - “NNIS System” (1992-2004), revelam um predomínio de MRSA em UTI (NNIS, 2004). O relatório do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo realizado em 2007 identifica o *S. aureus* como o segundo agente mais frequentemente identificado em hemoculturas em pacientes de UTI com frequências de 26,7% e 58,8% das amostras sendo representadas pelo MRSA (ASSIS et al., 2008).

No Brasil, assim como na América Latina, no período de 1997 a 2001 a vigilância SENTRY, programa de vigilância de resistência aos antimicrobianos com adesão de vários hospitais em diferentes países, evidenciou resistência à meticilina em quase 70,0% das amostras de *S. aureus* de pacientes com bacteremias e em cerca de 45,0% daqueles com pneumonias. Esses percentuais foram semelhantes tanto nas amostras recuperadas de instituições na América Latina quanto no Brasil (SADER, 2004).

Dados do “International Nosocomial Infection Control Consortium” (INICC), no período de 2002-2007 com informações de 98 UTI de diversos países encontrou uma prevalência de MRSA de 80,8% das amostras dos *S. aureus* testadas. A grande maioria dessas UTI estava localizada em países em desenvolvimento, nos quais, alguns fatores importantes como falta de regulamentação oficial quanto a medidas de controle de IRAS, baixa adesão à higienização das mãos, recursos humanos e financeiros escassos para o controle de infecções e particularmente uma relação inadequada entre quantidade de profissionais de enfermagem e pacientes, poderiam explicar a elevada taxa de resistência nessas UTI (ROSENTHAL et al., 2008).

A resistência dos MRSA a vários antimicrobianos usualmente disponíveis, tais como: beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, macrolídeos, rifampicinas e fluoroquinolonas (CHAMBERS, 2001), limita as opções terapêuticas aos antibióticos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) e linezolida (FARIA et al., 2005; MACHADO et al., 2005). Além disso, as infecções causadas por esses patógenos são associadas com maior morbidade, mortalidade e custos hospitalares quando comparadas àquelas por MSSA (JARVIS, 1987).

Em pacientes hospitalizados vários fatores estão relacionados ao risco para colonização e infecção por MRSA que incluem: história de hospitalização prévia recente; período prolongado de internação hospitalar ou hospitalização durante um surto de infecção por MRSA; exposição à terapia antimicrobiana recente, prolongada ou inadequada, sobretudo com cefalosporinas de amplo espectro e fluoroquinolonas; internação em UTI; procedimentos cirúrgicos; utilização de dispositivos invasivos; imunocomprometimento e/ou diabetes como comorbidade; presença de feridas na pele colonizadas com MRSA incluindo úlcera por pressão; idade acima de 60 anos e contato com pacientes colonizados ou infectados por essa bactéria (WARSHAWSKY et al., 2000; SORIANO et al., 2000; MERRER et al., 2000; SCANVC et al., 2001; HADDADIN; FAPPIANO; LIPSETT, 2002; LUCET et al., 2003; LOUISELLE et al., 2006; GOULD, 2008; DANCER, 2008).

4.2.2.1 MRSA Comunitário

O MRSA é reconhecido como um patógeno associado principalmente às unidades de saúde (HA-MRSA: “Healthcare-Associated”-MRSA), mas recentemente emergiram amostras de MRSA de infecções adquiridas na comunidade (CA-MRSA: “Community-associated”-MRSA) resistentes aos beta-lactâmicos, mas não multirresistentes e com ocorrência em indivíduos sem fatores de risco como usualmente observado nas estafilococcias por MRSA de natureza hospitalar (OTTER; FRENCH, 2010).

Infecções pelo CA-MRSA já foram relatadas no mundo todo (VANDENESCH et al., 2003), a partir de 1993 na Austrália, quando um foco foi detectado em populações indígenas locais (UDO; PEARMAN; GRUBB, 1993). Já na América Latina foi isolado primeiramente em Porto Alegre em 2002 e 2003, com dois de três pacientes com lesões cutâneas ou de tecidos moles (RIBEIRO et al., 2005).

As cepas de MRSA comunitárias não possuem relação epidemiológica com as de HA-MRSA (VANDENESCH et al., 2003). O CA-MRSA é resistente à meticilina/oxacilina, entretanto, apresenta susceptibilidade a classes de antibióticos como clindamicina, sulfametoxazol/trimetoprima, tetraciclina e fluoroquinolona e pode expressar genes de

virulência como a leucocidina e, consequentemente, ser mais virulento do que o hospitalar (MARANAM et al., 1997; ROBERTS et al., 1998; FRANK et al., 1999; NAIMI, 2001). Os pacientes infectados com o CA-MRSA, usualmente não apresentam fatores de risco como quando de infecções por HA-MRSA (ALBRICH; HARBARTH, 2008). O CA-MRSA, ocorre principalmente na comunidade e as infecções estão relacionadas com crianças, jovens e pessoas hígidas, sobretudo que compartilham intimamente o mesmo espaço ou que têm contato físico (SAID-SALIM; MATHEMA; KREISWIRTH, 2003). A grande maioria dos relatos refere-se a atletas de esportes coletivos, militares, presidiários, usuários de drogas injetáveis, desabrigados e crianças de creches como mais suscetíveis a essas infecções (GWEN; JEFREY; BARRY, 2005).

As apresentações clínicas relacionadas ao CA-MRSA geralmente envolvem doenças de pele e tecidos moles, além de outras infecções mais graves como pneumonia necrosante e seps (GILLET et al., 2002; VAN DER FLIER et al., 2003; TRINDADE et al., 2005).

Surtos de IRAS por cepas comunitárias de MRSA já foram detectados, bem como há estudos que evidenciam a disseminação desses microrganismos nos hospitais (BARTLETT, 2004; DOMINGUES, 2004; KLUYTMANS-VANDERBERGH; KLUYTMANS, 2006; FENG et al., 2007). Em hospitais de países onde a sua prevalência é alta, como nos Estados Unidos e Taiwan, começou a substituir o HA-MRSA (DEURENBERG; STOBBERINGH, 2008). No Brasil, casos de IRAS associadas ao CA-MRSA também foram relatados, mas existem menos informações e mais estudos de vigilância são necessários para avaliar a extensão da disseminação desses patógenos em infecções comunitárias no Brasil e em outros países (RIBEIRO et al., 2005).

5 JUSTIFICATIVA

A escolha pela realização desta pesquisa de avaliação microbiológica de úlceras por pressão ocorreu pela observação da importância dessas lesões no nosso hospital como causadoras de sofrimento ao paciente. Adiciona-se a isso, a dificuldade de sua abordagem pela equipe de saúde, sobretudo quanto à gravidade, trocas frequentes de curativos, necessidade de mudanças constantes de decúbito do paciente, detecção e manejo deficientes das infecções associadas a essas lesões e uma baixa relação entre profissional de enfermagem/paciente, ocorrências comuns em hospitais de ensino de grande porte como o nosso.

As UP são mundialmente consideradas como uma das principais causas de agravos à saúde de pacientes hospitalizados e de idosos residentes em instituições de cuidado de longa permanência. Essas feridas estão também associadas com aumento do período de hospitalização, da morbidade, da mortalidade e dos custos do tratamento. Bacteremia e sepse são complicações graves de uma UP, com relatos da participação do *S. aureus*, bem como de seu fenótipo de resistência, o MRSA, em associação com infecção e colonização por esses microrganismos. Entretanto, as complicações de uma úlcera por pressão, sobretudo em relação às infecções, são subdiagnosticadas no cotidiano dos serviços de saúde, assim como não se observa na literatura abordagens sistemáticas sobre o tema, inclusive no Brasil, principalmente em relação à sua colonização e infecção por bactérias multirresistentes, como o MRSA e os fatores de risco relacionados. Da mesma maneira, também são escassos os estudos de avaliação dessas feridas como potencial reservatório e fonte de transmissão desse microrganismo, tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade.

Em geral, o principal local de colonização do *S. aureus* são as narinas anteriores, o que também nos levou a investigar a mucosa nasal de participantes do nosso estudo. Quanto ao MRSA, o reservatório mais importante nos hospitais é o próprio paciente colonizado ou infectado, sendo este último o mais significativo, porém difícil de ser mensurado. O MRSA de origem hospitalar (HA-MRSA) é multirresistente, entretanto, atualmente, observa-se a emergência crescente do fenótipo de resistência associado à comunidade, o CA-MRSA, que não é multirresistente como a amostra hospitalar, observado em pessoas sem fatores de risco como hospitalizações prévias. Assim, avaliamos também a susceptibilidade, frente aos antimicrobianos, dos isolados de MRSA recuperados da mucosa nasal e de UP de pacientes hospitalizados e de idosos na comunidade, residentes das ILPI.

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação entre colonização e infecção de úlceras por pressão por *S. aureus*/MRSA, fatores de risco predisponentes e evolução para infecção de corrente sanguínea, bem como de colonização nasal por esses microrganismos em pacientes hospitalizados e em idosos institucionalizados.

6.2 Objetivos Específicos

- Determinar as características demográficas, clínicas, epidemiológicas e mortalidade;
- Verificar a frequência, estádios de desenvolvimento e regiões anatômicas de ocorrência das úlceras por pressão;
- Avaliar UP estadio $\geq$ II como reservatório e fonte de *S. aureus*/MRSA;
- Analisar as frequências de infecção local em UP estadio $\geq$ III e sua colonização pelo *S. aureus*/MRSA;
- Verificar o risco de infecção de corrente por MRSA a partir de UP estadio $\geq$ II infectadas e colonizadas pelo mesmo;
- Avaliar a colonização de mucosa nasal por *S. aureus*/MRSA;
- Investigar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das amostras de MRSA isoladas de UP e mucosa nasal;
- Investigar a presença amostras caracterizadas como de CA-MRSA entre os isolados de MRSA.

7 CASUÍSTICA E MÉTODOS

7.1 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, MG (CEP-UFU/MG), aprovações: 118/05 (APÊNDICE G) e 370/09 (APÊNDICE H).

Foram obtidas autorizações prévias dos responsáveis legais do HC-UFU e das ILPI para que a pesquisa fosse realizada (APÊNDICE A).

Os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa e após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao paciente (APÊNDICE B) ou ao seu responsável legal (APÊNDICE C) os mesmos foram convidados a participar da pesquisa e a assinar voluntariamente o TCLE após terem sido esclarecidos.

Resultados de culturas positivas para MRSA foram comunicados ao médico responsável pelo paciente no hospital (APÊNDICE E) ou ao responsável da ILPI (APÊNDICE F).

7.2 Modelo e Local do Estudo

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, longitudinal e os participantes foram acompanhados até alta, óbito ou término do período de coleta dos dados. A coleta dos dados ocorreu em um período de 21 meses (abril-dezembro/2005 e agosto/2009-julho/2010).

O Hospital

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) é um complexo hospitalar público, universitário, de assistência terciária e com capacidade para 510 leitos.

O HC-UFU é referência para uma população estimada de mais de dois milhões de habitantes moradores de Uberlândia e de mais 81 municípios das regiões do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba. Nos últimos anos tem sido responsável por praticamente todo o atendimento hospitalar vinculado ao Sistema Único de Saúde do Município de Uberlândia. Possui clínicas de várias especialidades e, por ser um hospital de alta complexidade que atua como referência regional, grande parte dos seus pacientes exigem cuidados complexos.

As Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI)

Foram incluídas no estudo, através de sorteio, três ILPI localizadas na cidade de Uberlândia-MG, de caráter filantrópico, reconhecidas como de utilidade pública federal e registradas no Conselho Nacional de Serviço Social, destinadas a atendimento à população idosa e carente. Para preservar o sigilo ético quanto aos nomes dessas instituições, as mesmas foram denominadas por ILPI-A, ILPI-B e ILPI-C.

7.3 Critérios de Inclusão e de não inclusão

No hospital foram incluídos pacientes com idade igual ou maior que 18 anos, de ambos os sexos, portadores de UP de estadió igual ou superior a II. Foram excluídos os pacientes hemodinamicamente instáveis, os que tinham UP exclusivamente de estadió I e/ou que não podiam ser classificadas e aqueles que evoluíram com óbito nos primeiros cinco dias após a internação.

Nas ILPI foram incluídos todos os residentes que concordaram em participar do estudo, que possuíam ou não UP e excluídos aqueles que estavam hospitalizados ou ausentes da ILPI em duas visitas consecutivas da pesquisadora.

Todos os pacientes que preencheram aos critérios de inclusão, ou seus responsáveis foram informados sobre os objetivos da pesquisa e convidados a participar da mesma.

7.4 Busca Ativa

A detecção de pacientes com UP de estadió $\geq$ II no HC/UFU foi realizada através de busca ativa, com visitas semanais às unidades de internação (clínica médica, clínicas cirúrgicas e moléstias infecciosas) e à unidade de terapia intensiva de adultos (UTIad).

Nas ILPI foram realizadas visitas mensais para detecção de pacientes com UP. As visitas foram mensais nas ILPI devido à menor rotatividade de admissões e altas e os idosos foram avaliados até o término do período de estudo.

7.5 Coletas

Coleta dos Dados Demográficos e Clínicos

Nesse estudo, foi utilizada uma ficha de avaliação individual (APÊNDICE D) para coleta dos dados a partir do prontuário dos participantes - prescrições, evoluções médicas e de enfermagem, prontuário eletrônico (resultados de exames laboratoriais) e do exame físico da pele. A ficha de avaliação individual foi composta pelos seguintes itens:

- Informações demográficas: setor de internação, idade, sexo, estado civil, etnia, escolaridade, profissão e data de início e término da coleta de dados.
- Dados clínicos: diagnóstico clínico, comorbidade/doença de base, cirurgia, infecção, microrganismos isolados em culturas e uso de antimicrobianos.
- Diagnóstico da UP e observações:
 - ♦ Avaliação da pele para detecção de UP
 - ♦ Avaliação da UP (local, estadio, tipo de tecido, sinais clínicos, sinais/sintomas e sinais sistêmicos)
- Presença de procedimentos invasivos.
- Evolução clínica: alta, óbito ou transferência.

Coleta de Exsudato das UP e Avaliação Microscópica/Celularidade de UP Infectadas

Foi realizada pesquisa de células inflamatórias somente nas úlceras por pressão estadio $\geq$ III, que apresentaram positividade para os sinais clínicos de infecção definidos na ficha de avaliação individual (APÊNDICE D). Com *swab* foi colhido material exsudativo da ferida e feito esfregão em lâmina de microscopia. A lâmina foi então identificada adequadamente (data, local da coleta e código), colocada em porta-lâmina e armazenada em local fresco e seco para a secagem (em torno de 2 horas). Após a secagem da lâmina foi realizado a coloração pelo GIEMSA (GRAÇA, 2007).

A lâmina foi observada em microscópio óptico com lente de imersão em óleo e objetiva de 100X para pesquisa de leucócitos polimorfonucleares (PMN) e células epiteliais escamosas (CEE) (GRAÇA, 2007; ISENBERG, 1992). Como critério, foram visualizados ao microscópio 10 campos do esfregão e uma relação entre a razão de $\geq 2:1$ PMN para CEE, foi considerado positivo para úlcera infectada.

Coleta de *Swab*

Limpeza prévia da UP

Antes da coleta do material clínico, foi realizada limpeza prévia da UP com solução salina 0,9%, estéril e aquecida (em torno de 37,5°C), através da técnica de irrigação sob pressão com seringa de 20 mililitros e agulha calibre 25X8 – 21 Gauges, com técnica asséptica de acordo com o estudo de Martins (2000).

Coleta de Swab da UP

Imediatamente após a limpeza da úlcera, a coleta de material clínico foi realizada com *swab* estéril umedecido em sua extremidade com solução salina 0,9%, estéril para proporcionar maior captura de microrganismos (GEORGIADÉ; LUCAS; OSTERHOUT, 1970). A técnica de coleta consistiu em pressionar e rodar o *swab* em seu próprio eixo, sobre um cm² do tecido de granulação durante cinco segundos, a fim de expressar o fluido de dentro do tecido que provavelmente abriga os microrganismos (LEVINE, et al., 1976). O *swab* estéril foi passado na úlcera em local de tecido aparentemente limpo e viável (tecido de granulação) (CUZZELL, 1993).

Coleta de Swab Nasal

Para a coleta de material clínico da narina anterior foi utilizado *swab* estéril umedecido em sua extremidade com solução salina 0,9%, estéril (GEORGIADÉ; LUCAS; OSTERHOUT, 1970). O *swab* foi introduzido no vestíbulo nasal e foi realizado movimento suave de rotação do mesmo sobre seu próprio eixo contra a mucosa nasal anterior por cinco segundos, com o uso de técnica asséptica.

7.6 Técnicas Laboratoriais (KONEMAN et al., 2001; CLSI, 2006; COLLINS; LYNE; GRANGE, 1995)

Conservação do Espécime Clínico após Coleta

Imediatamente após a coleta de úlcera e da mucosa nasal, cada *swab* contendo o espécime clínico foi introduzido em frasco estéril contendo um mL de caldo nutriente “Trypticase Soy Broth” (TSB) e transportado para o Laboratório de Microbiologia da UFU para processamento das amostras.

Cultivo Primário

O tubo de TSB contendo o *swab* foi agitado em Vortexing por cerca de 20 segundos para homogeneização e uma alçada da suspensão resultante foi inoculada em placa de Ágar Manitol Salgado e incubada a 37°C por 24-48 horas.

Identificação de *Staphylococcus aureus*

Para caracterização de *Staphylococcus aureus* foram utilizados os seguintes testes: fermentação de manitol (colônias amarelas), características morfotinturiais observadas no

Gram (cocos gram-positivos em forma de “cachos de uva”) e provas positivas da catalase em lâmina e da coagulase em tubo. Foram utilizadas amostras padrão como controle de *Staphylococcus aureus*: ATCC-25923 (positivo) e *Staphylococcus epidermidis*: ATCC-12288 (negativo).

Estocagem das Amostras

Todas as amostras de microrganismos isolados e identificados como *S. aureus* foram armazenadas em tubos com caldo “Brain Heart Infusion” (BHI) com 20,0% a glicerol, incubadas a 37°C por 24 h e estocada a -20°C.

Testes de Difusão em Ágar

As amostras de *S. aureus* foram subcultivadas em meio “Tryptone Soy Agar” (TSA) pela técnica de esgotamento e incubadas à 35°C $\pm$ 2. Cerca de três a cinco colônias que cresceram no TSA foram semeadas em tubos contendo três mL de caldo “Brain Heart Infusion” (BHI) (Biolife). A suspensão resultante após incubação a 37°C foi padronizada quanto à turvação segundo a escala de 0,5 McFarland, que corresponde a uma concentração de aproximadamente $1-2 \times 10^8$ unidades formadoras de colônia por mililitros (UFC/mL).

Com auxílio de um *swab* estéril, a cultura foi semeada em placas de Ágar Müeller-Hinton (AMH) estéreis, segundo a metodologia do “National Committee for Clinical Laboratory Standard” (CLSI, 2006). A susceptibilidade foi testada para os seguintes discos de antimicrobianos: ampicilina 10 µg, oxacilina 1 µg, cefoxitina 30 µg, gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg, sulfazotrim 25 µg, clindamicina 2 µg, tetraciclina 30 µg, cloranfenicol 30 µg, rifampicina 50 µg, vancomicina 30 µg, imipenem 10 µg, amicacina 30 µg e ampicilina/sulbactam 10 µg. As leituras foram realizadas após a incubação a 35°C $\pm$ 2 por 24 horas (para oxacilina e vancomicina) ou 16 a 18 horas (demais discos de antimicrobianos).

Pesquisa de *S. aureus* no Sangue

Os espécimes de sangue foram obtidos por punção periférica e a hemocultura realizada inoculando-se 5-10 mL de sangue em um frasco do sistema comercial automatizado Bactec/alert® (Vitek System). Os espécimes positivos foram subcultivados em placas com Ágar Sangue e incubadas a 35 °C $\pm$ 2 °C por 24/48 horas e o perfil de resistência foi analisado

por técnicas clássicas rotineiramente realizadas na rotina do hospital - Laboratório de Análises Clínicas, Setor de Microbiologia do HC-UFU.

7.7 Definições

Colonização de feridas

Refere-se à proliferação de microrganismos nos tecidos superficiais da ferida com formação de colônias e ausência de resposta imune do hospedeiro. A colonização geralmente não interfere com o processo de cicatrização (MCGUCKIN et al., 2003).

Infecção de feridas

Ocorre quando microrganismos proliferam não apenas na superfície da ferida ou em tecido não viável, mas também invadem o tecido saudável. Sinais clínicos locais como hiperemia, dor, calor e edema geralmente caracterizam uma resposta imune, juntamente com o aumento de exsudato purulento (THOMSON, 2000).

Úlceras por Pressão Infectadas

Para definição de UP infectadas foram adotados os seguintes critérios:

a) Avaliação Clínica/Exame Físico

- Estadio da UP: Para avaliação de UP infectadas, foram consideradas somente as UP avaliadas como de estadio III ou IV.
- Sinais clínicos e sistêmicos de infecção: como sinais clínicos de ferida infectada foram considerados dor, eritema, edema e calor local, associados com duas ou mais das seguintes complicações da UP: exsudato purulento, ferida de difícil cicatrização, descoloração do tecido de granulação, tecido de granulação frágil, base da ferida irregular, odor fétido e desarranjo/colapso da ferida (CUTING; HARDING, 1994), ou com a presença de febre e/ou hemograma infeccioso sem um foco definido.

b) Avaliação Microscópica/Celularidade do Esfregaço da UP

Somente nas UP definidas como infectadas pelo critério clínico, foi realizada a técnica de “Aceitabilidade do Espécime Clínico – *Q-score*”, desenvolvida por Isenberg (1992), que consistiu na avaliação microscópica do esfregaço do exsudato da ferida para pesquisa de PMN e CEE, descrito anteriormente. Um *Q-score* da relação entre a razão de $\geq 2:1$ PMN para CEE foi considerado positivo. As UP foram consideradas infectadas quando apresentaram positividade tanto para o diagnóstico clínico quanto microscópico.

Resistência aos antimicrobianos

- Susceptibilidade (S): A categoria S ao antimicrobiano implica que as cepas sejam inibidas pela concentração usualmente alcançada pelo antimicrobiano nos tecidos, quando as doses recomendadas do mesmo são utilizadas adequadamente para a região da infecção;
- Resistência Intermedia (RI): A categoria RI ao antimicrobiano inclui cepas cujas concentrações inibitórias mínimas do antimicrobiano se aproximam das concentrações que a droga atinge no sangue e nos tecidos, e cuja taxa de resposta pode ser menor do que aquela encontrada para cepas S;
- Resistência (R): A categoria R inclui cepas que não são inibidas pelas concentrações sistêmicas alcançadas pelo antimicrobiano, quando o esquema usual de doses do antimicrobiano é utilizado;
- Multirresistência: Os MRSA foram considerados multirresistentes quando apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (KIM et al., 2004).

Prevalência

A prevalência de pacientes colonizados por *S. aureus* no grupo com UP estadio $\geq$ II hospitalizado foi definida como o número de pessoas que apresentaram esse microrganismo nas UP ou nas narinas, dividido pelo número total de pacientes avaliados, no período da coleta dos dados e o resultado foi multiplicado por 100 para obtenção da porcentagem.

Incidência

A incidência de idosos colonizados por *S. aureus* no grupo de residentes das ILPI foi definida como o número de pessoas que apresentaram esse microrganismo nas UP ou nas narinas, dividido pelo número total de residentes nessas instituições, no período da coleta dos dados e o resultado foi multiplicado por 100 para obtenção da porcentagem.

7.8 Análises Estatísticas

A análise estatística dos fatores de risco para colonização/infecção de UP, colonização nasal e bacteremia foi realizada pelo teste do χ^2 para comparação entre os valores percentuais (variáveis qualitativas) quando o **n** foi > 5 e o teste exato de Fisher quando o **n** foi ≤ 5 . Os fatores de risco foram comparados individualmente versus uma variável resposta (análise univariada) através de tabelas contingência do tipo dois por dois (2 x 2).

Para evitar a dúvida, que muitas vezes surge como uma consequência da própria análise univariada, foi realizado o reajuste através da estratificação que é a estimação de medidas de associação (*Odds Ratio*) para cada uma das categorias da variável. As variáveis que demonstraram medidas de associação altas foram submetidas à análise multivariada através de modelo de regressão logística. O teste *t* de *Student* foi utilizado para comparar médias (variáveis quantitativas). Um valor de P menor ou igual a 0,05 foi considerado significativo. O estudo estatístico foi realizado baseado nos programas GraphPad Prism versão 4 (GraphPad Software, San Diego, CA) para a análise univariada e Bioestat 5.0 (Belém, PA, Brazil) para a análise multivariada.

8 RESULTADOS

Ao todo, foram incluídos no estudo 226 participantes, dos quais 145 (64,2%) estavam internados no HC-UFU e 81 (35,8%) residiam nas três ILPI estudadas.

8.1 Pacientes Internados no HC-UFU

Durante a vigilância no HC-UFU, foram detectados 382 pacientes portadores de UP. Entretanto, 237 não foram incluídos, ou por não concordarem em participar ou quando seus familiares/responsáveis não consentiram ou não foram localizados para assinar o TCLE, bem como aqueles hemodinamicamente instáveis ou com UP exclusivamente de Estadio I ou que não podiam ser classificadas.

Entre os pacientes hospitalizados, houve predominância de homens (57,2%; 83/145), média de idade foi de 61,2 anos (variação de 20 a 101 anos). Entre as principais comorbidades apresentadas pelos pacientes destacaram-se: cardiopatia (98/145; 67,6%) e diabetes melito (30,3%; 44/145). Cerca de dois terços dos pacientes foram admitidos por problemas clínicos (60,1%; 88/145) e nove admissões (6,2%) foram em decorrência de uma UP infectada. O uso de $\geq$ dois dispositivos invasivos (70,3%; 102/145), antibioticoterapia previa com uso de cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração (36,6%; 53/145) e $\geq$ duas classes de antimicrobianos (56,5%, 82/145), foram frequentes no grupo estudado. Os pacientes permaneceram hospitalizados em média por 69,6 dias. A tabela 1 mostra as características dos pacientes hospitalizados incluídos no estudo.

No hospital, foram detectadas 315 UP nos 145 pacientes com UP estadio $\geq$ II, com média de 2,8 úlceras por pessoa. Apenas uma UP de cada paciente foi considerada para coleta com prioridade daquelas de maior estadio. Espécimes clínicos de mucosa nasal de 60 desses pacientes (41,4%; 60/145) também foram avaliados. As prevalências de colonização por MRSA nas úlceras de estadio $\geq$ II (43,5%; 63/145) e mucosa nasal (45,0%; 27/60) foram altas e semelhantes. Na avaliação conjunta dos dois locais de colonização, observou-se que 49 (33,8%; 49/145), 13 (21,7%; 13/60) e 14 (23,3%; 14/60) pacientes estavam colonizados exclusivamente na UP, mucosa nasal e em ambos, respectivamente.

A frequência de pacientes com UP infectadas foi de 27,6% (40/145), conforme os critérios clínicos e microscópicos de infecção de feridas. Mais de um terço (42,1%; 61/145) dos pacientes avaliados morreram. Esses resultados também são apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Características demográficas, clínicas e evolução de pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Características	Pacientes com UP N = 145 (%)
Idade: Média; Anos (Variação) $\pm$ DPM	61,2 (20-101) $\pm$ 18,4
Sexo:	
Masculino	83 (57,2)
Feminino	62 (42,7)
Causa da Hospitalização:	
Clínica	88 (60,1)
Trauma	28 (19,3)
Cirúrgica	23 (15,8)
Infecção de UP	9 (6,2)
Admissão na UTI	22 (15,2)
Tempo de Hospitalização: Média; Dias (Variação) $\pm$ DPM	69,6 (6-395) $\pm$ 66,7
Comorbidades:	
Cardiopatía	98 (67,6)
Diabetes Melito	44 (30,3)
Pneumopatia	38 (26,2)
Insuficiência Renal	25 (17,2)
Neoplasia	11 (7,6)
N $\geq$ 2 Comorbidades	67 (46,2)
Dispositivos Invasivos:	
Ventilação Mecânica	44 (30,3)
Cateter Urinário	67 (46,2)
Cateter Vascular Central	72 (49,7)
Cateter Gástrico	105 (72,4)
Cânula Endotraqueal	63 (43,4)
N $\geq$ 2 Dispositivos Invasivos	102 (70,3)
Procedimento Cirúrgico	42 (29,0)
Infecção Clínica	111 (76,6)
Uso prévio de antimicrobianos/Classes:	
Cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração	53 (36,6)
Carbapenêmicos	51 (35,2)
Glicopeptídeos	51 (35,2)
Fluoroquinolonas	27 (18,6)
$\geq$ 2 Classes de Antimicrobianos	82 (56,5)
UP Infectada	40 (27,6)
Colonização por MRSA:	
UP	49 (33,8)
Narina	13/60 (21,7)*
UP + Narina	14/60 (23,3)*
Mortalidade Geral	61 (42,1)

UP = Úlceras por Pressão; N = Número; $\pm$ = Mais ou menos; DPM = Desvio Padrão da Média; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina; *Frequência de colonização nos 60 pacientes avaliados na úlcera por pressão e na narina.

8.2 Residentes de ILPI

Nas três ILPI estudadas, foram detectados 93 residentes no momento da coleta dos dados, dos quais, doze não foram incluídos, ou por recusar a coleta do espécime clínico (dez), ou por estarem hospitalizados (dois) quando da coleta. Foram avaliados 33 residentes na ILPI-A, 28 na ILPI-B e 20 na ILPI-C, num total de 81 idosos, os quais foram acompanhados prospectivamente durante doze meses de investigação ou até sua transferência da instituição.

Entre os residentes que participaram do estudo (81), a média de idade foi de 79,8 anos (com variação de 54 a 105 anos), o tempo médio de permanência na instituição foi 91,4 meses, (com variação de 5 a 420 meses) e 46,9% (38/81) tinham restrição da mobilidade física (cadeirante ou acamado). Os Residentes apresentaram mais frequentemente, cardiopatia (67,9%; 55/81), duas ou mais comorbidades (64,2%; 52/81) e infecção clínica (35,8%; 29/81). O consumo de antimicrobianos pelos residentes foi comum (35,8%; 29/81), com cerca da metade destes (48,3; 14/29) em uso de beta-lactâmicos (Tabela 2).

Foram detectadas ao todo 24 UP em 13 idosos, com frequência de ocorrência de 16,1% (13/81) e média de 1,8 úlceras por pessoa. Nove (69,2%; 9/13) residentes tinham UP estadio $\geq$ II e desses, dois (22,2%; 2/9) apresentaram UP infectadas. As UP de estadio $\geq$ II foram selecionadas para a coleta do espécime clínico e apenas uma UP por residente foi considerada para a coleta, com prioridade daquela de maior estadio. Espécimes clínicos de mucosa nasal de todos os residentes participantes do estudo (81), também foram avaliados. Ao todo, 45,7% (37/81) dos idosos estavam colonizados com *S. aureus*, a maioria na mucosa nasal (83,8%; 31/37), 10,8% (4/37) nas úlceras e 5,4% (2/37) em ambos. Esses resultados são também apresentados na Tabela 2.

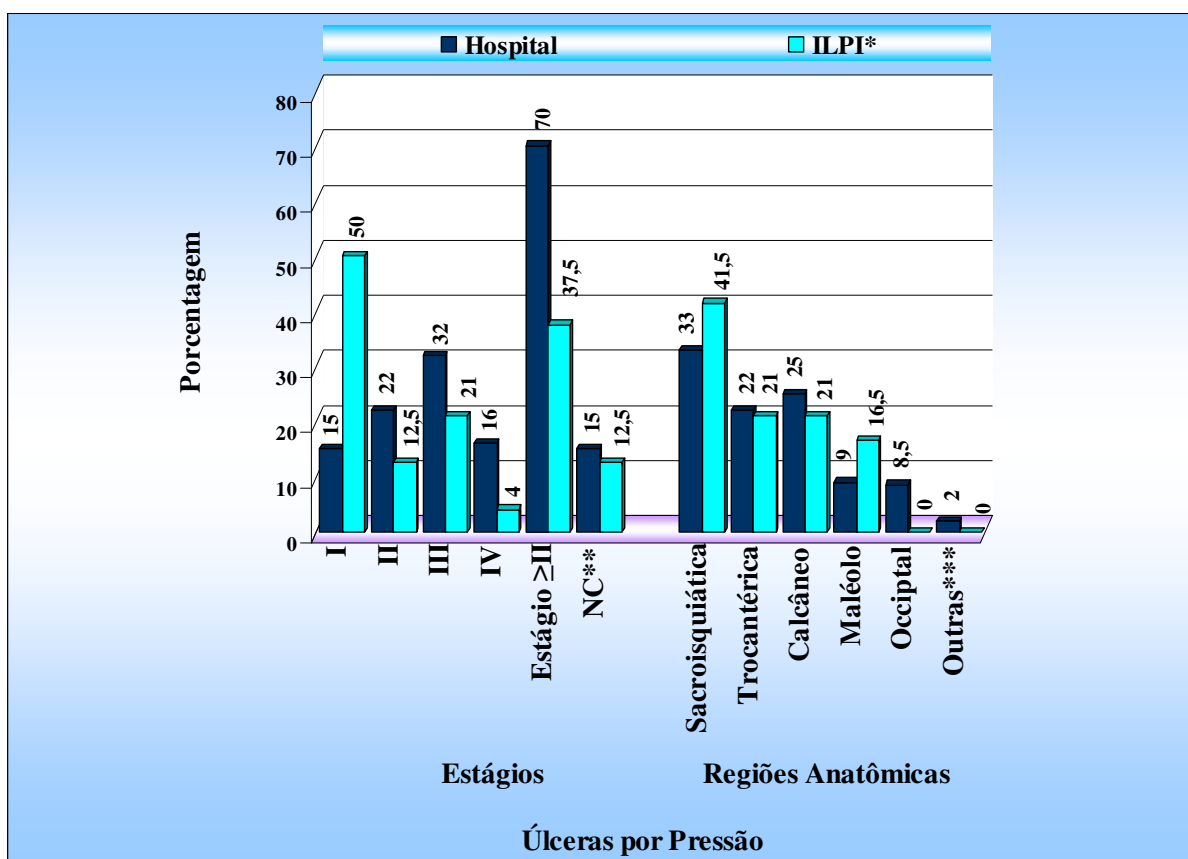
Tabela 2: Características demográficas, clínicas, epidemiológicas e evolução dos residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril de agosto 2009 a julho de 2010

Características	Residentes das ILPI N = 81 (%)
Idade: Média; Anos (Variação) ± DPM	79,8 (54-105) ± 9,30
Sexo	
Masculino	40 (49,4)
Feminino	41 (50,6)
Tempo de Residência: Meses; (Variação) ± DPM	91,4 (5-420) ± 89,21
Mobilidade Física	
Deambula	43 (53,1)
Cadeirante	27 (33,3)
Acamado	11 (13,6)
Comorbidades	
Cardiopatia	55 (67,9)
Transtorno Neuropsiquiátrico	31 (38,3)
Acidente Vascular Encefálico	21 (25,9)
Diabetes Melito	10 (12,3)
Insuficiência Vascular	10 (12,3)
Pneumopatia	8 (9,9)
Outras	16 (19,8)
N ≥ 2 Comorbidades	52 (64,2)
Dispositivos Invasivos	
Cateter Vesical	5 (6,2)
Cateter Gástrico	3 (3,7)
Cirurgia no Último Ano	13 (16,1)
Infecção Clínica	29 (35,8)
Urinária	15 (18,5)
Pneumonia	9 (11,1)
Pele	5 (6,2)
N ≥ 2 infecções	3 (3,7)
Uso de Antimicrobianos/Classes[#]	
Beta-lactâmicos	14 (48,3)
Fluoroquinolonas	10 (34,5)
Sulfametoxazol/Trimetoprima	7 (24,1)
Outros	3 (10,3)
N ≥ 2 Classes de Antimicrobianos	4 (13,8)
Pacientes com UP	13 (16,1)
UP Estadio ≥ II	9 (11,1)
UP Infectada	2/9 (22,2) [*]
Colonização por <i>Staphylococcus aureus</i>	37 (45,7)
Mucosa Nasal	31/37 (83,8) ^{**}
Úlceras por Pressão	4/37 (10,8) ^{**}
Mucosa Nasal + UP	2/37 (5,4) ^{**}
Colonização de UP por MRSA	2/37 (5,4) ^{***}
Mortalidade Geral	22 (27,2)

ILPI = Instituições de Longa Permanência para Idosos; N = Número; ± = Mais ou menos; DPM = Desvio Padrão da Média; Outras = Encefalopatia, desnutrição, doença ortopédica e ocular; [#]Uso de antimicrobianos nos últimos 30 dias; Outros = Tetraciclina, nitrofurantoína; UP = Úlceras por pressão; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; ^{*}Idosos com UP infectadas entre aqueles com UP estadio ≥ II; ^{**}Número de idosos colonizados por *S. aureus* na narina, UP ou ambos, entre aqueles colonizados pelo *S. aureus*; ^{***}Idosos colonizados com MRSA na UP, entre aqueles colonizados pelo *S. aureus*.

8.3 Colonização de UP e Mucosa Nasal por *S. aureus* em Pacientes internados no HC-UFU e residentes de ILPI

Os dados apresentados na figura 1 correspondem aos estádios de desenvolvimento das UP nos dois grupos de participantes do estudo. A frequência de UP no Estádio I foi mais expressiva no grupo não hospitalizado (50,0%) do que nos hospitalizados (15,0%). O contrário foi observado para as UP de Estádio $\geq$ II, com frequência de 37,5% e 70,0%, respectivamente, nas ILPI e HC-UFU. A região anatômica de ocorrência mais comum foi a sacroisquiática, tanto no hospital (33,0%) quanto nas ILPI (41,5%).

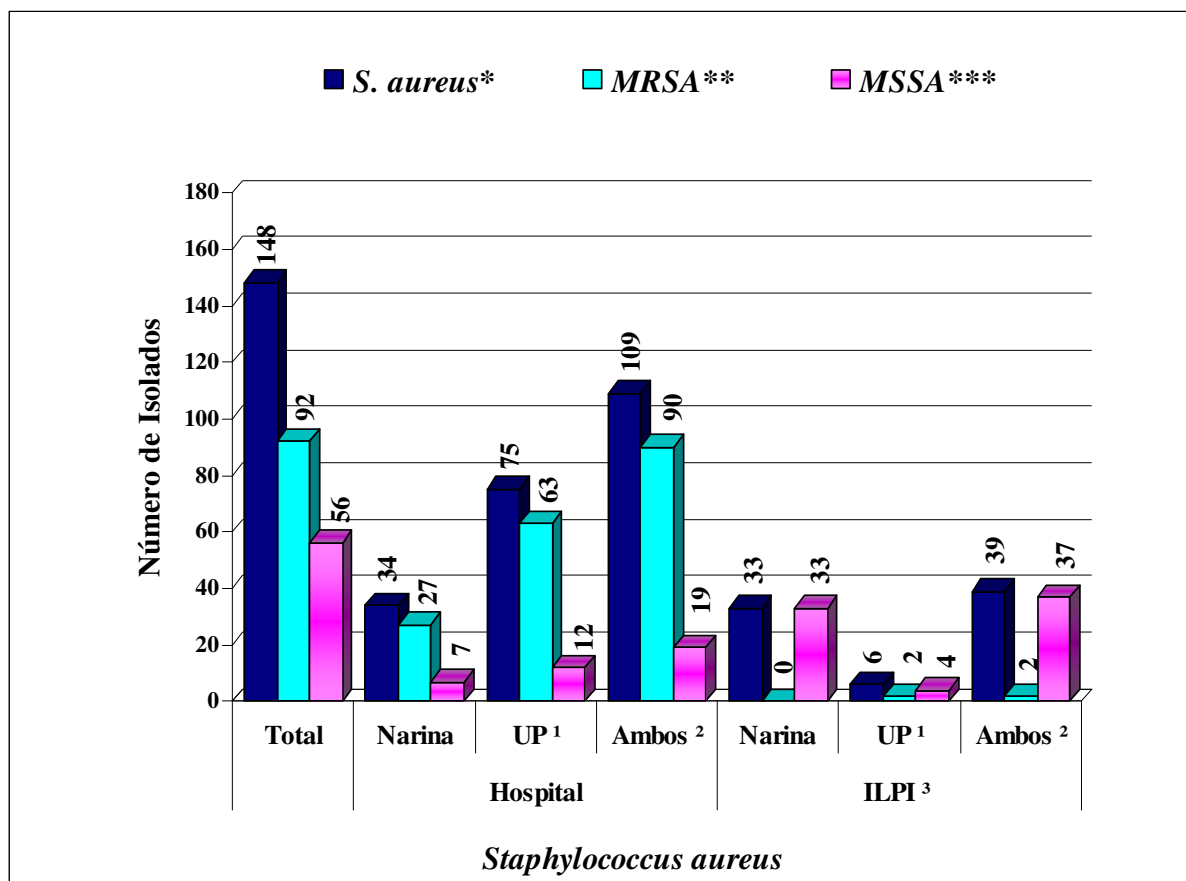


*Instituições de Longa Permanência para Idosos; **Úlceras por pressão que não podem ser classificadas; ***úlceras por pressão localizadas no cotovelo, orelha, glúteo.

Figura 1: Distribuição das úlceras por pressão por estádios e regiões anatômicas em pacientes internados no HC-UFU e em residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.

No total, foram recuperadas 148 amostras de *S. aureus*, com um predomínio do fenótipo MRSA (62,2%; 92/148). No grupo hospitalizado o MRSA representou 82,6% (90/109) dos isolados de *S. aureus*, com uma frequência de ocorrência maior nas UP (84,0%,

63/75) do que na mucosa nasal (79,4%; 27/34). As amostras de MSSA isoladas de mucosa nasal e de UP representaram apenas 17,4% (19/109). No grupo não hospitalizado, apenas duas amostras (5,1%, 2/39) foram caracterizadas como de MRSA, as quais provenientes de UP estadio $\geq$ II. Essas amostras representaram 33,3% (2/6) dos isolados de *S. aureus* de UP. As demais amostras de *S. aureus* isoladas nas ILPI foram de MSSA (94,9%; 37/39), com 100,0% (33/33) e 66,7% (4/6), recuperadas de mucosa nasal e UP, respectivamente. (Figura 2).



Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina; ****Staphylococcus aureus* sensível à metilicina; ¹Úlceras por Pressão estadio $\geq$ II; ²Narina + Úlceras por pressão estadio $\geq$ II; ³Instituições de Longa Permanência para Idosos.

Figura 2: Frequências de isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes e sensíveis à metilicina, recuperados de mucosa nasal e de úlceras por pressão estadio $\geq$ II de pacientes internados no HC-UFU e de residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.

As variáveis identificadas pela análise univariada como fatores de risco significativamente associados com UP estadio $\geq$ II, colonizadas com MRSA no grupo hospitalizado, foram: período de hospitalização $\geq$ 30 dias (OR: 3,0; IC 95,0%: 1,45-6,3; $P < 0,01$), tratamento prévio com $\geq$ 2 classes de antimicrobianos (OR: 5,7; CI 95,0%: 2,7-12,13; $P < 0,01$) e infecção clínica (OR: 3,49; CI 95,0%, 1,65-7,37; $P < 0,01$) (Tabela 3).

Entretanto, nenhum desses fatores foi independentemente associado com a colonização das UP com MRSA quando da análise multivariada (Tabela 4).

Tabela 3: Fatores de risco para colonização de úlceras por pressão estágio $\geq$ II por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e evolução clínica, em pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	Pacientes colonizados com MRSA em UP		P	OR (95,0% IC)
	Sim N = 63 (%)	Não N = 82 (%)		
Idade: Média; Anos (Variação) $\pm$ DPM	63,0 (24-101) 17,4	59,5 (20-91) 19,1	0,34	-
Sexo:				
Masculino	35 (55,6)	48 (58,5)	0,71	0,88 (0,45-1,78)
Feminino	28 (44,4)	34 (41,5)		
Causa da Admissão:				
Clínica	39 (61,9)	49 (59,7)	0,79	1,09 (0,56-2,15)
Trauma	11 (17,5)	17 (20,7)	0,62	0,80 (0,35-1,87)
Cirúrgica	10 (15,9)	13 (15,8)	0,99	1,00 (0,41-2,46)
Infecção em UP	3 (4,8)	3 (3,6)	1,00	1,30 (0,26-6,75)
Tempo de Hospitalização: Média; Dias (Variação) $\pm$ DPM	68,9 (6-226) 51,8	70,1 (6-395) 76,5	0,18	
Tempo de Hospitalização $\geq$ 30 Dias	49 (77,8)	44 (53,6)	$<0,01^*$	3,00 (1,45-6,3)
Comorbidades:				
Cardiopatia	38 (60,3)	60 (73,2)	0,14	0,56 (0,26-1,19)
Diabetes Melito	18 (28,5)	26 (31,7)	0,68	0,86 (0,42-1,76)
Pneumopatia	19 (30,2)	19 (23,2)	0,34	1,43 (0,68-3,00)
Insuficiência Renal	7 (11,1)	18 (22,0)	0,08	0,44 (0,17-1,14)
Neoplasia	6 (9,5)	5 (6,1)	0,44	1,62 (0,47-5,58)
N $\geq$ 2 Comorbidades	27 (42,8)	40 (48,8)	0,47	0,79 (0,41-1,52)
Dispositivos Invasivos:				
Ventilação Mecânica	18 (28,6)	26 (31,7)	0,68	0,86 (0,42-1,76)
Cateter Urinário	29 (46,0)	38 (46,3)	0,97	0,98 (0,51-1,90)
Cateter Vascular Central	28 (44,5)	44 (53,7)	0,27	0,69 (0,36-1,34)
Cateter Gástrico	47 (74,6)	58 (70,7)	0,60	1,22 (0,58-2,55)
Cânula Endotraqueal	24 (38,1)	39 (47,6)	0,25	0,68 (0,35-1,32)
N $\geq$ 2 Dispositivos Invasivos	44 (69,8)	58 (71,0)	0,90	0,47 (0,47-1,97)
Procedimento Cirúrgico	18(28,6)	24 (29,2)	0,92	0,97 (0,44-2,12)
N $\geq$ 2 Classes de Antimicrobianos[#]	49(77,8)	33 (40,2)	$<0,001^*$	5,20 (2,34-11,70)
Infecção Clínica	50 (79,4)	43 (52,4)	0,001 [*]	3,49 (1,56-7,92)
Mortalidade	28(44,5)	33 (40,2)	0,73	1,19 (0,58-2,44)

MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; UP = Úlceras por pressão; N = Número; P = Valor de P; OR (95,0% IC) = Odds Ratio (95,0% Intervalo de Confiança); $\pm$ = Mais ou menos; DPM = Desvio Padrão da Média; [#]Uso de antimicrobianos nos últimos 30 dias; ^{*}Significância estatística em 5,0%.

Tabela 4: Regressão logística dos Fatores de risco para colonização de úlceras por pressão Estadio $\geq$ II por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	P	OR (95,0% IC)
Tempo de Hospitalização $\geq$ 30 Dias	0,73	0,86 (0,36-2,07)
N $\geq$ 2 Classes de Antimicrobianos[#]	0,23	1,77 (0,69-4,56)
Infecção Clínica	0,81	0,88 (0,32-2,42)

P = Valor de P; OR (95,0% IC) = Odds Ratio (95,0% Intervalo de Confiança); N = Número; [#]Uso de antimicrobianos nos últimos 30 dias.

A Tabela 5 compara os pacientes hospitalizados, colonizados por MRSA em UP que desenvolveram ou não bacteremia por MRSA. Entre os pacientes com cultura positiva de sangue, o Odds Ratio de bacteremia por MRSA no grupo colonizado foi alto e estatisticamente significativo (OR: 19,0; $P < 0,001$) bem como quanto à mortalidade (OR: 21,9; $P = 0,002$).

Tabela 5: Bacteremia por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e evolução clínica em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas ou não por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Bacteremia por MRSA	Pacientes com UP Colonizadas Por MRSA		P	OR
	Sim N/Total (%)	Não N/Total (%)		
Sim	12/63 (19,0)	1/82 (1,2)	<0,001*	19,0
Não	51/63 (81,0)	81/82 (98,8)		
Mortalidade	7/12 (58,3)	0/1 (0,0)	0,002*	21,9

MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; UP = Úlceras por pressão; N/Total (%) = Número/Total (porcentagem); P = Valor de P; OR = Odds Ratio; *Significância estatística em 5,0%.

Pela análise univariada, os fatores de risco estatisticamente associados com bacteremia por MRSA nos pacientes com UP estadio $\geq$ II colonizadas por esse patógeno foram: idade $\geq$ 60 anos (OR: 6,1; 95,0% CI: 1,2-30,6; $P = 0,02$), pneumopatia (OR: 4,55; 95,0% CI: 1,2-16,9; $P = 0,01$), $\geq$ 2 comorbidades (OR: 5,5; 95,0% CI: 1,32-22,93; $P = 0,02$), uso de cateter vascular central (OR: 5,05; 95,0% CI: 1,2-21,0; $P = 0,02$) e UP infectada (OR: 8,34; 95,0% CI: 1,0-69,6; $P = 0,04$). (Tabela 6).

Tabela 6: Fatores de risco para bacteremia por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	Pacientes com UP colonizadas por MRSA		P	OR (95,0% IC)
	Bacteremia por MRSA			
	Sim N = 12 (%)	Não N = 51 (%)		
Idade: Média; Anos (Variação) ± DPM	71,5 (48-89) 12,8	61,3 (24-101) 17,9	0,06	
Idade ≥ 60 anos	10 (83,3)	23 (45,1)	0,02*	6,10 (1,2-30,6)
Sexo:				
Masculino/feminino	5 (41,7) / 7 (58,3)	30 (58,9) / 21(41,2)	0,28	0,50 (0,13-1,79)
Tempo de Hospitalização: Média; Dias (Variação) ± DPM	86,9 (15-226) 74,6	64,6 (6-210) 44,8	0,63	
Comorbidades:				
Cardiopatia	9 (75,0)	29 (56,9)	0,33	2,27 (0,55-9,4)
Diabetes Melito	4 (33,3)	14 (27,5)	0,73	1,32 (0,34-5,09)
Pneumopatia	7 (58,3)	12 (23,5)	0,01*	4,55 (1,2-16,9)
Insuficiência Renal	2 (16,7)	5 (9,8)	0,60	1,84 (0,31-10,8)
Neoplasia	1 (8,3)	5 (9,8)	1,00	0,83 (0,08-7,9)
N ≥ 2 Comorbidades	9 (75,0)	18 (35,3)	0,02*	5,50 (1,32-22,93)
Dispositivos Invasivos:				
Ventilação Mecânica	4 (33,3)	14 (27,5)	0,73	1,30 (0,34-5,1)
Cateter Urinário	7 (58,3)	22 (41,1)	0,34	1,84 (0,51-6,6)
Cateter Vascular Central	9 (75,0)	19 (37,3)	0,02*	5,05 (1,2-21,0)
Cateter Gástrico	11 (91,7)	36 (70,6)	0,27	4,60 (0,54-38,7)
Cânula Endotraqueal	6 (50,0)	18 (35,3)	0,34	1,83 (0,51-6,52)
N ≥ 2 Dispositivos Invasivos	11 (91,7)	33 (64,7)	0,08	6,00 (0,71-50,3)
Procedimento Cirúrgico	3 (25,0)	15 (29,4)	1,00	0,80 (0,19-3,37)
N ≥ 2 Classes de Antimicrobianos	11 (91,7)	38 (74,5)	0,27	3,76 (0,44-32,06)
UP Infectada	11 (91,7)	29 (56,9)	0,04*	8,34 (1,0-69,6)

UP = Úlceras por Pressão; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; P = valor de P; OR (95,0% IC) = Odds ratio (95,0% Intervalo de Confiança); N = Número; $\pm$ = Mais ou menos; DPM = Desvio Padrão da Média; *Significância Estatística em 5,0%.

Pela análise multivariada (Tabela 7), após ajustamento para os fatores de confusão, apenas ≥ 2 comorbidades (OR: 6,26; 95,0% CI: 1,01-39,1; P = 0,05) e UP infectada (OR:12,75; 95,0% CI: 1,22-132,9; P = 0,03) foram independentemente associados com bacteremia por MRSA no grupo hospitalizado.

Tabela 7: Regressão logística dos fatores de risco para bacteremia por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina em pacientes com úlceras por pressão estadio $\geq$ II colonizadas por MRSA, internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Fatores de Risco	<i>P</i>	<i>OR</i> (95,0% IC)
Idade $\geq$ 60 anos	0,41	2,40 (0,30-19,37)
Comorbidades:		
Pneumopatia	0,35	2,27 (0,40-12,76)
Número $\geq$ 2 Comorbidades	0,05*	6,26 (1,01-39,1)
Uso de Cateter Vascular Central	0,07	5,02 (0,88-28,75)
UP Infectada	0,03*	12,75 (1,22-132,9)

P = Valor de *P*; *OR* (95,0% IC) = *Odds Ratio* (95,0% Intervalo de Confiança); UP = Úlceras por pressão;

* Significância estatística em 5,0%.

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos dos 65 isolados de MRSA provenientes das UP pode ser observado na tabela 8. A frequência de resistência aos diferentes antimicrobianos entre os isolados de MRSA de UP foi superior a 50,0%, excetuando-se à vancomicina (100,0% de susceptibilidade), enquanto nas ILPI, as duas amostras de MRSA recuperadas das UP apresentaram resistência apenas à tetraciclina (uma amostra) e cloranfenicol (duas amostras).

Tabela 8: Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das amostras de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina isoladas de úlceras por pressão estadio $\geq$ II de pacientes internados no HC-UFU e de residentes nas três Instituições Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Antimicrobianos	MRSA Isolados de UP					
	Instituição					
	Hospital N = 63 (%)			ILPI N = 2 (%)		
	S	RI	R	S	RI	R
Clindamicina	4 (6,4)	4 (6,4)	55 (87,2)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gentamicina	15 (23,8)	4 (6,4)	44 (69,8)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Imipenem	15 (23,8)	10 (15,9)	38 (60,3)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ciprofloxacina	19 (30,2)	7 (11,1)	37 (58,7)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Amicacina	9 (14,3)	2 (3,2)	52 (82,5)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tetraciclina	16 (25,4)	6 (9,5)	41 (65,1)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)
Sulfa/Trimetropima	12 (19,5)	4 (6,4)	47 (74,6)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Rifampicina	30 (47,6)	8 (12,7)	24 (38,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Cloranfenicol	30 (47,6)	8 (12,7)	25 (39,7)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)
Vancomicina	63 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; UP = Úlceras por pressão; N = Número; ILPI = Instituições de Longa Permanência para Idosos; S = Susceptibilidade; RI = Resistência intermediária; R = Resistência.

Quanto à colonização de mucosa nasal, amostras de MRSA foram isoladas apenas de pacientes hospitalizados (Tabela 9), com resistência da maioria das mesmas aos antimicrobianos e maior susceptibilidade a tetraciclina (44,5%), rifampicina (40,7%), cloranfenicol (51,5%) e vancomicina (100,0%). (Tabela 9).

Tabela 9: Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das amostras de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, isolados de mucosa nasal de pacientes internados no HC-UFU, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010

Antimicrobianos	MRSA Isolados de Mucosa Nasal		
	Hospital		
	N = 27 (%)		
	S	RI	R
Clindamicina	0 (0,0)	1 (3,7)	26 (96,3)
Gentamicina	0 (0,0)	0 (0,0)	27 (100,0)
Imipenem	5 (18,5)	8 (29,6)	14 (51,8)
Ciprofloxacina	0 (0,0)	2 (7,4)	25 (92,6)
Amicacina	6 (22,2)	2 (7,4)	19 (70,4)
Tetraciclina	12 (44,5)	1 (3,7)	14 (51,8)
Sulfa/Trimetoprima	1 (3,7)	2 (7,4)	24 (88,9)
Rifampicina	11 (40,7)	4 (14,8)	12 (44,5)
Cloranfenicol	14 (51,5)	0 (0,0)	13 (48,2)
Vancomicina	27 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; N = Número; S = Susceptibilidade; RI = Resistência intermediária; R = Resistência.

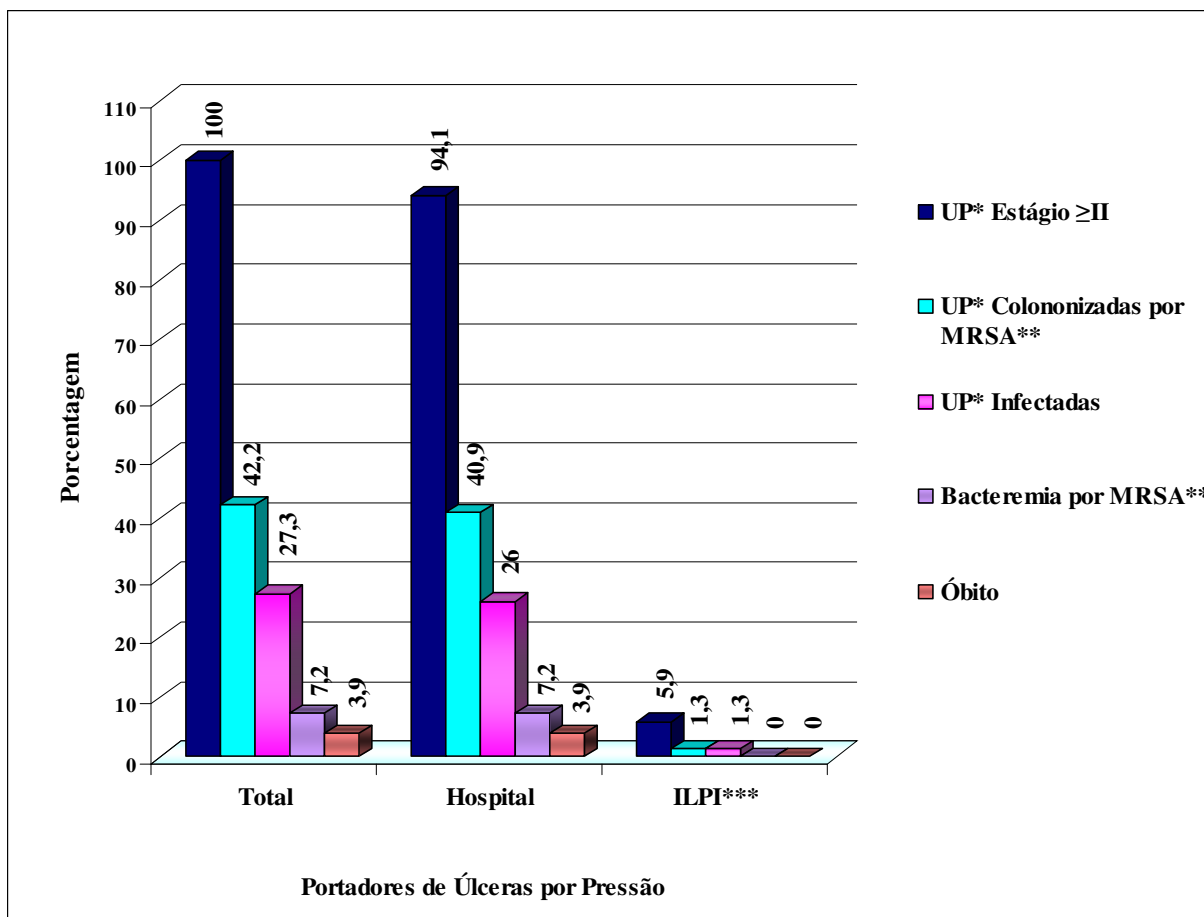
Quanto à multirresistência (resistência do MRSA a um número $\geq$ a três classes de antimicrobianos), entre as 65 amostras de MRSA isoladas de UP, cinco (7,7%) apresentaram perfil de CA-MRSA (Tabela 10). Dessas, três foram provenientes de pacientes do HC-UFU - uma (1/3) sensível à tetraciclina e duas ao cloranfenicol (2/3) - e duas de residentes das ILPI com uma delas (2/2) susceptível a gentamicina e uma (1/2) a tetraciclina. Às demais classes de antimicrobianos, as cinco amostras apresentaram-se sensíveis. As frequências de resistência aos antimicrobianos dessas amostras caracterizadas como de CA-MRSA foram de 60,0% (gentamicina; 3/5 amostras), 60,0% (tetraciclina; 3/5) e 60,0% (cloranfenicol, 3/5).

Tabela 10: Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) caracterizadas como de “Community-associated”-MRSA (CA-MRSA) isoladas de úlceras por pressão de pacientes internados no HC-UFU e em residentes das três Instituições de Longa Permanência para Idosos, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto de 2009 a julho de 2010

Amostras de MRSA	Antimicrobianos			
	Gentamicina	Tetraciclina	Cloranfenicol	Outros
Hospital				
Isolado 2	R	R	S	S
Isolado 20	R	R	S	S
Isolado 25	R	S	RI	S
ILPI				
Isolado 3	S	R	RI	S
Isolado 11	S	S	R	S

MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; ILPI = Instituições de Longa Permanência para Idosos; S = Susceptibilidade; IR = Resistência Intermediária; R = Resistência; Outros = clindamicina, ampicilina, eritromicina, rifampicina, cloranfenicol, imipenem, ciprofloxacina, amicacina, sulfa/Trimetoprima, vancomicina.

A evolução dos portadores de UP estadio $\geq$ II colonizadas e infectadas por MRSA para bacteremia por MRSA e morte é apresentada na figura 3. Do total, 94,2% estavam hospitalizados e 5,9% eram residentes das ILPI. No hospital, as frequências de colonização de UP por MRSA e de infecção pelo mesmo foram de 42,2% e 27,3%, respectivamente, enquanto nas ILPI, as UP colonizadas por esse microrganismo estavam também infectadas. A frequência de bacteremia por MRSA foi de 7,2% e resultou numa mortalidade de 3,9% no grupo hospitalizado, ao contrário, nas ILPI, não ocorreram problemas relativos à evolução dos idosos.



UP = Úlceras por pressão; MRSA = *Staphylococcus aureus* resistente à metilina; ILPI = Instituições de Longa Permanência para Idosos.

Figura 3: Evolução dos portadores de úlceras por pressão estágio $\geq$ II, internados no HC-UFU e dos residentes nas três Instituições de Longa Permanência para Idosos quanto à evolução para colonização, infecção, bacteremia e óbito, no período de abril a dezembro de 2005 e de agosto 2009 a julho de 2010.

9 DISCUSSÃO

As úlceras por pressão representam um problema de saúde importante, principalmente para pacientes criticamente doentes nos hospitais e idosos institucionalizados. Essas lesões estão relacionadas com dor, redução da qualidade de vida, prolongamento da hospitalização, custos altos de tratamento e a riscos elevados de morbidade, mortalidade e de infecções (BRYAN et al., 1992; THOMAS, 2001; KELLER et al., 2002; BLANES et al., 2004; THOMAS, 2006).

Os fatores de risco intrínsecos que limitam a percepção sensorial, mobilidade, estado nutricional e umidade da pele, como demência, paraplegia, acidente vascular cerebral, neuropatia diabética, sedação e deficiência musculoesquelética e os extrínsecos, como pressão prolongada sobre a pele, fricção e cisalhamento, também estão associados à etiopatogenia dessas lesões (SMITH et al., 1999; CONNOR, 2005; GARCIA; THOMAS, 2006).

A prevalência de UP no ambiente hospitalar varia de acordo com a unidade de internação e pode atingir níveis elevados, de 2,7% (STEVENSON et al., 1987) até 29,5% (BHAGWAT; PEARL; LAUB, 1978; BOVET et al., 1982; ISIK et al., 1997). Pacientes tetraplégicos (60,0%) (STEVENSON et al., 1987; ISIK et al., 1997) e idosos com fraturas de colo de fêmur (66,0%) (ISIK et al., 1997) são responsáveis pelas taxas mais altas de complicações, seguidos por pacientes criticamente doentes (33,0%). De uma forma geral, estima-se que 40,0% dos pacientes com lesões medulares que completam o seu tratamento, desenvolvem uma úlcera por pressão (ISIK et al., 1997). Em ILPI a incidência de UP ocorre em torno de 20,0% dos residentes. (LIVESLY; CHOW, 2002; GARCIA; THOMAS, 2006).

No HC-UFU, todos os pacientes (145) incluídos tinham UP estadio $\geq$ II, enquanto nas três ILPI avaliadas foram incluídos idosos (81) com e sem UP. Observou-se uma incidência de 16,1% (13) de idosos portadores dessas feridas nas ILPI. A literatura estrangeira mostra incidências entre 7,0% e 23,0% nos indivíduos que vivem nessas instituições (LANGEMO et al., 1990; SMITH, 1995). No Brasil, há poucas investigações abordando essa questão; dois estudos isolados relataram incidências de 10,9% (CHACON et al., 2009) e 39,0% (SOUZA; SANTOS, 2007).

A frequência de UP em idosos institucionalizados é maior no Estadio I (SMITH, 1999), como visto em nossa série em que 50,0% nos residentes das ILPI tinham UP nesse estadio, com a segunda maior ocorrência daquelas no Estadio III (21,0%). Nos pacientes hospitalizados, 70,0% das UP detectadas foram classificadas no estadio $\geq$ II, o que pode

refletir a maior gravidade desse grupo. A maioria das UP ocorreu na região sacroisquiática, com frequências de 33,0% e 42,5%, respectivamente, no hospital e nas ILPI. Nossos resultados estão de acordo com a literatura que relata as regiões: isquiática (24,0%), sacrococcígea (23,0%), trocantérica (15,0%) calcâneo (8,0%) e maléolos laterais (7,0%), como os locais de maior ocorrência dessas lesões (O'CONNOR, 2005).

Os fatores de risco para colonização/infecção por *Staphylococcus aureus*/MRSA em pacientes hospitalizados são bem conhecidos e incluem: idade, internação em UTI, hospitalização prévia, procedimentos invasivos e terapia recente com antimicrobianos (LOWY, 1998; TALON, et al., 2002). Vários estudos evidenciaram que exposição a antimicrobianos (LAW; GILL, 1988; HERSHOW; KHAYR; SMITH, 1992; COLL et al., 1994; WASHIO, 1997), particularmente às cefalosporinas é fator de risco importante para infecção por MRSA (MONNET et al., 2004). Em nosso estudo, os pacientes hospitalizados apresentaram fatores de risco semelhantes aos supracitados, como internação por tempo prolongado (média de 69,6 dias), $\geq$ dois dispositivos invasivos (70,3%; 102/145) e antibioticoterapia prévia, principalmente com cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração (36,6%; 53/145) e $\geq$ duas classes diferentes de antimicrobianos (56,5%, 82/145).

O principal reservatório de *S. aureus*, bem como de MRSA nos pacientes hospitalizados são as narinas anteriores e essa colonização eleva o risco de invasões da corrente sanguínea e do sítio cirúrgico por esse microrganismo (VON EIFF et al., 2001; DAVIS, et al., 2004; CRETNIK et al., 2005; DOMINGUEZ, et al., 1994). A colonização das narinas anteriores pelo MRSA atinge de 20,0% a 30,0% dos pacientes internados em algum momento, com evidências de que o carregamento nasal assintomático pelo *S. aureus* aumenta o risco de infecções estafilocócicas graves, na sua maioria, naqueles admitidos em UTI (GARROUSTE-ORGEAS, et al., 2001), cirúrgicos, em hemodiálise ou diálise peritoneal, com cirrose hepática ou após transplantes (BOYCE, 1996). No nosso estudo, a participação do MRSA entre os isolados de *S. aureus* da mucosa nasal no hospital foi elevada (79,4%; 34/37), quando comparada a outros estudos (CAVALCANTI et al, 2006; PORTER et al., 2003; KLUYTMANS; Van BELKUM; VERBRUGH, 1997).

Úlceras por pressão são frequentemente colonizadas por flora polimicrobiana de bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbicas (ALLMAN, 1989; NICOLLE, et al., 1994). Entre os microrganismos mais comumente isolados de UP inclui-se o *S. aureus* (SAPICO et al., 1986; NICOLLE, et al., 1994; MRSA, 2010). A colonização com o MRSA ocorre principalmente em instituições onde o mesmo é endêmico (BRADLEY et al., 1991; STRAUSBAUGH; JACOBSON; SEWELL, 1992). No nosso hospital, estudos demonstraram

alta prevalência de infecção por MRSA, significativamente associadas aos seguintes fatores de risco: hospitalização prolongada, uso prévio de antimicrobianos, idade e presença de comorbidades (RIBAS; FREITAS; GONTIJO-FILHO, 2009; CARVALHO; GONTIJO FILHO, 2008). No presente estudo, 43,5% (63/145) dos pacientes apresentaram UP colonizadas por MRSA. Adicionalmente, permanência por ≥ 30 dias ($OR = 3,0$; IC 95,0%, 1,45-6,3; $P < 0,01$), uso prévio de antimicrobianos ($OR = 5,7$; CI 95,0%, 2,7-12,13; $P < 0,01$) e infecção clínica ($OR = 3,49$; CI 95,0%, 1,65-7,35; $P < 0,01$) foram fatores de risco estatisticamente significantes observados pela análise univariada. Nenhum desses fatores, entretanto, foi independentemente associado com a colonização de UP pelo MRSA.

Nos hospitais, assim como em todas as instituições de assistência à saúde, a identificação precoce de pacientes colonizados com MRSA e subsequente prevenção de sua disseminação paciente-a-paciente através de medidas de controle de infecções, são consideradas intervenções efetivas ao controle dessa bactéria (PITTET, 2001; HARBARTH, 2006). A presença de MRSA em uma ferida deve ser motivo de preocupação entre os profissionais da área da saúde. A equipe de enfermagem deve gerenciar as UP com observação rigorosa às técnicas de assepsia (PHYLLIPS; YOUNG, 1995). Uma vez que, os pacientes portadores de UP apresentam grande dependência quanto aos cuidados de enfermagem, com frequentes trocas de curativos, mudanças de decúbito, e usualmente hospitalização prolongada, como observado em nossa série de pacientes com UP de estadios $\geq$ II, as mãos desses profissionais de saúde são facilmente contaminadas durante o processo de cuidado. Assim, essas precauções são necessárias para a prevenção da transmissão de infecções nosocomiais por esse patógeno (BOYCE, 1997; BHALLA, 2004; LEE et al., 1994).

Na década de 1980-1990, o MRSA tornou-se um dos mais importantes patógenos hospitalares, em termos de incidência e gravidade das infecções (NNIS, 2004). Porém, atualmente, amostras de MRSA não estão mais limitadas apenas aos hospitais, e cada vez mais são isoladas em instituições na comunidade como aquelas de cuidados de enfermagem a idosos (“Nursing Homes”) ou de cuidados de longa permanência (“Long-Term Care Facilities” – LTCF), na maioria das quais é endêmico e sua presença está bem documentada (MULHAUSEN, 1996; COX; BOWIE, 1999; DENIS et al., 2009). No Reino Unido, Cox e Bowie (1999), relataram uma prevalência de colonização nasal por MRSA de apenas 4,7% em estudo multicêntrico, que incluiu 17 “Nursing Homes”, enquanto Denis e colaboradores (2009) observaram taxa mais elevada (19,9%) em investigação em 60 instituições na Bélgica. Os nossos resultados não detectaram nenhum voluntário nas ILPI colonizado com MRSA na mucosa nasal, ao contrário dos pacientes hospitalizados em que cerca da metade (45,0%;

27/60) dos investigados apresentou esse microrganismo nas narinas. Além disso, no presente estudo, observações em relação aos fatores de risco favoráveis à colonização por MRSA nos residentes das ILPI, incluíram a presença de $\geq$ duas comorbidades (64,2%), uso de antimicrobianos (35,8%) e média de idade de 79,8 anos, mas a pequena proporção de idosos com dispositivos invasivos (9,9%) e imobilizados no leito (13,6%) refletiram condição clínica sem maior gravidade.

De acordo com os dados da literatura, os riscos de colonização pelo *S. aureus* nos indivíduos residentes de ILPI são isoladamente associados com debilidade e/ou limitações da mobilidade física, presença de dispositivos invasivos e lesões na pele (SPINDEL; STRAUSBAUGH; JACOBSON, 1995; BETTIN, et al., 2008). Ao contrário do observado para o MRSA, a taxa de colonização nasal pelo *S. aureus* na nossa investigação, nesse grupo, foi alta e correspondeu com 45,7% (37/81) dos voluntários investigados.

Na Turquia, foram relatados dados semelhantes a esses com 43,0% de colonização nasal pelo *S. aureus*, associada com lesões de pele, hospitalização prévia e uso de antibióticos (KARABAY et al., 2006). No presente estudo, como foi referido anteriormente, nos idosos investigados nas ILPI, destacou-se a idade avançada, presença de comorbidades e uso de antimicrobianos. Outras publicações sobre o tema na Alemanha (DAESCHLEIN et al., 2006) e Colômbia (BETTIN, et. al., 2008), mostraram frequências de colonização nasal de 36,0% e de UP de 15,9%, com os seguintes fatores de risco associados: diabetes melito, hipertensão arterial e uso prévio de antibióticos (Alemanha), restrição da mobilidade e presença de lesões na pele (Colômbia).

Entretanto, há estudos como os de Manzur et al. (2008), que relatam taxas elevadas de colonização nasal e de UP (50,0%), associadas independentemente com dispositivos invasivos, tratamento prévio com antimicrobiano, idade avançada ($\geq$ 80 anos) e procedência de unidade de cuidados agudos. Ao contrário, os nossos dados mostraram que nas UP de estadios $\geq$ II dos residentes das ILPI, foram recuperadas apenas duas amostras (5,4%; 2/37) de MRSA entre os isolados de *S. aureus* e, portanto, não foram analisados os possíveis fatores de risco.

A partir dos anos 1990, observou-se a emergência do MRSA em infecções na comunidade, especialmente em crianças e adultos jovens sem os tradicionais fatores de risco associados ao MRSA hospitalar (SAID-SALIM; MATHEMA; KREISWIRTH, 2003; ALBRICH; HARBARTH, 2008). O patógeno comunitário, CA-MRSA, geralmente resistente a todos os antimicrobianos beta-lactâmicos, permanece sensível à clindamicina, sulfametoxazol/trimetoprima, fluoroquinolonas, rifampicina e linezolida (MARANAM et al.,

1997). Sabe-se que a prevalência de CA-MRSA tem aumentado progressivamente em função de características genéticas relacionadas ao SCCmec tipo IV que tornaram esse patógeno tão importante na comunidade quanto no hospital (DEURENBERG; STOBBERINGH, 2008). No nosso estudo, cinco amostras de MRSA (7,7%; 5/65) recuperadas de UP, foram caracterizadas presuntivamente como de CA-MRSA, duas (40,0%) delas provenientes dos residentes das ILPI e três (60,0%) dos pacientes hospitalizados.

No presente estudo, a taxa de UP infectadas entre os voluntários com UP de estadio $\geq$ II foi de 37,4% no hospital e 22,2% nas ILPI, considerando-se UP estadio III ou IV, com diagnóstico clínico, microscópico e microbiológico de infecção de UP, positivos. É conhecido que em feridas crônicas como as UP de estadio III ou IV com exsudato purulento, usualmente de coloração branca ou creme, é comum o isolamento de *S. aureus*/MRSA, e essas lesões infectadas são foco para bacteremia, associadas com mortalidade elevada (GALPIN et al., 1976; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; RUDESNKY et al., 1992; O'MEARA et al., 2000).

As UP podem servir como um dos principais reservatórios para o MRSA nos hospitais e esse microrganismo tem sido comumente recuperado dessas lesões. Em estudos anteriores, foi verificada a associação de UP colonizadas por MRSA, com bacteremia (SMITH; BLACK; BLACK, 1999; MUDER, et al., 1991; BRADLEY et al., 1991; COELLO, et al., 1997). Porém, episódios de sepse como consequência de UP infectadas são subestimados (BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; ROGHMANN, et al., 2001), e estudos adicionais são necessários para avaliar o problema (ROGHMANN, et al., 2001). Nossos resultados mostraram que no grupo hospitalizado, a frequência de pacientes com UP colonizadas por MRSA foi alta (43,5%) e precedeu bacteremia por esse microrganismo, com um *odds ratio* alto (19,0; $P < 0,001$), quando comparado com pacientes com UP não colonizadas por esse patógeno. Além disso, os resultados evidenciaram pela análise univariada que: idade ≥ 60 anos, pneumopatia, ≥ 2 comorbidades, uso de cateter vascular central e úlcera por pressão infectada foram fatores de risco estatisticamente associados com bacteremia por MRSA nos pacientes com UP colonizadas. Entretanto, pela análise multivariada, apenas a presença de ≥ 2 comorbidades ($OR = 6,26$; CI 95,0%, 1,01-39,1; $P = 0,05$) e úlcera por pressão infectada ($OR = 2,75$; CI 95,0%, 1,22-132,9; $P = 0,03$) foram fatores de risco independentes para a ocorrência de bacteremia.

Em geral, pessoas predispostas à úlcera por pressão têm maior risco para morbidade, mortalidade, custos mais altos no tratamento e infecções (ESPEJO et al., 1989; THOMAS et al., 1996). Quanto às infecções, sabe-se que a complicação aguda mais grave de uma úlcera

por pressão é a sepse (GRADON; ADAMSON, 1995), mas episódios de bacteremia com uma úlcera por pressão como provável foco têm sido relatados, com incidência de aproximadamente 1,7 casos por 10.000 ocorrências em hospitais, com mortalidade superior a 50,0% em idosos e participação do *S. aureus* como um dos principais microrganismos relacionados (ALLMAN, 1989; BRYAN; DEW; REYNOLDS, 1983; GALPIN, et al., 1976; SEILER; STAHELIN; SONNABEND, 1979; DALTREY; RHODES; CHATTWOOD, 1981). Nossos resultados reforçam esse prognóstico evolutivo pior com 58,3% (OR = 21,9; $P=0,002$) de mortes após bacteremia pelo MRSA, nos pacientes hospitalizados com UP estadio $\geq$ III, colonizadas e infectadas por esse microrganismo, diferentemente do observado nas ILPI.

10 CONCLUSÕES

O presente estudo identificou um grupo de pacientes hospitalizados portadores de úlcera por pressão, acamados e com múltiplos fatores de risco, como idade avançada, tempo de internação prolongado, comorbidades, dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos, favoráveis à colonização pelo MRSA. Diferentemente, nas ILPI, a pequena proporção de idosos imobilizados no leito e com dispositivos invasivos e refletiu condição clínica sem maiores riscos.

Nossos dados mostraram uma incidência de 16,1% de idosos com UP e tanto nas ILPI quanto no hospital, a principal região de ocorrência das mesmas foi a sacroisquiática, com predominância daquelas de Estadio I, nas ILPI e III, no hospital.

Nosso estudo mostrou que pacientes com UP de estadio $\geq$ II internados no HC-UFU tiveram alta taxa de colonização por *S. aureus*/MRSA multiresistentes, tanto nas UP quanto na mucosa nasal, com risco de infecção de corrente sanguínea e morte naqueles com UP de estadio igual ou superior a III, infectadas e colonizadas pelo mesmo. Ao contrário, os residentes das ILPI avaliados não apresentaram problemas relativos à evolução.

Não foram isoladas amostras de MRSA de mucosa nasal em residentes das ILPI, porém, detectamos isolados desse microrganismo, caracterizados presuntivamente como de origem comunitária (CA-MRSA), em UP nesses idosos (duas amostras), bem como nos pacientes hospitalizados (três amostras).

Fatores de risco independentes para a colonização de UP estadio $\geq$ II por MRSA não foram identificados, enquanto que a presença de duas ou mais comorbidades e de UP infectadas foram fatores independentemente associados com a ocorrência bacteremia, no grupo com úlceras colonizadas por MRSA, no hospital.

Em síntese, pacientes com UP estadio $\geq$ II, apresentaram taxa elevada de colonização por MRSA e constituíram um reservatório epidemiológico importante e foco potencial de disseminação desses patógenos no nosso hospital, bem como de risco para bacteremia, com mortalidade elevada. O problema merece a atenção dos administradores do hospital, da equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e dos profissionais de saúde diretamente responsáveis pelos cuidados assistenciais aos pacientes com úlceras por pressão, em função do risco de transmissão do MRSA no ambiente hospitalar a partir dessas feridas crônicas, haja vista o tempo prolongado de permanência desses pacientes, bem como a passagem pelas principais unidades de internação do hospital.

REFERÊNCIAS*

AIRES DE SOUSA, M. et al. Intercontinental spread of a multidrug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, p. 2590-2596, 1998.

ALBRICH, W. C.; HARBARTH, S. Healthcare workers: Source, vector or victim of MRSA. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, p. 289-301, 2008. Disponível em: <[http://linknghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099\(08\)70097-5](http://linknghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099(08)70097-5)> Acesso 15 ago. 2009.

ALLMAN, R. M. Pressure ulcers among the elderly. **The New England Journal of Medicine**, v. 320, n. 13, p. 850-853, Mar. 1989.

ALVAREZ, O. M.; CHILDS, E. J. Pressure ulcers-Physical, supportive, and local aspects of management. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 8, p. 869-890, 1991.

AMLUNG, S. R.; MILLER, W. L.; BOSLEY, L. M. The 1999 national pressure ulcers prevalence survey: a benchmarking approach. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 14, p. 297-301, 2001.

ANDERSON, G. W.; ARNSTEIN, M. G.; LESTER, M. R. **Control de enfermidades transmisibles**. 4. ed. México, DF: México Interamericana, 1965, p. 330-339.

ANSEMI, M. L.; PEDUZZI, M.; FRANÇA JÚNIOR, I. Estudo da incidência de úlceras de pressão segundo cuidado de enfermagem. **Revista Formação**, v. 3, n. 7, p. 57-72, 2003.

ARCHIBALD, L. et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit. **Clinical Infectious Diseases**, v. 24, p. 211-215, 1997.

ARMSTRONG, D. M.; BORTZ, P. An integrative review of pressure relief in surgical patients. **Association of Operating Room Nurses Journal**, v. 73, n. 3, p. 645-648, 650-653, 656-657, Mar. 2001. Disponível em: <http://findarticles.com/p/articles/mi_m0FSL/is_3_73/ai_72272002/>. Acesso em: 17 jul. 2009.

* Normas ABNT. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: Informação e documentação - Trabalhos acadêmicos - Apresentação. Rio de Janeiro, 2001; **NBR 10520**: Informação e documentação - Apresentação de citações em documentos. Rio de Janeiro, 2001; **NBR 6023**: Informação e documentação- Referências - Elaboração. Rio de Janeiro, 2000. Disponível em <<http://www.firb.br/abntmonograf.htm>> Acesso em: 10/out. 2010.

ARMSTRONG-ESTHER, C. A.; SMITH, J. E. Carriage patterns os *Staphylococcus aureus* in a healthy non-hospital population of adults and children. **Annals of Human Biololgy**, v. 3, p. 221-227, 1976.

ASSIS, D. B. et al. Análise dos dados de infecção hospitalar do Estado de São Paulo – Ano 2007. **Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)**, v. 5, n. 53, p. 12-23, 2008.

BANSAL, C. et al. Decubitus ulcers: A review of the literature. **International Journal of Dermatology**, v. 44, p. 805–810, 2005.

BARBENEL, J. C. et al. Incidence of pressure sore in the greater Glasgow health board area. **The Lancet**, v. 2, p. 548-550, 1977.

BARTLETT, J. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and other drug-resistant pathogens. **Infectious Diseases Society of America**, Anual Meeting, 2004. Disponível em: <<http://www.medscape.com/viewarticle/499462>> Acesso em: 28 fev. 2009.

BERGSTROM, N. et al. The Braden Scale for predicting pressure sore risk. **Nursing Research**, vol. 36, n. 4, p. 205-210, 1987.

BERGSTROM, N. et al. **Pressure ulcer treatment. Clinical practice guideline. Quick reference guide for clinicians**, No. 15. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research; 1994. (AHCPR Pub. No. 95-0653). Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=Ki9VMYD4zf8C&pg=PA21&lpg=PA21&dq=bergstrom+Pressure+Ulcer+Treatment+Clinical+Practice+Guideline.+Quick+Reference+Guide+for+Clinicians&source=bl&ots=B1ldGSKW6O&sig=Bz1MM-3RG-YCkcSX-iNT9YjRoMc&hl=pt-BR&ei=tS8uTcmVF4iasAPTzuzbBg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CBwQ6AEwAA#v=onepage&q&f=false>. Acesso em 11 Out. 2010.

BETTIN, A. et al. *Staphylococcus aureus* en residentes de um hogar de ancianos de cartagena. **Revista de Salud Pública**, v. 10, n. 4, p. 650-657, Sept. 2008.

BHAGWAT, B. M.; PEARL, R. M.; LAUB, D. R. Uses of the rectus femoris myocutaneous flap. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 62, p. 698-701, Nov. 1978.

BHALLA, A. et al. Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospitalized patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 25, n. 2, p. 164-167, 2004.

BIERING-SORENSEN, F. et al. Bacterial contamination of bath-water from spinal cord lesioned patients with pressure ulcers exercising in the water. **Spinal Cord**, v. 38, n. 2, p. 100-105, Feb. 2000.

BLACK, J. et al. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). National pressure ulcer advisory panel's update pressure ulcer staging system. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 20, n. 5, p. 269-274, May 2007.

BLANES, L. et al. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em pacientes internados no Hospital São Paulo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 2, p. 182-187, 2004.

BOVET, J. L. et al. The vastus lateralis musculocutaneous flap in the repair of trochanteric pressure sores: technique and indications. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 69, p. 830-834, 1982.

BOWLER, P. G.; DUERDEN, B. I.; ARMSTRONG, D. G. Wound microbiology and associated approaches to wound management. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 2, p. 244-269, Apr. 2001.

BOWLER, P. G.; DAVIES, B. J. The microbiology of acute and chronic wounds. **Wounds**, v. 11, p. 72-79, 1999.

BOYCE, J. M. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, vol. 11, p. 639-642, 1992.

BOYCE, J. M. et al. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 18, n. 9, p. 622-627, 1997.

BOYCE, J. M. Preventing Staphylococcal infections by eradicating nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 17, n. 12, p. 775-779, 1996.

BRADLEY, S. F. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 115, p. 417-422, 1991.

BROOK, I. Aerobic and anaerobic microbiology of necrotizing fasciitis in children. **Pediatric Dermatology**, Boston, v. 13, n. 4, p. 281-284, Jul-Aug. 1996.

BRYAN, C. S.; DEW, C. E.; REYNOLDS, K. L. Bacteremia associated with decubitus ulcers. **Archives of Internal Medicine**, v. 143, p. 2093-2095, 1983.

BRYANT, R. A. et al. Pressure ulcers. In: BRYANT, R. A. **Acute and chronic wounds – nursing management**. Missouri, Mosby, 1992, p.105-163.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G. **Microbiologia para as ciências da saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. ISBN: 85-277-1031-5.

CARNEY, D. N. et al. Bacteremia due to *Staphylococcus aureus* in patients with cancer: report on 45 cases and a review of the literature. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 4, p. 1-12, 1982.

CARVALHO, R. H.; GONTIJO FILHO, P. P. Epidemiologically relevant antimicrobial resistance phenotypes in pathogens isolated from critically ill patients in a brazilian university hospital. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, n. 4, p. 623-630, 2008.

CAVALCANTI, S. M. M. et al. Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as unidades de terapia intensiva de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 4, p. 436-46, 2006.

CEPEDA, J. A. et al. Does isolation prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? **Lancet**, v. 365, p. 295-304, 2005.

CHACON, J. M. F. et al. Prevalência de úlcera por pressão em instituições de longa permanência para idosos em São Paulo. **São Paulo Medical Journal**, v. 127, n. 4, p. 211-215, Jul. 2009.

CHAMBERS, H. F. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? **Emerging Infectious Disease**, v. 7, n. 2, p. 178-182, março/abril 2001.

CIMOLAI, N. MRSA and the environment: implications for comprehensive control measures. **European Journal of Clinical Microbiology**, v. 27, p. 481-493, 2008.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. CLSI. 17 th. International Informational Supplement. 2006.

COELLO, R. et al. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. **Journal of Hospital Infection**, vol. 37, p. 39-46, 1997.

COHEN, M. L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. **Science**, v. 257, p. 1.050-1.055, 1992.

COLL, P. P. et al. Clinical risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteriuria in a skilled-care nursing home. **Archives of Family Medicine**, v. 3, p. 357-360, 1994.

COLLINS, C.H.; LYNE, P.M.; GRANGE, J.M. Collins; Lyne's: **Microbiological Methods**. 7.ed. Oxford: Butterworth- Heinemann Ltda, 1995, 493 p.

CONNOR, K. **Pressure ulcers. in physical medicine and rehabilitation**, in: Joel Delisa ed, L. W. W., v. 75, 2005, p. 1605-1618.

COSTA, I. G. Incidência de úlcera de pressão e fatores de risco relacionados em pacientes de um Centro de Terapia Intensiva. 2003. 150 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2003. Ribeirão Preto, 2003.

COX, R. A.; BOWIE, P. E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in nursing home residents: a prevalence study in Northamptonshire. **Journal of Hospital Infection**, v. 43, p. 115-22, 1999.

CRETNIK, T. Z. et al. Prevalence and nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a long term-care facility in Slovenia. **Hospital Epidemiology and Infection Control**, vol. 26, p. 184-190, 2005.

CROSSLEY, K. B.; THURN, J. R. Control measures for MRSA - can the cost be reduced? In: CAFFERKEY, M. T., ed. **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***. New York: Marcel Dekken, 1992, p. 187-196.

CUTING, K. F.; HARDING, K. G. Criteria for indentifying wound infection. **Journal of Wound Care**, v. 3, n. 4, p. 198-201, 1994.

CUZZELL, J. Z. The right way to culture a wound. **The American Journal of Nursing**, v. 93, n. 5, p. 48-50, 1993.

DAESCHLEIN, G. et al. Risk factors for *Staphylococcus aureus* nasal carriage in residents of three nursing homes in Germany. **Journal of Hospital Infection**. v. 63, n. 2, p. 216-20, Jun. 2006.

DALTREY, D. C.; RHODES, B.; CHATTWOOD, J. G. Investigation into the microbial flora of healing and non-healing decubitus ulcers. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 34, n. 7, p. 701-705, Jul. 1981.

DANCER, S. J. Importance of the enviromental in meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 8, p. 101-113, 2008.

DANCER, S. J.; NOBLE, W, C. Nasal, axillary, and perineal carriage of *Staphylococcus aureus* among women: identification of strains producing epidermolytic toxin. **Journal of Clinical Pathology**, v. 44, p. 681-684, 1991.

DANCER, S. J. The effect of antibiotics on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, vol. 61, p. 246-253, 2008.

DANIELSEN, L. et al. Ulcer bed infection. Report of a case of enlarging venous leg ulcer colonized by *Pseudomonas aeruginosa*. **Acta Pathologica, Microbiologica, Immunologica Scandinavica - Supplement**, Copenhagen, v. 106, n. 7, p. 721-726, Jul. 1998.

DAVIS, K. A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, p. 776-782, 2004.

DEALY, C. **Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras**. São Paulo: Atheneu, 2001, 216 p.

DEFLOOR, T.; GRYPDONCK, M. F. H. Pressure ulcers: validation of two risk assessment scales. **Journal of Clinical Nursing**, v. 14, n. 3, p. 373–382, Mar. 2005.

DENIS, O. et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among residents of nursing homes in Belgium. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 64, p. 1299–1306, 2009.

De LENCASTRE, H.; OLIVEIRA, D.; TOMASZ, A. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: a paradigm of adaptive power. **Current Opinion in Microbiology**, v. 10, n. 5, p. 428-35, 2007.

DEURENBERG, R. H.; STOBBERINGH, E. S. The evolution of *Staphylococcus aureus*. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 8, p. 747-763, Dec. 2008.

DHARMARAJAN, T. S.; UGALINO, J. T. Pressure ulcer: clinical Features and management. **Hospital Physician**, p. 64-71, Mar. 2002.

DOMINGUES, J. T. It's not a spider bite, it's community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **The Journal of the American Board of Family Practice**, v. 17, n. 49, p. 220-226, 2004.

DOMINGUEZ, M. A. et al. Spread and maintenance of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone during an outbreak of MRSA disease in a Spanish hospital. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, p. 2081-2087, 1994.

DONOVAN, S. Wound infection and wound swabbing. **Professional Nursing**, v. 13, p. 757-759, 1998.

DOW, G.; BROWNE, A.; SIBBALD, R.G. Infection in chronic wounds: controversies in diagnosis and treatment. **Ostomy/Wound Manage**, v. 45, n. 8, p. 23-40, 1999.

EACHEMPATI, S. R. et al. "The demographics of trauma in 1995" revisited: An assessment of accuracy and utility of trauma predictions. **The Journal of Trauma**, v. 45, p. 208-214, 1998.

EDWARDS M. The rationale for the user of risk calculators in pressure sores prevention and the evidence of the reability and vality of published scales. **Journal of Advanced Nursing**, v. 20, p. 288-296, 1994.

ELLIS, S. L. et al. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pressure sores using warming therapy. **Surgical Infections**, vol. 4, n. 1, p. 53-55, 2003.

EMORI, T.; GAYNES, R. P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, p. 428-442, 1993.

ESPEJO, A. E. et al. Bacteremia secondary to decubitus ulcer. **Medicina Clínica**, v. 18, n. 16, p. 604-606, Nov. 1989.

FARIA, N. A. et al. Epidemiology of emerging methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **The Journal of the American Board of Family Practice**, v. 17, n. 49, p. 220-226, 2005.

FARR, B. M. Prevention and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 17, p. 317-322, 2004.

FENG, Y. et al. Evolution and pathogenesis of *Staphylococcus aureus*: lessons learned from genotyping and comparative genomics. **FEMS Microbiology Reviews**, p. 1-15, 2007.

FERNANDES, L. M. Efeitos de intervenções educativas no conhecimento e práticas de profissionais de enfermagem e na incidência de úlcera de pressão em centro de terapia intensiva. 2006. 215 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Tese defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2006. Ribeirão Preto, 2006.

FERNANDES, L. M. Úlcera de pressão em pacientes críticos hospitalizados: uma revisão integrativa da literatura. 2000. 168 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2000. Ribeirão Preto, 2000.

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2001, 443 p.

FRANK, A. L. et al. Community-acquired an clindamycin-susctible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 18, p. 993-1000, 1999.

FRISOLI, J. R. A. et al. Úlcera por pressão. **Gerontologia**, v. 3, p. 193-200, 1995.

FUHRER, M. J. et al. Pressure ulcers in community-resident persons with spinal cord injury: prevalence and risk factors. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 74, n. 11, p. 1172-1177, Nov 1993.

GALPIN, J.E. et al. Sepsis associated with decubitus ulcers. **The American Journal of Medicine**, v. 61, n. 3, p. 346-350, Sep. 1976.

GARCIA, A.D.; THOMAS, D.R. Assessment and management of chronic pressure ulcers in the elderly. **Medical Clinics of North America**, v. 90, 925-944, 2006.

GARDNER, S. E.; FRANTZ, R. A. Obtaining wound specimens: 3 techniques. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 17, p. 64-65, 2004.

GARROUSTE-ORGEAS, M. et al. Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ICU patients: morbidity, mortality, and glycopeptides use. **Hospital Epidemiology and Infection Control**, v. 22, p. 687-692, 2001.

GEBHARDT, K. Pressure ulcer prevention part 1 causes of pressure ulcers. **Nursing Times**, v. 98, n. 11, p. 41-44, 2002.

GEHANNO, J. F. et al. Aerial dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospital rooms by infected or colonized patients. **Journal of Hospital Infection**, v. 71, p. 256-262, 2009.

GELATTI, L. C. et al. *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 501-506, 2009.

GEORGIADIS, N. G.; LUCAS, M. C.; OSTERHOUT, S. A comparison of methods for the quantitation of bacteria in burn wounds. II. Clinical evaluation. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 53, n. 1, p. 40-42, Jan. 1970.

GILLET, Y. et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. **The Lancet**, v. 359, n. 9308, p. 753-759, Mar. 2002.

GILLILAND, E. L. et al. Bacterial colonisation of leg ulcers and its effect on the success rate of skin grafting. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 70, n. 2, p. 105-108, Mar. 1988.

GIUNTA, A. P. G.; LACERDA, R. A. Inspeção dos programas de controle de infecção hospitalar dos serviços de saúde pela vigilância sanitária: diagnóstico de situação. **Revista da Escola de Enfermagem - USP**, vol. 40, n. 1, p. 64-70, 2006.

GOULD, I. M. Antibiotic policies to control hospital-acquired infection. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, vol. 61, p. 763-765, 2008.

GRAÇA, R. F. Citologia para clínicos: como utilizar esta ferramenta diagnóstica. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. s267-s269, 2007.

GRADON, J.; ADAMSON, C. Infections of pressure ulcers: management and controversies. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 1, p. 11-16, 1995.

GRAVES, N.; BIRRELL, F.; WHITBY, M. Modelling the economic losses from pressure ulcers among hospitalised patients in Australia. **Wound Repair and Regeneration**, v. 13, p. 462-467, 2005.

GUINAN, M. E. et al. Vaginal colonization with *Staphylococcus aureus* in healthy women: a review of four studies. **Annals of Internal Medicine**, v. 96, p. 944-947, 1982.

GWEN, B.; JEFREY, P.; BARRY, C. S. Community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). **Guidelines for clinical management and control of transmission**. 2005. Wisconsin Division of Public Health University. Disponível em: <http://www.dhs.wisconsin.gov/communicable/resources/pdffiles/CAMRSAGuide_1105.pdf> Acesso em: 21/ago. 2009.

HADDADIN, A. S.; FAPPIANO, S. A.; LIPSETT, P. A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. **Postgraduate Medical Journal**, vol. 78, n. 921, p. 385-396, 2002.

HALBERT, A. R. et al. The effect of bacterial colonization on venous ulcer healing. **The Australasian Journal of Dermatology**, v. 33, n. 2, p. 75-80, 1992.

HALEY, R. W. et al. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States hospitals: possible role of the house staff-patient transfer circuit. **Annals of Internal Medicine**, v. 97, p. 297-308, 1982.

HANSSON, C.; ANDERSSON, E.; SWANBECK, G. Leg ulcer epidemiology in Gothenburg. **Acta Chirurgica Scandinavica Supplementum**, v. 544, p. S12-S16, 1988.

HARBARTH, S. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: recent advances and future challenges. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, n. 12, p. 1154-1162, 2006.

HARTSTEIN, A. I. et al. Recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia. **Journal of Clinical Microbiology**, 1992; 30:670-4.

HEALY, B.; FREEDMAN, A. ABC of wound healing: infections. **British Medical Journal**, v. 332, p. 838-841, 2006.

HERSHOW, R. C.; KHAYR, W. F.; SMITH, N. L. A. Comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 13, n. 587-593, 1992.

HUGONNET, S. et al. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. **Emerging Infectious Disease**, v. 10, n. 1, p. 76-81, 2004.

HU, L. et al. Typing of *Staphylococcus aureus* colonizing human nasal carriers by pulsed-field gel electrophoresis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 42, p. 127-132, 1995.

HUMPHREYS, H.; DUCKWORTH, G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-a re-appraisal of control measures in the light of changing circumstances. **Journal of Hospital Infection**, v. 36, p. 167-70, 1997.

ISENBERG, H. D. Clinical microbiology procedures handbook. In: **Specimen acceptability: evaluation of specimen quality**. Washington: Am Soc Microbiol. 1992:1.3.1-1.3.6.

ISIK, F. F. et al. Reducing the period of immobilization following pressure sore surgery: a prospective, randomized trial. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 100, p. 350-354, 1997.

JARVIS, W. R. Epidemiology of nosocomial infections in pediatric patients. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 6, p. 344-51, 1987.

JAVITZ, H. S.; WARD, M. M.; MARTENS, L. Major costs associated with pressure sores. **Journal of Wound Care**, v. 7, p. 286-290, 1998.

JOHN, J. F.; BARG, N. *Staphylococcus aureus*. In: GLEN MAYHALL, C. **Hospital Epidemiology and Infection Control**, 1996, p. 271-290.

JONES, J. Evaluation of pressure ulcer prevention devices: a critical review of the literature. **Journal of Wound Care**, v. 14, n. 9, p. 422-425, 2005.

JORGE, S. A.; DANTAS, S. R. P. E. **Abordagem multiprofissional de tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2003, 378 p.

KARABAY, O. et al. Nasal carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in nursing home residents in Bolu, Turkey. **West Indian Medical Journal**, v. 55, p. 183-187, 2006.

KELLER, B.P. et al. Pressure ulcers in the intensive care patients: a review of risks and preventions. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 10, p. 1379-1388, Oct. 2002.

KIM, H. B. et al. *In vitro* activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolated from tertiary-care hospitals in Korea: a nationwide survey. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, p. 1124-1127, 2004.

KLUYTMANS, J. V.; Van BELKUM, A.; VERBRUGH, H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 10, p. 505-520, 1997.

KLUYTMANS-VANDENBERGH, M. F. Q.; KLUYTMANS, J. A. J. W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, p. S9-S15, 2006.

KOLLEF, M. H.; FRASER, V. J. Antibiotic resistance in the intensive care unit. **Annals Internal Medicine**, v. 134, n. 4, p. 298-314, Feb. 2001.

KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico Microbiológico**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 2001, 1782 p.

KOSIAK, M. Prevention and rehabilitation of pressure ulcers. **Decubitus**, v. 4, n. 2, p. 60-62, 64, 66, May 1991.

KOWALSKI, T. J.; BERBARI, E. F.; OSMON, D. R. Epidemiology, treatment, and prevention of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 80, p. 1201-1207, 2005.

KREISEL, K. et al. Risk factors for recurrence in patients with *Staphylococcus aureus* infections complicated by bacteremia. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, v. 55, p. 179-184, 2006.

LANGEMO D. K. et al. Prevalence of pressure ulcers in five patient care settings. **J Enterostomal Therapy**, v. 15, n. 5, p. 187-192, 1990.

LANGEMO, D. K. When the goal is palliative care. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 19, n. 148, p. 150-154, 2006.

LAW, M. R.; GILL, O. N. Hospital acquired infection with methicillin-resistant and methicillin sensitive *Staphylococci*. **Epidemiology and Infection**, v. 101, p. 623-629, 1988.

LECOUR, H. Dinâmica e atualidade da patologia infecciosa. **Revista Panamericana de Infectología**, v. 6, n. 1, p. 37-45, 2004.

LEE, Y. L. et al. Colonization of *Staphylococcus* species resistant to methicillin or quinolone on hands of medical personnel in a skilled-nursing facility. **American Journal of Infection Control**, v. 22, p. 346-351, 1994.

LEVINE, N. S. et al. The quantitative swab culture and smears: a quick, simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. **The Journal of Trauma**, v. 16, n. 2, p. 89-94, 1976.

LIVESLY, N. J.; CHOW, A. W. Infected pressure ulcers in elderly individuals. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, p. 1390-1396, 2002.

LYDER, C. H. et al. Quality of care for hospitalized medicate patients at risk for pressure ulcers. **Archives of Internal Medicine**, v. 161, n. 12, p. 1549-1554, 2001.

LYDER, C. H. et al. Validating the braden scale for the prediction of pressure ulcer risk in blacks and Latino/Hispanic elders: a pilot study. **Ostomy/Wound Manage**, v. 44, n. 3A, p. 42S-49S, Mar. 1998.

LYDER, C.H. Pressure ulcer prevention and management. **Journal of American Medical Association**, v. 289, n. 2, p. 223-226, Jan. 2003.

LOUISELLE, L. et al. Fluoroquinolones and Risk for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. **Emerging Infectious Diseases**, v. 12, n. 9, p. 1398-1405, Sept. 2006.

LOWY, F. D. Antimicrobial resistance: the example *Staphylococcus aureus*. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 111, p. 1265-1273, 2003.

LOWY, F. D. *Staphylococcus aureus* infections. **New England Journal of Medicine**, v. 339, n. 8, p. 520-532, Aug. 1998.

LUCET, J. C. et al. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 2, p. 181-188, 2003.

MACHADO, A. et al. Uso de linezolida em infecções causadas por *Staphylococcus aureus* oxacilina-resistentes: resumo de um painel de especialistas. **Revista da Sociedade Paulista de Infectologia**, vol. 1, p. 15-17, 2005.

MAKLEBUST, J.; SIEGGREEN, M. **Pressure ulcer: guidelines for prevention and nursing management**. Pennsylvania: Springhouse Corporation, 1996, 315p. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?>> Acesso em: Ago./2010.

MANZUR, A. et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. *Clinical Microbiology Infection*, v. 14, p. 867–872, 2008.

MARANAM, M. C. et al. Antimicrobial resistance in staphylococci. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 11, p. 813-849, 1997.

MARK, C. et al. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, p. 7687-7698, 2002.

MARSHALL, C. et al. Control of endemic MRSA - what is the evidence? A personal view. **Journal of Hospital Infection**, v. 56, p. 253-268, 2004.

MARTINS, P. A. E. Avaliação de três técnicas de limpeza do sítio cirúrgico infectado utilizando soro fisiológico para remoção de microrganismos. 2000. 98 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2000. Ribeirão Preto, 2000.

MCGUCKIN, M. et al. The clinical relevance of microbiology in acute and chronic wounds. **Advances in Skin and Wound Care**, v. 16, n. 1, p. 12-23, 2003.

MENEGHIN, P.; LOURENÇO, T. N. A utilização da Escala de BRADEN como instrumento para avaliar o risco de desenvolvimento de úlceras de pressão em pacientes de serviço de emergência. **Revista Nursing**, v. 1, n. 4, p. 13-19, 1988.

MERRER J. et al. “Colonization pressure” and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 21, p. 718-723, 2000.

MILATOVIC, A.; BRAVENY, I. Development of resistance during antibiotic therapy. **European Journal of Clinical Microbiology**, v. 6, p. 234-244, 1987.

MONNET, D. L. et al. Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996–2000. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 8, p. 1432–1441, 2004.

MORGAN, M. et al. Resistance to methicillin in isolates of *Staphylococcus aureus* from blood and cerebrospinal fluid in Wales, 1993-1997. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 44, n. 4, p. 541-544, 1999.

MRSA. **Guideline for the control of MRSA**. MRSA Task Force of the Greater Omaha Area Chapter of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. 2010. Disponível em: <<http://www.goapic.org/MRSA.htm>>. Acesso em: out./2010.

MUDER, R. R. et al. Bacteremia in a long-term-care facility: a five-year prospective study of 163 consecutive episodes. **Clinical Infectious Diseases**, v. 14, n. 3, p. 647-654, 1992.

MUDER, R. R. et al. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. **Annals Internal Medicine**, v. 114, p. 107-112, 1991.

MULLER, A. et al. Effect of individual-and group-level antibiotic exposure on MRSA isolation: a multilevel analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 58, p. 878-881, 2006.

MULHAUSEN, P. L. et al. Contrasting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in Veterans Affairs and community nursing homes. **American Journal of Medicine**, v. 100, p. 24–31, 1996.

MUNFORD, R.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock; MANDELL, G.L.; BENNETT, J.E.; DOLLN, R. **Principles and Practice of Infectious Diseases**, 6 ed., New York: Elsevier Churchill Livingstone publishers, 2005, p. 906-926.

MUTO, C. A. et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. **Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 24, p. 362–386, 2003.

NAIMI, T. S. et al. Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota. **Clinical Infectious Diseases**, v. 33, p. 990-996, Oct. 2001.

NETTLEMAN, M. V. Global aspects of infection control. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 14, p. 646-648, 1993.

NICASTRI, E. et al. Incidence and risk factors associated with pressure ulcers among patients with HIV infection. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 17, p. 226-231, Jun. 2004.

NICOLLE, L. E. et al. Prospective study of decubitus ulcers in two long term care facilities. **The Canadian Journal of Infection Control**, v. 9, n. 2, p. 35-38, 1994.

NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. **American Journal of Infection Control**, v. 31, p. 481–498, 2003. Disponível em:
<http://www.cdc.gov/nciDOD/dhqp/pdf/nnis/2003NNISReport_AJIC.PDF> Acesso em: 13/Set. 2009.

NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2001, issued June 2001. **American Journal of Infection Control**, v. 29, p. 404–21, 2001. Disponível em:
<http://www.apic.org/AM/AMTemplate.cfm?Section=Surveillance_Definitions&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=330> Acesso em: 24/fev. 2010.

NNIS. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. **American Journal of Infection Control**, v. 32, n. 8, p. 470-85, Dec. 2004. Disponível em:
<<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/nnis/2004NNISreport.pdf>> Acesso em: 30/maio 2010.

NOUWEN, J. L. et al. Predicting the *Staphylococcus aureus* nasal Carrier state: derivation and validation of a “culture rule”. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, p. 806-811, 2004.

NPUAP. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Pressure ulcers: incidence, economics, risk assessment. Consensus Development Conference Statement. **Decubitus**, v. 2, p. 24-28, 1989.

NPUAP. **National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)**. Pressure ulcer stages. (2007). Disponível em: <www.npuap.org/documents/PU_Definition_Stages.pdf> Acesso em: maio/2010.

O'CONNOR, K. Pressure ulcers. In DeLISA, J. A. et al., eds. **Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice**. 4. ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, v. 2, 2005, p. 1605-1618.

OLIVEIRA, D. C.; TOMASZ, A.; De LENCASTRE, H. Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*. **Lancet Infectious Diseases**, v. 2, p. 180-189, 2002.

O'MEARA, S. M. et al. Systematic reviews of wound care management: antimicrobial agents for chronic wounds; diabetic foot ulceration. **Health Technology Assessment**, v. 4, n. 21:1-237, 2000.

OTTER, J. A.; FRENCH, G. L. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 10, n. 4, p. 227-239, 2010.

OVINGTON L. Bacterial Toxins and wound healing. **Ostomy/Wound Manage**, v. 49, n. 7, p. 8-12, 2003.

PANCORBO-HIDALGO, P. L. et al. Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, v. 54, n. 1, p. 94-110, 2006.

PANLILIO, A. L. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 13, p. 582-86, 1992.

PARADISI, F.; CORTI, G.; MESSERI, D. Antistaphylococcal (MSSA, MRSA, MSSE, MRSE) antibiotics. **Medical Clinics of North America**, v. 85, v. 1, p. 1-17, Jan. 2001.

PETROLINO, H.M.B.S. Úlcera de pressão em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva: incidência, avaliação de risco e medidas de prevenção. 2002. 118 f. In: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Dissertação defendida na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**: 2002. Ribeirão Preto, 2002.

PHYLLIPS, E.; YOUNG, T. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and wound management. **British Journal of Nursing**, vol. 4, n. 22, p. 1345-1349, 1995.

PITTET, D. et al. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. **Archives of Internal Medicine**, v. 159, p. 821-826, 1999.

PITTET, D. Improving adherence to hand hygiene practice: a multidisciplinary approach. **Emerging Infectious Diseases**. v. 7, n. 2, p. 234-240, 2001.

PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millenium. **American Journal of Infection Control**, vol. 33, n. 5, p. 258-267, 2005.

PORTER, R. et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* on admission to intensive care: incidence and prognostic significance. **Intensive Care Medicine**, v. 29, n. 4, p. 655-8, 2003.

RABHAE, G. N.; RIBEIRO FILHO, N.; FERNANDES, A. T. Infecção do sítio cirúrgico. In: FERNANDES A. T, ed. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000 p. 479-505.

REDDY, M.; GILL, S. S.; ROCHON, P. A. Preventing pressure ulcers: a systematic review. **Journal of the American Medical Association**, v. 296, n. 8, p. 974-84, 2006.

REILLY, E. F. et al. Pressure ulcer in the intensive care unit: the “fortotten” enemy. **OPUS 12 Scientist**, v. 1, n. 2, p. 17-30, 2007.

RHINEHART, E. et al. Nosocomial clonal dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: elucidation by plasmid analysis. **Archives of Internal Medicine**, v. 147, p. 521-524, 1987.

RIBAS, R. M.; FREITAS, C.; GONTIJO FILHO, P. P. Nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in a tertiary care hospital: risk factors, overall mortality and antimicrobial resistance. **International Journal of Medicine and Medical Sciences**, v. 1, n. 10, p. 412-417, 2009.

RIBEIRO, A. e t al. First Report of infection with Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, p. 1985-1988, 2005.

RICE, L. B. Antimicrobial resistance in gram-positive bactéria. **The American Journal of Medicine**. v. 119, n. 6A, P. 11-19, 2006.

RIMLAND, D.; ROBERSON, B. Gastrointestinal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 24, p. 137-138, 1986.

ROBERTS, R. B. et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 12 New York hospital. MRSA Collaborative Study Group. **Journal of Infectious Diseases**, vol. 178, p. 164-171, 1998.

ROBINSON, M. Australian Council on Healthcare Standards. **Primary Intention**, v. 13, n. 3, p. 104-117, 2005.

ROGENSKI, N. M. B.; SANTOS, V. L. C. G. Estudo sobre a incidência de úlceras por pressão em um hospital universitário. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 474-480, jul.-ago. 2005.

ROGHMANN, M. C. et al. MRSA colonization and the risk of MRSA bacteraemia in hospitalized patients with chronic ulcers. **Journal of Hospital Infection**, vol. 47, p. 98-103, 2001.

ROSENTHAL, V. D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. **American Journal of Infection Control**, v. 36, n. 9, p. 627-637, Nov. 2008.

ROSIN, S. J.; BOYD, R. V. JURKIEWICZ, J. J. Pressure sores. **Current Problems in Surgery**, v. 19, p. 307-313, 1996.

RUDENSKY, B.; LIPSCBITS, M.; LSAACSOHN, M.; SONNENBLICK, M. Infected pressure sores: comparison of methods for bacterial identification. **Southern Medical Journal**, v. 85, p. 901-903, 1992.

SADER, H. et al. SENTRY Participants Group (Latin América). SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 Through 2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, p. 25-79, 2004.

SADOYAMA, G.; GONTIJO FILHO, P.P. Risk Factors for Methicillin Resistant and Sensitive *S. aureus* Infection in a Brazilian University Hospital. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, p. 135-143, 2000.

SAID-SALIM, B.; MATHEMA, B.; KREISWIRTH, B. N. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging pathogen. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 24, n. 6, p. 451-455, Jun. 2003.

SAPICO, F. L. et al. Quantitative microbiology of pressure sores in different stages of healing. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 5, n. 1, p. 31-8, 1986.

SCANVC, A. et al. Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. **Clinical Infection Diseases**, v. 32, n. 10, p. 1393-1398, 2001.

SCHOONHOVEN, L.; DEFLOOR, T.; GRYPDONCK, M. H. Incidence of pressure ulcers due to surgery. **The Journal of Clinical Nursing**, v. 11, n. 4, p. 479-487, 2002.

SCHOONHOVEN L. et al. Prediction of pressure ulcer development in hospitalized patients: a tool for risk assessment. **Quality & Safety in Health Care**, v. 15, n. 1, p. 65-70, 2006.

SCHOONHOVEN, L. et al. Risk indicators for pressure ulcers during surgery. **Applied Nursing Research**, v. 16, p. 163-173, 2002.

SCHULMAN, G.; DASSEY, D.; MASCOLA, L. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **The Journal of the American Medical Association**, vol. 280, n. 40, p. 421-422, 2004.

SEILER, W. O.; STAHELIN, H. B.; SONNABEND, W. Effect of aerobic and anaerobic germs on the healing of decubitus ulcers. **Schweiz Med Wochenschr.** vol. 109, p. 1594-1599, 1979.

SHAHIN, E. S. M.; DASSEN, T.; HALFENS, R. J. G. Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: a longitudinal study. **International Journal of Nursing Studies**, v. 46, n. 4, p. 413-421, Apr. 2009.

SIEGEL, J. D. et al. **Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings**. United States, 2007. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>>. Acesso em: nov./2009.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. Brunner & Suddarth: **Tratado de enfermagem médico-cirúrgica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994.

SMITH, L. M. A critical at of risk pressure sore assessment tools. **The Journal of Clinical Nursing**, v. 4, n. 3, p. 153-159, 1995.

SMITH, P. W.; BLACK, J. M.; BLACK, S. B. Infected pressure ulcers in the long-term-care facility. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 20, n. 5, p. 358-361, May. 1999.

SMITH, T. L. et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, p. 493-501, 1999.

SOPATA, M.; LUCZAK, J.; CIUPINSKA, M. Effect of bacteriological status on pressure ulcer healing in patients with advanced cancer. **Journal of Wound Care**, v. 11, n. 3, p. 107-110, 2002.

SORIANO, A. et al. Pathogenic significance of methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. **Clinical Infectious Diseases**, v. 30, p. 368-373, 2000.

SOUZA, D. M. S. T.; SANTOS V. L. C. G. Factores de riesgo para el desarrollo de úlceras por presión em ancianos atendidos en asilo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 5, p. 958-964, 2007.

SPIANDORELLO, W. P. et al. A resistência do *Staphylococcus aureus* à oxacilina em hospital de Caxias do Sul. **Revista AMRIGS - Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 44 n. 3,4, p. 120-125, jul.-dez. 2000.

SPINDEL, S.; STRAUSBAUGH, L.; JACOBSON, C. Infections caused by *Staphylococcus aureus* in a Veterans' Affairs nursing home care unit: a 5-year experience. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 16, p. 217-223, 1995.

SPRIGLE, S. et al. Clinical skin temperature measurement to predict incipient pressure ulcers. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 14, n. 3, p. 133-137, 2001.

STEVENSON, T. R. et al. V. The gluteus maximus musculo-cutaneous island flap: refinements in design and application. **Plastic and Reconstructive Surgery**, vol. 79, p. 761-768, 1987.

STOTTS, N. A.; WHITNEY, J. D. Identifying and evaluating wound infection. **Home Health Nurse**, v. 17, n. 3, p. 159-164, 1999.

STRAUSBAUGH, L. J.; JACOBSON, C.; SEWELL, D. L. Antimicrobial therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents and staff of a Veteran's Affairs nursing home care unit. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 13, n. 3, p. 151-159, 1992.

STYERS, D. et al. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 5, p. 2-9, 2006.

SUMMANEN, P. H. et al. Bacteriology of skin and soft-tissue infections: comparison of infections in intravenous drug users and individuals with no history of intravenous drug use. **Clinical Infectious Diseases**, v. 20, p. S279–S282, 1995.

TACCONELLI, E. et al. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 61, p. 26-38, 2008.

TACCONELLI, E.; TUMBARELLO, M.; CAUDA, R. *Staphylococcus aureus* infections. **The New England Journal of Medicine**, n. 339, p. 2026-2027, 1998.

TALON, D.; DELIÈRE, E.; BERTRAND, X. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains susceptible to tobramycin. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 20, p. 174-179, 2002.

TELLAROLLI, D. N. et al. Avaliação citológica da mucosa nasal de portadores de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 35, n. 3, p. 151-153, 2003.

THOMAS, D. R. et al. Hospital- acquired pressure ulcers and risk of death. **The Journal of the American Geriatrics Society**, v. 44, p. 1435-1440, 1996.

THOMAS, D. R. Prevention and treatment of pressure ulcers. **Journal of American Medical Directors Association**, v. 7, p. 46-59, 2006.

THOMAS, M.D. Prevention and treatment of pressure ulcer: what works? What doesn't? **Cleveland Clinical Journal of Medicine**, v. 68, n. 8, p. 704-722, 2001.

THOMSON, P. D. Immunology, microbiology, and the recalcitrant wound. **Ostomy/Wound Management**, v. 46, n. 1A, p. 77S-82S, 2000.

TRABULSI, L. R.; KELLER, R.; GOMES, T., A., T. Typical and atypical enteropathogenic *Escherichia coli*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 5, p. 508-513, 2002.

TRINDADE, P. A. et al. Prevalence of SCCmec type IV in nosocomial bloodstream isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 7, p. 3435-3437, 2005.

TROILLET, N. et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to hospital. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 19, p. 181-185, 1998.

TSOKOS M.; HEINEMANN A.; PÜSCHEL K. Pressure sores: epidemiology, medico legal implications and forensic argumentation concerning causality. **International Journal of Legal Medicine**, v. 113, p. 283-287, 2000.

UDO, E. E.; PEARMAN, J. W.; GRUBB, W. B. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Austrália. **Journal of Hospital Infection**, v. 25, p. 97-108, 1993.

VANDENESCH, F. et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying panton-valentine leukocidin genes: worldwide emergence. **Emerging Infectious Diseases**, v. 9, n. 8, p. 978- 984, 2003.

VAN DEN FLIER, M. et al. Fatal pneumonia in an adolescent due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* positive for Pantón-Valentine-leukocidin. **Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskund**, v. 147, n. 22, p. 1076-1079, May 2003.

VINCENT, J. L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **Lancet**, v. 361, p. 2068-2077, 2003.

VON EIFF, C. et al. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 1, p. 11-16, 2001.

VOLLMAN, K. M. The right position at the right time: mobility makes a difference. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 20, p. 179-82, 2004.

WALL, B. M. et al. Bacteremia in the chronic spinal cord injury population: risk factors for mortality. **Journal of Spinal Cord Medicine**, v. 26, n. 3, p. 248-253, 2003.

WARSHAWSKY, B. et al. Hospital and community based surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: previous hospitalization is the major risk factor. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, vol. 21, p. 724-727, 2000.

WASHIO, M. et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in a Japanese geriatric hospital. **Public Health**, v. 111, n. 3, p. 187-190, 1997.

WERTHEIM, H. F. et al. Effect of mupirocin treatment on nasal, pharyngeal, and perineal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy adults. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, p. 1465-1467, 2005.

WILLIAMS, R. E. O. Healthy of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. **Microbiological Reviews**, vol. 27, p. 56-71, 1963.

WISE, R. I.; OSSMAN, E. A.; LITTLEFIELD, D. R. Personal reflections on nosocomial staphylococcal infections and the development of hospital surveillance. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 11, p. 1105-1119, 1989.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Autorização das Instituições para a Realização da Pesquisa

Autorizo que o projeto de pesquisa “**Úlceras por Pressão Colonizadas por *Staphylococcus aureus* Resistente à meticilina: Reservatório, Fatores de Risco e Evolução para Infecção Local e Bacteremia em Um Hospital de Ensino e Instituições de Longa Permanência para Idosos de Uberlândia**”, sob responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho, Profa. Dra. Rosineide Marques Ribas, Cely Cristiane Nery Silva Pirett e Iolanda Alves Braga, ciente de que objetivo geral do estudo é “avaliar os fatores de risco associados com úlcera por pressão e colonização/infecção por MRSA entre pacientes internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal Uberlândia Minas Gerais e residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) na cidade de Uberlândia, MG”, seja realizado nesta instituição:

_____.

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Ass. Responsável pela Instituição
Carimbo

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você é convidado a participar da pesquisa “**Úlceras por Pressão Colonizadas por *Staphylococcus aureus* Resistente à metilina: Reservatório, Fatores de Risco e Evolução para Infecção Local e Bacteremia em Um Hospital de Ensino e Instituições de Longa Permanência para Idosos de Uberlândia**” sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho, Prof. Dra Rosineide Marques Ribas, Iolanda Alves Braga. e Cely Cristiane Nery Silva Pirett e Nesta pesquisa objetivamos avaliar a relação entre a colonização/infecção de úlcera por pressão por *Staphylococcus aureus*/MRSA e os fatores de risco predisponentes associados, assim como o risco de bacteremia por essas bactérias em pacientes internados em um hospital de assistência terciária e em residentes de três ILPI.

Todos os pacientes que apresentarem úlcera estadio maior ou igual a dois e idade maior ou igual 18 anos são convidados a participar da pesquisa e a assinar este termo e no caso de o paciente não estar lúcido ou consciente, a permissão é solicitada a um membro da família ou seu responsável.

A sua participação consiste em ser submetido ao exame físico da pele para avaliar a presença de ferida, será passado um *swab* (cotonete) estéril na úlcera por pressão ferida e no interior da sua narina para avaliar a presença de bactérias e inflamação na ferida.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Será feito a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido, ao paciente e ao responsável e entregue cópia do termo para ser assinado e devolvido ao pesquisador e a outra cópia permanecerá com você.

Os pesquisadores se comprometem que:

- Fica assegurada que a pesquisa terá finalidade exclusivamente científica e contribuirá para o conhecimento sobre a colonização/infecção das úlceras por pressão por bactérias. Para isso serão obedecidas as normas da resolução 196/96 do Ministério da Saúde, garantindo que a divulgação das informações será anônima mantendo o sigilo absoluto sobre a identidade do participante da pesquisa.

- Você não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.

- A pesquisa não apresenta nenhum risco significativo para os participantes na medida em que apenas será realizado exame físico da pele, coleta de material com cotonete estéril da ferida e da boca e “imprint” (conforme citado acima).

- Os benefícios poderão ocorrer a partir da detecção de úlceras por pressão e quando já presentes evitar sua progressão já que o simples ato de realização do exame físico e comunicação de alterações constituem uma forma de prevenção das lesões. Além disso, a detecção de bactérias patogênicas será comunicada ao médico assistente no hospital ou ao responsável pelas Instituições de Longa Permanência para Idosos.

- Você tem a liberdade de recusar-se a participar ou de se retirar da pesquisa em qualquer momento sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV. 1. f) e o direito de receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por você assinado (Item IV. 2. d).

- Caso você deseje receber resposta a qualquer dúvida relacionada à pesquisa será atendido prontamente pelos pesquisadores relacionados abaixo:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Cely Cristiane Nery Silva Pirett

Pesquisadora

Autorização:

Eu _____,

RG: _____, Endereço _____: Fone: _____, concordo

em participar desta pesquisa, por livre e espontânea vontade, permitindo que as informações coletadas no meu prontuário, do meu exame físico (pele), da coleta de material (conforme descrito acima) sejam utilizadas para o desenvolvimento da referida pesquisa. Declaro ter compreendido as informações dadas pela pesquisadora, estando ciente dos objetivos, riscos e benefícios e também de que poderei retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Concordo também com a publicação anônima dos dados que tenham relação com o estudo e aceito que sejam inspecionados por pessoas autorizadas pela pesquisadora.

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Participante da pesquisa

APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Úlceras por Pressão Colonizadas por *Staphylococcus aureus* Resistente à metilicina: Reservatório, Fatores de Risco e Evolução para Infecção Local e Bacteremia em Um Hospital de Ensino e Instituições de Longa Permanência para Idosos de Uberlândia**” sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Augusto Diogo Filho, Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho, Prof. Dra Rosineide Marques Ribas, Iolanda Alves Braga e Cely Cristiane Nery Silva Pirett. Nesta pesquisa objetivamos avaliar úlceras por pressão (feridas) com e sem infecção como reservatório de *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina em pacientes hospitalizados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia ou em internos de Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI).

Todos os pacientes que apresentarem úlcera estadio maior ou igual a dois e idade maior ou igual a 18 anos serão convidados a participar da pesquisa e a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e no caso de o paciente não estar lúcido ou consciente, a permissão será solicitada a um membro da família ou seu responsável.

A sua participação consiste em permitir que: _____ seja submetido ao exame físico da pele para avaliar a presença de úlcera por pressão (ferida), será passado um cotonete estéril na úlcera por pressão (ferida) e no interior da sua narina para detectar a presença de bactérias e coleta de secreções.

Em nenhum momento o participante da pesquisa será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Será feito a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido e entregue cópia do termo para ser assinado e devolvido ao pesquisador e a outra cópia permanecerá com você.

Os pesquisadores se comprometem que:

- Fica assegurada que a pesquisa terá finalidade exclusivamente científica, contribuindo para o conhecimento sobre a colonização/infecção das úlceras por pressão por bactérias. Para isso serão obedecidas as normas da resolução 196/96 do Ministério da Saúde, garantindo que a divulgação das informações será anônima com sigilo absoluto sobre a identidade do participante da pesquisa.

- O participante da pesquisa ou você não terão nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa.

- A pesquisa não apresenta nenhum risco significativo para os participantes na medida em que apenas será realizado exame físico da pele, coleta de material com cotonete estéril da úlcera por pressão (ferida) e da narina.

- Os benefícios poderão ocorrer a partir da detecção precoce de úlceras por pressão e quando já presentes evitar sua progressão já que o simples ato de realização do exame físico e comunicação de alterações constituem uma forma de prevenção das lesões. Além disso, a recuperação de bactérias patogênicas será comunicada ao médico assistente no hospital ou aos responsáveis pelas Instituições de Longa Permanência para Idosos.

- Você tem a liberdade de se recusar a participar ou de retirar seu consentimento da pesquisa em qualquer momento sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV. 1. f) e o direito de receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por você assinado (Item IV. 2. d).

- Caso você deseje receber resposta a qualquer dúvida relacionada à pesquisa será atendido prontamente pelos pesquisadores relacionados abaixo:

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Cely Cristiane Nery Silva Pirett

Pesquisadora

Autorização:

Eu _____,

RG: _____, Endereço _____: Fone: _____, concordo

com a participação de _____, nesta pesquisa, por livre e espontânea vontade, permitindo que as informações coletadas do prontuário, do exame físico (pele), e da coleta de material (conforme descrito acima) sejam utilizadas para o desenvolvimento da referida pesquisa. Declaro ter compreendido as informações dadas pela pesquisadora, estando ciente dos objetivos, riscos e benefícios e também de que poderei retirar o meu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Concordo também com a publicação anônima dos dados que tenham relação com o estudo e aceito que sejam inspecionados por pessoas autorizadas pela pesquisadora.

Uberlândia, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Responsável pelo Participante da pesquisa

APÊNDICE D - Ficha de Avaliação Individual

1) DADOS DEMOGRÁFICOS

Ficha nº:.....Data Avaliação:...../...../.....
 Unidade:.....Prontuário:.....
 DN:...../...../.....Idade:.....Sexo:F() M(); Estado Civil:.....
 Escolaridade:.....Profissão:.....Cidade de Procedência:.....
 Data internação:...../...../..... Unidade de Internação:..... Leito:.....

2) AVALIAÇÃO CLÍNICA

a) Admissão:

Causa da admissão:.....
 Diagnóstico médico principal:.....
 Sequelas:.....

b) Comorbidades/doenças de base

Diabetes () HAS () DPOC () Câncer () Cardiopatia ()
 Tabagismo: N () S ()
 Outras comorbidades (especificar).....

c) Cirurgia atual N () S () qual:.....

Data da cirurgia:.....tempo cirúrgico:.....

d) Infecção: Não () Sim () qual?.....

Febre: Não () Sim () há quantos dias?.....

Local de infecção:.....

Microrganismo isolado: Não () Sim () data:...../...../.....

Qual:.....

Antibiograma:.....

Uso de antimicrobianos: Não () Sim () data início:/...../..... término:...../...../.....

Quais:.....

e) Seps (infec. Corrente sanguínea): Não () Sim () data:...../...../.....

Foco conhecido: Não () Sim () qual?.....

Microrganismo isolado: Não () Sim () data:...../...../.....

Qual:.....

Antibiograma:.....

Uso de antimicrobianos: Não () Sim () data início:/...../..... término:...../...../.....

Quais:.....

3) EXAME FÍSICO

a) Sistema Neurológico:

Consciente: S () N ()
 Sedado: N () S ()
 Coma espontâneo: N () S ()

b) Procedimentos invasivos: N () S ()

CVC() VM() SNE/G() SVD() DRENO() TQT()
 Outros:

c) Mobilidade Física

Deambula: S () N ()
 Cadeirante: S () N ()
 Acamado: S () N ()

4) EXAME DA ÚLCERA

a) Localização/Estádios de desenvolvimento

REGIÃO ANATÔMICA	ESTÁDIOS
Trocânter: ()	I () II () III () IV () NC ()
Área Occipital: ()	I () II () III () IV () NC ()
Sacro: ()	I () II () III () IV () NC ()
Cotovelo: ()	I () II () III () IV () NC ()
Tornozelo: ()	I () II () III () IV () NC ()
Escápula: ()	I () II () III () IV () NC ()
Crista Ilíaca: ()	I () II () III () IV () NC ()
Processo Espinhos: ()	I () II () III () IV () NC ()
Calcâneo: ()	I () II () III () IV () NC ()
Outros: () qual?	I () II () III () IV () NC ()

NC = Úlceras por pressão que não podem ser classificadas

b) Aspecto Geral da Úlcera

- () limpa () tecido granulado () tecido desvitalizado
 () necrose () secreção purulenta () secreção sanguinolenta
 () secreção seropurulenta () secreção serosanguinolenta

c) Detecção de Úlcera Infectada

1º critério: Sinais Clínicos

- Abscesso ()
- Celulite ()
- Exsudato purulento ()

2º critério: Sinais/Sintomas

- Ferida que não cura ()
 - Descoloração do tecido ()
 - Tecido de granulação friável (sangra/rompe fácil) ()
 - Aumento da dor sem explicação ()
 - *Bridas (tecido epitelial que reveste algumas partes e outras não) ()
 - *Desarranjo/colapso da ferida – breakdown ()
- Obs: os 2 itens ** já são suficientes para indicar ferida infectada.

3º critério: sinais sistêmicos:

- Febre N() S() há quantos dias.....
- Leucocitose N() S() há quantos dias.....
- Aumento repentino da glicemia N() S()
- Dor em extremidade neuropática N() S() há quantos dias.....

5) EVOLUÇÃO

Alta hospitalar () Data:/...../.....

Condições na alta:

Alta por Transferência p/ outra Unidade ()

Óbito () Data:/...../.....

Causas do óbito:

APÊNDICE E - Informativo Sobre os Resultados das Culturas Positivas de Úlcera por Pressão e/ou Mucosa Nasal

Ao médico responsável pelo paciente no HC-UFU: _____.

Na úlcera por pressão () e/ou mucosa nasal () do paciente: _____ Prontuário: _____

Setor: _____ Leito: _____, foram isolados os seguintes microrganismos:

Em: ____/____/____, após coleta com *swab* estéril.

Observação: O isolamento de bactérias dessas lesões é esperado, mas não implica, necessariamente, que haja infecção ou mesmo que uma infecção existente tenha a bactéria isolada como a causa da infecção. Qualquer dúvida entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa conforme abaixo indicados.

Uberlândia, ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Cely Cristiane Nery Silva Pirett

Pesquisadora

APÊNDICE F - Informativo Sobre os Resultados das Culturas Positivas de Úlcera por Pressão e/ou Mucosa Nasal

Ao Sr (a): _____

Responsável pela Instituição de Longa Permanência para Idosos:

Na úlcera por pressão () e/ou mucosa nasal () do residente: _____,

foram isolados os seguintes microrganismos:

Em: ____/____/_____, após coleta com *swab* estéril.

Observação: O isolamento de bactérias dessas lesões é esperado, mas não implica, necessariamente, que haja infecção ou mesmo que uma infecção existente tenha a bactéria isolada como a causa da infecção. Qualquer dúvida entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa conforme abaixo indicados.

Uberlândia, ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Augusto Diogo Filho

Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. Paulo P. Gontijo Filho

Co-Orientador da Pesquisa

Cely Cristiane Nery Silva Pirett

Pesquisadora

**APÊNDICE G - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de
Uberlândia/MG: 118/05**



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Av. João Naves de Ávila, nº 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA Nº 118/05

Registro CEP: 019/05

Projeto Pesquisa: "Associação entre colonização de pressão por Staphylococcus aureus resistente a Meticilina e fatores de risco de evolução para sepse no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia/MG e Instituições Asilares".

Pesquisador Responsável: Prof. Paulo Pinto Gontijo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: PROJETO APROVADO

Uberlândia, 16 de maio de 2005.


Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador:

(Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97,

APÊNDICE H - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia/MG: 370/09



Universidade Federal de Uberlândia

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -

CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131

e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 370/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU 158/09

Projeto Pesquisa: Úlceras por pressão colonizadas/infectadas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina e fatores de risco em pacientes internados em um hospital geral e em internos de Instituições de longa permanência para idosos em Uberlândia.

Pesquisador Responsável: Augusto Diogo Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

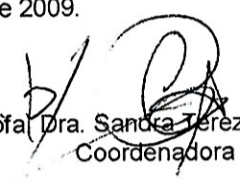
Data de entrega do relatório parcial: agosto de 2010.

Data de entrega do relatório final: março de 2011.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 07 de agosto de 2009.


Profª Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista