

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

Maíra Ferreira Pinto Lima

Milka Azevedo Borges

Rafael Santos Parente

Renan Caldeira Victória Júnior

***Staphylococcus aureus*: SUA IMPORTÂNCIA NAS INFECÇÕES
NOSOCOMIAIS - REVISÃO DE LITERATURA**

IPATINGA

2013

Maíra Ferreira Pinto Lima
Milka Azevedo Borges
Rafael Santos Parente
Renan Caldeira Victória Júnior

***Staphylococcus aureus*: SUA IMPORTÂNCIA NAS
INFECÇÕES NOSOCOMIAIS - REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Instituto Metropolitano de Ensino Superior –
IMES/Univaço, como requisito parcial à
graduação no curso de Medicina.

Professora orientadora: Maria Emília de
Oliveira

IPATINGA

2013

***Staphylococcus aureus*: SUA IMPORTÂNCIA NAS INFECÇÕES NOSOCOMIAIS –
REVISÃO DE LITERATURA**

Maíra Ferreira Pinto Lima¹, Milka Azevedo Borges¹, Rafael Santos Parente¹,
Renan Caldeira Victória Júnior¹ & Maria Emília de Oliveira²

1. Acadêmicos do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

RESUMO

O *Staphylococcus aureus* é uma espécie bacteriana, do grupo dos cocos gram-positivos, que faz parte da microbiota humana, mas que pode provocar doenças que vão desde infecções simples, como espinhas, até as mais graves como meningite, pneumonia, síndrome do choque tóxico, endocardite, entre outras. As bactérias do gênero *Staphylococcus* são sensíveis à temperatura alta, bem como à desinfetantes e soluções antissépticas, no entanto, os microrganismos podem sobreviver em superfícies secas durante longos períodos de tempo. O *Staphylococcus aureus* é uma das espécies bacterianas mais comuns, e é a mais virulenta do seu gênero. Sua enorme capacidade de adaptação e resistência tornou-a uma das espécies de maior importância nas infecções nosocomiais na atualidade. Essas infecções crescem a cada dia no país, gerando um custo de tratamento três vezes maior que os pacientes sem infecção, e são definidas pelo Ministério da Saúde como infecções adquiridas após a admissão do paciente na unidade hospitalar e que se manifestam durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas com a internação ou procedimentos hospitalares. Neste artigo, foi realizada uma revisão bibliográfica dos últimos cinco anos, retirados das principais bibliotecas eletrônicas e banco de dados do mundo sobre o *Staphylococcus aureus*, com o objetivo de atualizar os profissionais de saúde em relação ao tema, bem como identificar a importância da sua forma metilina resistente nas infecções nosocomiais, o custo humano e financeiro das mesmas e medidas de prevenção das infecções hospitalares causadas por esse agente, como forma de ressaltar a necessidade da criação de novos antibióticos e do investimento em novas pesquisas.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*, MRSA, Resistência, Metilina, Infecção hospitalar.

1. Introdução

O Ministério da Saúde, em conjunto com outros órgãos oficiais internacionais, define infecção hospitalar (IH) como aquela adquirida após a admissão do paciente e cuja manifestação ocorreu durante a internação ou após a alta, podendo ser relacionada com a internação ou a procedimentos hospitalares (LEITE, 2008; SOUZA; FIGUEIREDO, 2008).

Segundo informações da Anbio, divulgadas pelo jornal O Globo¹ cerca de 80% dos hospitais não fazem o controle adequado, e o índice de IH varia entre 14% e 19%, podendo chegar a 88,3% em algumas unidades, e cem mil pessoas morrem por ano devido às infecções. A Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que as infecções hospitalares atinjam 14% dos pacientes internados no Brasil (BENEVIDES, 2011). As infecções hospitalares são comuns e relevantes devido a sua frequência, morbidade e mortalidade, destacando-se dentre elas as infecções ocasionadas pela bactéria *Staphylococcus aureus* (CATÃO et al., 2012).

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são sensíveis à temperatura alta, bem como à desinfetantes e soluções antissépticas, no entanto, os microrganismos podem sobreviver em superfícies secas durante longos períodos de tempo. O *Staphylococcus aureus* é uma das espécies bacterianas mais comuns, e é a mais virulenta do seu gênero. A disseminação endógena desta bactéria é a mais corriqueira, sendo responsável por muitas das infecções adquiridas no hospital, resultado da presença de estafilococos na pele e na nasofaringe de 15% dos indivíduos saudáveis. No entanto, a disseminação exógena pode acontecer onde as bactérias podem ser transferidas para uma pessoa vulnerável pelo contato direto ou através de fômites. Sendo assim, profissionais da saúde devem utilizar técnicas adequadas de lavagem das mãos para prevenir a transmissão deste microrganismo aos pacientes ou entre os próprios pacientes (MURRAY, 2009).

O *S. aureus* desenvolveu vários mecanismos de virulência e estratégias para escapar do sistema imunológico humano, incluindo uma série de proteínas de superfície, enzimas segregadas e toxinas que danificam a membrana por ação citolítica causando doenças desde simples espinhas, furúnculos e impetigo até infecções mais graves como meningite, pericardite, bacteremia e síndrome do choque tóxico (SANTOS, 2007).

¹ Disponível em: <http://oglobo.globo.com/pais/mat/2011/09/18/sem-controle-eficiente-infecoes-hospitalares-causam-cem-mil-obitos-por-ano-925387802.asp>

Nas décadas de 40 e 50, as infecções causadas por *S. aureus* eram tratadas com penicilina, que era ativa contra a parede celular bacteriana. No entanto, logo se desenvolveram bactérias resistentes a antimicrobianos que possuem anel beta lactâmicos. Por este motivo foi desenvolvido em laboratório um grupo de penicilinas (como a meticilina) que possuíam um anel beta lactâmico modificado e por isto eram eficazes contra estas bactérias (HAUSER, 2009).

No início da década de 1970, começaram a aparecer cepas de *S. aureus* com resistência à meticilina identificadas pela sigla MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina), também resistentes aos demais betalactâmicos, como por exemplo, as cefalosporinas. As cepas MRSA rapidamente se disseminaram em ambientes hospitalares, limitando, assim, a antibioticoterapia de combate às infecções estafilocócicas por *S. aureus* aos glicopeptídios, como a vancomicina e teicoplanina (SANTOS, 2007).

Em unidades de cuidados intensivos, a proporção das MRSAs relacionados com infecções causadas pelo *S. aureus* aumentou notavelmente entre os anos de 1974 e 2004. Sua presença na comunidade vem crescendo de forma semelhante, o que representa um ônus significativo de saúde pública. A crescente incidência de MRSA, foi acompanhada de esforços cada vez menores para desenvolver novos antibióticos mais eficazes. Portanto o surgimento de cepas resistentes de bactérias como a MRSA exige uma urgente retomada da busca de novos antibióticos (MORELL; BALKIN, 2010).

Diante do aumento de casos de IH e multirresistência dos microrganismos, o que vem a corroborar com a importância do trabalho, o artigo tem como objetivo agrupar informações para atualização do tema e motivar interesse sobre o assunto, contribuindo para a implementação de condutas a serem tomadas que possibilitem minimizar os riscos de infecções hospitalares, melhorando a qualidade da assistência prestada ao paciente hospitalizado.

2. Metodologia

Pesquisa do tipo revisão bibliográfica em que foi realizado um levantamento bibliográfico, preferencialmente dos últimos cinco anos, em livros, periódicos, bancos de dados como Scielo, PubMed, CAPES e Lilacs. Os descritores usados foram:

“*Staphylococcus*”, “*aureus*”, “review”, “infection”, “nosocomial”, “methicillin-resistant”, “prevention”, “infecção” e “hospitales”, “hospital”

3. Desenvolvimento

3.1 *Staphylococcus aureus*

3.1.1 Estrutura e fisiologia

Segundo Santos (2007), os estafilococos são cocos Gram e catalase-positivos, com aproximadamente 0,5 a 1,5 μ m de diâmetro, imóveis, não esporulados. Podem apresentar diversos arranjos, que vão desde isolados, aos pares, em cadeias curtas, ou agrupados irregularmente (com aspecto semelhante a um cacho de uvas), devido a sua divisão celular, que ocorre em vários planos. Várias características morfológicas, fisiológicas e químicas contribuem para a virulência do *S. aureus*.

Possuem uma cápsula de polissacarídeo que reveste a camada mais externa da parede celular. Já foram identificados 11 sorotipos capsulares de *S. aureus*, os sorotipos 6 e 7 são os mais associados às infecções em seres humanos. A cápsula pode inibir a fagocitose bacteriana, aumentando a virulência e a capacidade de invasão dos tecidos e da corrente sanguínea, a partir de um foco periférico (MURRAY, 2009).

Sua parede celular possui constituintes que contribuem para indução da resposta imunológica no hospedeiro como o ácido teicóico, que é um polissacarídeo espécie-específico, capaz de ativar a via alternativa do complemento e estimular a produção de citocinas. O glicanopeptídeo, um polímero de polissacarídeo que atua como agente quimiotático para leucócitos polimorfonucleares, induz a produção de IL-1, que vai atuar como elo entre as respostas inflamatória e imune, e opsoninas, que revestem a bactéria, tornando-a mais facilmente fagocitada. A Proteína A está ligada ao peptideoglicano presente em mais de 90% das cepas de *S. aureus* e que se liga a porção Fc da molécula de IgG, contribuindo para a geração de efeitos anticomplementares, quimiotáticos, antifagocitários, com liberação de histamina, reações de hipersensibilidade, lesão plaquetária e utilizada como teste de identificação específica para *S. aureus* (SANTOS, 2007).

A superfície externa da maioria das cepas de *S. aureus* contém o fator de coagulação, coagulase ligada, que se liga ao fibrinogênio e o converte em fibrina insolúvel, sendo

importante fator de virulência. A sua detecção é utilizada para identificação desta espécie (MURRAY, 2009).

Adesinas são moléculas que fazem parte da estrutura gelatinosa do glicocálice e que se ligam aos receptores químicos encontrados na superfície das células epiteliais do hospedeiro, promovendo a aderência da bactéria a essas células (SANTOS, 2007).

A membrana bacteriana é constituída de um complexo de proteínas, lipídios e uma pequena quantidade de carboidratos. Funciona como uma barreira osmótica para célula e fornece uma âncora para as enzimas celulares biosintética e respiratória (MURRAY, 2009).

Essas características morfológicas, fisiológicas e químicas possibilitam ao *S. aureus*, invadir o hospedeiro, escapar de suas defesas, se instalarem e multiplicar, levando assim ao aparecimento das doenças. Sua patogenicidade é devida aos fatores de virulência e à elevada resistência a diversos antimicrobianos. Ambos contribuem de forma efetiva para a colonização bacteriana nos focos de infecção (DIAS; ZUCCOLI, 2012; NAGAO, 2009 apud DIAS e ZUCCOLI, 2012).

3.1.2 Doenças

O *S. aureus* é considerado altamente patogênico, embora faça parte da microbiota da maioria dos indivíduos, sendo mais encontrada entre pessoas que trabalham em hospitais. Pode ser encontrado em diversos sítios anatômicos, sendo os principais a cavidade nasal e as mãos. É causador de diversos gêneros de infecções, tais como endocardites, pneumonias e septicemias. As feridas cirúrgicas, as escaras e os locais de saída de dispositivos médicos, também podem ser colonizados (KOWALSKI, 2005 apud SOUSA, 2009; SILVA et al., 2012).

O estado de portador pode ser transitório, intermitente ou persistente durante meses ou anos. Existe uma maior possibilidade da colonização sub-ungueal ser transitória, enquanto a colonização nasal além de apresentar uma característica mais estável, é o principal local de colonização por estafilococos nos seres humanos, apesar da colonização faríngea, perineal ou gastrointestinal também ocorrer com relativa frequência. A partir do estabelecimento da colonização nasal, o indivíduo contamina as próprias mãos e passa a ser um carreador de bactérias. O portador assintomático é um fator de risco importante na epidemiologia e patogênese da doença, visto que a maioria das infecções nosocomiais ou infecções relacionadas com cuidados de saúde é adquirida após o contato com as mãos contaminadas de profissionais da saúde (ALVAREZ et al., 2010; FENALTE; GELATTI, 2012; LEITE, 2008).

Apesar deste microrganismo ser comumente considerado um patógeno nosocomial, onde a internação por longo período sempre foi fator determinante para o surgimento desta infecção, atualmente eles são encontrados causando infecções graves também na comunidade, sobretudo nos casos onde exista uma doença de base grave, como diabetes ou ainda, devido ao uso descontrolado de antimicrobianos (QUEIROZ et al, 2012).

Algumas das doenças provocadas por *S. aureus* são causadas pela produção de toxina como nos casos da síndrome da pele escaldada, intoxicação alimentar e síndrome do choque tóxico, enquanto outras doenças resultam da proliferação dos microrganismos, o que leva à formação de abscessos e a destruição dos tecidos como a infecção cutânea, endocardite, pneumonia, empiema, osteomielite e artrite séptica. Na presença de um corpo estranho (pino, cateter) ou doenças congênitas, com resposta quimiotática ou fagocítica prejudicada, significativamente o número de estafilococos necessários para estabelecer a doença é menor (MURRAY, 2009).

Os testes comumente utilizados para diagnóstico de MRSA são o cultivo da bactéria em meio apropriado e subsequente *screening* com disco de oxacilina que é priorizada por se apresentar mais estável durante o armazenamento. Entretanto, o uso de técnicas moleculares é considerado mais rápido e sensível. Os perfis plasmidiais podem ser úteis na complementação de técnicas culturais já existentes. A utilização da reação em cadeia pela polimerase tem sido utilizada com sucesso para a realização do diagnóstico através da análise de genes bacterianos (UENO; JORGE, 2008).

3.1.3 Resistência bacteriana

Cepas de *S. aureus* portadoras de resistência múltipla são mais comuns em ambiente hospitalar tendo como consequência problemas clínicos e epidemiológicos. Esta resistência limita as opções terapêuticas e prolonga o tempo de tratamento dessas infecções (COLLINS; HAMPTON, 2005; RATTI; SOUSA, 2009).

Estas bactérias adquiriram mecanismos de defesa contra algumas drogas. Algumas delas adquiriram um plasmídeo que codifica uma penicilinase (β -lactamase), enzima que inativa o antibiótico por hidrólise do anel β -lactâmico. Diante disso, foi desenvolvido em laboratório um grupo de drogas resistentes a β -lactamase, como a nafcilina, oxacilina e meticilina. No entanto na década de 60 surgiram as primeiras amostras resistentes a essa nova classe de penicilinas (HAUSER, 2009).

Os *S. aureus* codificam enzimas denominadas proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs). Essas enzimas são responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana e constituem alvos de ação dos antibióticos β -lactâmicos. A resistência do *S. aureus* à meticilina ou oxacilina (MRSA) se deve à aquisição do gene *mecA* que codifica PBPs alteradas. As MRSA expressam um subtipo de PBP denominada de PBP2a ou PBP2', que possui afinidade reduzida não somente à meticilina ou oxacilina, mas a todos os antibióticos β -lactâmicos (SILVA et al., 2011).

Com o aumento do número de IH causadas por MRSA, aumenta também o uso de vancomicina, que é muitas vezes considerado a última arma contra essas cepas. O uso deste medicamento foi difundido após 1980, e o aumento da pressão seletiva levou ao isolamento, em 1997, da primeira cepa de *S. aureus* resistente à vancomicina no Japão e, em 2000, no Brasil. Essa cepa possuía o gene *vanA*, provavelmente adquirido de uma cepa de *Enterococcus* resistente à vancomicina (LEITE, 2008).

Os mecanismos de aquisição de resistência podem ser classificados em dois grupos principais: mutação em um gene no cromossomo bacteriano, ou aquisição de um gene de resistência de outro microrganismo, através de transdução, transformação ou conjugação. Essas modificações no genoma dos microrganismos normalmente estão relacionadas às mudanças na enzima ou estrutura alvo, na via metabólica, bombas de efluxo e inativação do antibiótico por degradação do mesmo ou inibição competitiva (LEITE, 2008).

Outros mecanismos incluem a diminuição da permeabilidade da célula bacteriana, alterações de moléculas onde se aderem os antibacterianos e expulsão do antibacteriano do interior da célula também conferem resistência às drogas antimicrobianas. Associado a estes fatores, baixas concentrações de antibióticos alteram a estrutura e antigenicidade bacterianas, a síntese e excreção de enzimas patogênicas e a cinética de crescimento bacteriano (RATTI; SOUSA, 2009).

Os mecanismos de resistência aos medicamentos mais comuns estão apresentados no QUADRO 1.

QUADRO 1: Mecanismos de resistência a algumas classes de antibióticos utilizados por *S.aureus*.

Classe de antibiótico	Exemplo de drogas	Gene de resistência	Mecanismo	Origem da resistência
B-lactâmicos	Penicilina Ampicilina	blaZ	Degradação da droga	Exógena
	Oxacilina	mecA	Alteração do alvo diminuindo afinidade	Exógena
Glicopeptídeos	Vancomicina	vanA	Alteração do alvo da droga	Exógena
		desconhecido	Inibição competitiva	Desconhecido
Quinolonas	Ciprofloxacina Levofloxacina Trovafloracina	parC gyrA ou gyrB	Alteração do alvo diminuindo afinidade	Mutação
Aminoglicosídeos	Gentamicina	aac(6')-Ie+aph(2') ant(4')-Ia aph(3')-IIIa entre outros	Degradação da droga	Exógena

FONTE: Lowy *et al.* (2003) com adaptações.

O intercâmbio comercial e as viagens internacionais também têm participação no desenvolvimento de resistência. Por exemplo, se um microrganismo se origina na África ou sudeste asiático, dentro de 24 horas ele pode chegar à fronteira americana. O mau e excessivo uso dos antibióticos, junto com a distribuição a níveis inferiores ao que é sugerido em manuais terapêuticos, assim como as precárias condições de higiene, o fluxo contínuo de viajantes, o aumento de pacientes imunocomprometidos e a lentidão para o diagnóstico das infecções bacterianas têm favorecido o aumento da resistência não só nos hospitais, como também na comunidade como um todo, podendo atingir inclusive indivíduos saudáveis (CRF-SP, 2011).

3.2 Infecção hospitalar e *Staphylococcus aureus*

No Brasil, os dados sobre IH são pouco divulgados. Além disso, esses dados não são fornecidos por muitos hospitais, o que dificulta o conhecimento dimensional do problema no país (RULKA et al., 2012).

O Ministério da Saúde, na Portaria nº 2.616 de 12/05/1998, classifica como IH, a infecção adquirida após a admissão do paciente na unidade hospitalar e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares. A IH no Brasil cresce a cada dia, gerando um custo de tratamento três vezes maior que os pacientes sem infecção. Mesmo com a legislação vigente no país, os índices de infecções nosocomiais permanecem altos, 15,5%, o que corresponde a 1,18 episódios de infecção por cliente internado com IH nos hospitais brasileiros. Além disso, considera-se mais um agravante, o fato das instituições de saúde pública possuírem a maior taxa de prevalência de IH no país, 18,4%. Pacientes em unidades de terapia intensiva (UTIs), além de mais vulneráveis intrinsecamente à infecção estão em maior risco de adquirir IH e sepse. Infecções da corrente sanguínea (ICS), pneumonias e infecções do trato urinário são as IH mais comuns, pois são frequentemente associados à utilização de procedimentos invasivos, tais como: cateterismo venoso central, cateter vesical, ventilação mecânica, monitoramento invasivo da pressão central, internações prolongadas, cirurgias complexas, drogas imunossupressoras, uso de antimicrobianos de amplo espectro, presença de doenças prévias e as interações com a equipe de saúde e os fômites (MOURA et al., 2007; DAL-BÓ et al., 2012; DERELI et al., 2013).

Infecções provenientes de centros de terapia intensiva (CTI), são responsáveis por 5 a 35% de todas as IHS e aproximadamente 90% de todos os surtos ocorrem nessas unidades. Taxas de mortalidade nos CTIs podem variar de 9 a 38% e alcançar 60% devido a ocorrência de IH. De acordo com um estudo realizado em um hospital universitário de Belo Horizonte-MG, o tempo de internação de um paciente no CTI, está diretamente relacionado com a colonização e infecção nosocomial (MACHADO et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2010)

Segundo Lisboa et al. (2007), de 174 pacientes avaliados em um estudo em dezesseis CTIs no Rio Grande do Sul, 122 estavam infectados, dentre esses 51 adquiriram infecção no CTI. As áreas mais frequentemente acometidas pelo quadro infeccioso foram o pulmão, trato urinário e sepse sem foco definido e o microrganismo mais isolado foi *S. aureus*, sendo que destes, 63% eram cepas resistentes a meticilina.

Na última década, foram analisados vários fatores de risco associados com a mortalidade em pacientes que adquiriram pneumonia hospitalar. Os pacientes que receberam tratamento adequado com antibióticos tiveram menor mortalidade do que aqueles que receberam a terapia inadequada. Porém observou-se que a terapia inicial não abrange os microrganismos multirresistentes, como MRSA (TORRES et al., 2010).

As infecções causadas por MRSA são adquiridas em hospitais através da admissão de um paciente colonizado ou infectado. O MRSA foi inicialmente descrito no reino unido em 1961, e nos Estados Unidos, o primeiro relato foi feito em 1968 e hoje ultrapassa 50% dos casos entre pacientes em UTI. Cerca de 70% dos isolados desta bactéria de infecções nosocomiais, nos principais hospitais brasileiros, são MRSA principalmente em UTIs. Durante a última década, assistiu-se à emergência a nível mundial de infecções causadas por MRSA associado à comunidade (CA-MRSA) em indivíduos saudáveis, sem fatores de risco para infecção adquirida no hospital (HA-MRSA), particularmente em crianças e adultos jovens e sua prevalência é desconhecida (CRF-SP, 2011; MENEGOTTO et al., 2007; NAZARETH, 2012; SOUZA; FIGUEIREDO, 2008).

Em um hospital-escola de São Paulo, com capacidade para 660 leitos, foi verificado que a incidência de pacientes com sepse hospitalar por MRSA atingiu 73,22%, o índice de mortalidade foi de 56,33%. Pacientes infectados com MRSA apresentam probabilidade de morte até cinco vezes maior do que os não infectados (FERREIRA et al., 2009, RATTI; SOUSA, 2009).

Em um hospital universitário em Londrina, a colonização por *S. aureus* em membros da equipe médica foi próxima à normalmente encontrada na comunidade: 17,68%, sendo 1,19% portadores de MRSA, enquanto que em Goiânia, foi de 84,7%, sendo 9,7% portadores de MRSA. Nesse mesmo hospital, a média de casos de sepse causada por MRSA em indivíduos acima de um ano de vida foi de cinco para 1000 pacientes admitidos, a taxa de mortalidade nesses casos foi de 35,1%. Em países desenvolvidos, a ocorrência de sepse nosocomial raramente ultrapassa 1,5 por 1000 pacientes admitidos, mas a taxa de mortalidade relatada é de até 40% (LEITE, 2008 apud OLIVEIRA et al., 1998; HESHIKI et al., 2002).

Segundo estudo realizado no hospital geral de Sumaré-SP no período de 2007-2008, foram registrados 286 óbitos, nos quais 133, estava associado a IH, sendo 75 diretamente devido a infecção adquirida no hospital e o microrganismo mais encontrado foi *S. aureus*. A prevalência desta bactéria nas infecções hospitalares está de acordo com os demais casos encontrados no país (GUIMARÃES et al., 2011).

A prevalência tem apresentado crescimento contínuo em instituições hospitalares a nível mundial ao longo do tempo. Em algumas áreas, mais de 95% das ocorrências de infecção por *S. aureus* são devido a cepas resistentes à penicilina ou ampicilina, e mais de 50% apresentam resistência a meticilina, que é uma das últimas alternativas para o tratamento de infecções por este microrganismo. Embora as medidas de controle destinadas a evitar sua transmissão tenham sido iniciadas nos hospitais após o seu aparecimento na Europa, sua implementação em larga escala foi tardia e, como resultado, a transmissão de MRSA provocou uma pandemia (ALVAREZ et al., 2010; LEITE, 2008)

3.3 Controle e prevenção

Os dispositivos médicos que auxiliam ou monitoram funções básicas do corpo contribuem muito para o sucesso de tratamentos médicos, porém, ao atravessar barreiras defensivas naturais, esses dispositivos propiciam aos microrganismos um acesso a líquidos e tecidos que normalmente são estéreis, elevando os índices de IH, em especial, por MRSA (SOUZA; FIGUEIREDO, 2008). Apesar da existência de novos agentes antimicrobianos, tais como a linezolida, a vancomicina continua a ser a terapia padrão para o tratamento de infecções causadas por estas estirpes multirresistentes (SILVA et al., 2011).

A linezolida, da classe das oxazolidinonas, foi aprovada pelo Food and Drug Administration dos Estados Unidos para infecções de pele, tecidos moles e pneumonia por MRSA. Clinicamente, a eficácia é semelhante à vancomicina e a resistência é rara. Entretanto a linezolida tem custo elevado e tem o potencial de toxicidade substancial, incluindo mielossupressão, neuropatia periférica, neurite óptica e acidose láctica, portanto deve ser reservado para infecções graves, quando outros medicamentos orais não são uma opção. Apesar do isolamento de cepas de *S. aureus* resistentes à vancomicina esta droga é ainda muito utilizada para infecções causadas por MRSA (CHAMBERS; DELEO, 2009; LEITE, 2008).

Há relatos de MRSA resistentes à vancomicina no nordeste da Índia, recomendando-se a monitorização frequente do padrão de susceptibilidade dos MRSA e a formulação de uma política definida de antibioticoterapia com objetivo de redução da incidência de infecção por MRSA bem como a divulgação da informação aos médicos do nível primário de saúde da região (TSERING et al., 2011).

As precauções convencionais são a base da prevenção da transmissão de agentes multirresistentes nos ambientes hospitalares. Os pacientes infectados ou colonizados com MRSA devem ser isolados, se isso não for possível, o isolamento em grupos pode ser considerado, programas educacionais a respeito da infecção devem ser realizados com pacientes, visitantes e funcionários da unidade, desde a lavagem das mãos até a utilização de equipamentos de proteção individual, minimizando as chances de disseminação desse agente infeccioso multirresistente. O contato com profissionais de saúde pode ser um meio importante de transmissão de infecção entre pacientes. Apesar de esse contato trazer benefícios, como o melhor manejo da dor, prevenção e monitorização de eventos adversos, melhorar o estado físico e emocional do paciente, pode também, aumentar o risco de infecções hospitalares. (ALVAREZ et al., 2010; COHEN et al., 2012; SOUZA, 2008).

O controle hospitalar de MRSA endêmico tem se baseado em estratégias complementares: identificação precoce e isolamento de portadores assintomáticos para evitar sua disseminação; lavagens do corpo com antissépticos; tratamento sistêmico e/ou tópico, bem como um melhor cumprimento da higiene das mãos e de outras medidas de precauções convencionais para reduzir a pressão seletiva dos antibióticos. Essa abordagem pode ajudar a minimizar a propagação de MRSA, reduzindo tanto a pressão seletiva dos antibióticos e quando as taxas de portadores e infecção de MRSA em hospitais onde há endemia. Além disso, o cumprimento dessas medidas deverá ter uma repercussão clínica positiva nos pacientes de alto risco, como aqueles na UTI. É importante salientar que o MRSA pode permanecer em várias superfícies durante semanas e até meses (ALVAREZ et al., 2010; LEITE, 2008).

Na Inglaterra e País de Gales foi realizada uma campanha voltada para profissionais de saúde, denominada “Cleanyourhands”, que teve como objetivo conscientizar os profissionais sobre a necessidade da higiene correta para prevenção das IH. A mesma era promovida por meio de cartazes e orientações aos profissionais, para esfregar as mãos com sabão e álcool à beira do leito. Um estudo realizado para avaliar a campanha chegou à conclusão de que não houve redução da bacteremia de MRSA com o consumo de sabão e sim com o consumo de álcool, indicando que o sabão é menos eficaz na desinfecção do *S. aureus*, quando comparado ao uso do álcool (STONE et al., 2012).

Como a infecção da corrente sanguínea está intimamente ligada com a IH, foi realizado em um hospital grego, um levantamento sobre a incidência, colonização e os fatores de risco, através da utilização do cateter venoso central (CVC). Para prevenção das infecções de colonização por cateter, concluiu que o uso do CVC pelo menor tempo possível, boa

higiene das mãos e a troca do CVC em intervalos < 48 horas são práticas que devem ser seguidas (TARPATIZI et al., 2012).

Segundo Alvarez et al. (2010) devem ser utilizadas culturas de vigilância ativa (ASC) para triagem dos pacientes no momento da internação hospitalar, com a finalidade de identificar os portadores de MRSA (portadores prevalentes), seguido de exames periódicos para identificar os pacientes que adquirem MRSA durante a internação (casos incidentes). Observa também a importância da aplicação da ASC para os profissionais de saúde incluindo o treinamento da equipe, prática da higiene das mãos e o uso das precauções de contato. No entanto, permanecem dúvidas sobre a viabilidade das ASC como um método válido para reduzir a prevalência de MRSA, considerando os custos associados à sua instituição.

Além do custo humano, é importante ressaltar o custo econômico relacionado à disseminação dessas cepas resistentes, pois há tendência de prolongar a permanência do paciente no hospital em 40% e de aumentar o custo do tratamento em pelo menos 32%, comparado aos demais pacientes. Um hospital universitário na Finlândia contabilizou o custo de um surto de MRSA de 14 meses de duração em U\$ 1.279.385,00 apenas para o tratamento dos pacientes e controle do surto. Embora dispendiosas, todas as políticas de controle e erradicação de MRSA demonstraram ser financeiramente vantajosas (LEITE, 2008).

Infecções hospitalares estão associadas a internações prolongadas e aumento dos custos de saúde. Avanços contínuos no uso de dispositivos invasivos, aumento no número de pacientes imunocomprometidos e um aumento constante na prevalência de organismos resistentes a antibióticos, incentivou a comunidade científica a desenvolver uma vacina para prevenir tanto a infecção por *S. aureus* adquirida na comunidade, quanto nas IHS. Apesar da existência de dois grandes estudos para esse fim, ainda não foi possível desenvolver uma vacina segura e eficaz (PATTI, 2011).

4. Conclusão

O cotidiano da maioria dos profissionais de saúde envolve o contato com microrganismos, e percebe-se que a maioria deles não tem conhecimento suficiente sobre a prevalência, importância, resistência bacteriana e morbimortalidade por ela imposta; bem como ressalta as falhas na prevenção de infecções por medidas simples, como a lavagem das mãos.

O surgimento de microrganismos cada vez mais resistentes, principalmente daqueles encontrados na microbiota hospitalar; como é o caso do *S. aureus*, é motivo de preocupação, e ressalta a importância do investimento nas pesquisas tanto sobre a prevalência das infecções nosocomiais por este agente, quanto para a descoberta de novas estratégias terapêuticas e novos antibióticos.

A prevenção e a conscientização dos profissionais de saúde se mostra atualmente a medida mais eficaz no controle das infecções hospitalares e no surgimento de novas cepas resistentes.

5. Referências

ALVAREZ, C.; LABARCA, J.; SALLES, M. Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) na América Latina. *Brazilian Infectious Disease*, Salvador, v. 14, n.2, p. S108 – S120, dez. 2010.

BENEVIDES, C. oglobo.globo.com. *O Globo*, 2011. Disponível em: <<http://oglobo.globo.com/pais/mat/2011/09/18/sem-controle-eficiente-infeccoes-hospitalares-causam-cem-mil-obitos-por-ano-925387802.asp>>. Acesso em: 01 setembro 2011.

CATÃO, R. M. R; BELÉM, L, F; SILVA, P, M, F; NUNES, L, E; FERNANDES, A, F, C. Avaliação da colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em funcionários de um serviço de saúde em Campina Grande-PB. *Revista de Biologia e Farmácia* ISSN 1983-4209 – v. 07, n. 1, 2012.

CHAMBERS, H.F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, v. 7, n. 9, p. 629-641, 2009

COHEN, B. et al., Frequency of Patient Contact with Health Care Personnel and Visitors: Implications for Infection Prevention. *Center for Interdisciplinary Research to Reduce Antimicrobial Resistance*, Nova Iorque, v. 8, n. 12, p. 560–565, 2012.

COLLINS, F.; HAMPTON, S. Hand-washing and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *British journal of nursing*, v. 14, n. 13, p. 703-707, 2005.

CRF-SP: Antibióticos. São Paulo: CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://crfsp.org.br>>. Acesso em: 28 ago de 2011.

DAL-BÓ, K.; SILVA, R. M. D.; SAKAE, T. M. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit in South Brazil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo. v. 24, n. 4, p. 381-385, 2012.

DERELI, N., et al. "Three-year evaluation of nosocomial infection rates of the ICU." *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Campinas, v. 63, n. 1, p. 73-84, 2013.

DIAS, R. S., ZUCCOLI, P. C. Infecção hospitalar por *Staphylococcus aureus* e fatores de risco para o desenvolvimento da Síndrome do Choque Tóxico (TSST-1)–Artigo de Revisão
Nosocomial infection by *Staphylococcus aureus* and risk factors for the development of toxic

shock syndrome. *NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências*, Belo Horizonte, v. 02, n. 03, p. 27-37, 2012.

FENALTE, M. P., GELATTI, L. C. Contaminação de jalecos usados pela equipe de enfermagem. *Revista Fasem Ciência,Uruaçu*, v. 1, n. 1, p. 39-44, 2012.

FERREIRA, W.A. et al. Prevalência de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MrSA) em pacientes atendidos em ambulatório de dermatologia geral em Manaus-Amazonas. *Revista de Patologia Tropical*, v. 38, n. 2, 2009.

GUIMARÃES, A. C. et al., Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 64 n. 5, p. 864-869, 2011.

HAUSER, A. R. Estafilococos. In: HAUSER, A. R. *Antibióticos na prática clínica*. 1. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2009. Cap. 3A1, p. 118-121.

LEITE, G. B.; Análise de portadores assintomáticos de *Staphylococcus aureus* no Hospital Universitário de Brasília. Outubro, 2008. 102. Dissertação (Mestrado). Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular. Brasília, 2008.

LISBOA,T., et al. "Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul." *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 414-420, 2007.

LOWY, F. D. et al. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Investigation*, v. 111, n. 9, p. 1265-1274, 2003.

MACHADO, R., CARVALHO, D., OLIVEIRA, A. Aspectos Epidemiológicos das Infecções Hospitalares no Centro de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro*, América do Norte, v. 1, n. 1, p. 9-16, jun. 2011.

MENEGOTTO, F. R.; PICOLI, S.U. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. *Rev Bras Anal Clin*, v. 39, n. 2, p. 147-50, 2007.

MORELL, E.A., BALKIN, D.M. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina: um patógeno penetrante destaca a necessidade de desenvolvimento antimicrobiana novo. *Yale A revista de biologia e medicina* v. 83, n. 4, p. 223-233, 2010.

MOURA, M. E. B. et al. "Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino; Nosocomial infection: study of prevalence at a public teaching hospital." *Revista Brasileira de enfermagem*, Brasília, v. 60, n. 4, p. 416-421, 2007.

MURRAY, P. R. Staphylococcus e cocos gram-positivos relacionados. In: MURRAY, P. R. *Microbiologia Médica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Cap. 21, p. 209-223.

NAZARETH, R. et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in Portugal. 2012.

OLIVEIRA, A. C.; CHRISTINE T.K.; SILVA, R.S. "Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro." *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 18, n. 2, p. 233-239, 2010.

PATTI, J. M. Will we ever see the approval of a *Staphylococcus aureus* vaccine?. *Expert review of anti-infective therapy*, v. 9, n. 10, p. 845-846, 2011.

PORTARIA MS nº2616, de 12 de maio de 1998. *Organização e implementação de programas de controle de IH*. Brasil, Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/portaria_2616.html>. Acesso em 04 Mar. 2013.

QUEIROZ, G. M. de et al. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis; Microbial multi-resistance and available therapeutic options. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd*, v. 10, n. 2, 2012.

RATTI, R. P.; SOUSA, C. P. *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 30, n. 2, p. 1-8, 2009.

RULKA, E. L.; LIMA, M.; NEVES, E. B. Perfil das publicações científicas sobre a infecção hospitalar na base de dados SciELO. *Journal of the Health Sciences Institute*. São Paulo, v. 30, n. 2, p. 161-165, 2012.

SANTOS, A. L. D. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SILVA, L.V. da et al. Evaluation of the synergistic potential of vancomycin combined with other antimicrobial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus spp* strains. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 106, n. 1, p. 44-50, 2011.

SILVA, S. A., DEUSCHLE, R. A. N., GARLET, C. D. C. M. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* nas maçanetas das portas dos quartos de um hospital da região noroeste do estado do rio grande do sul. *Saúde*, Santa Maria, v. 38, n. 1, p. 99-108, 2012.

SOUZA, L. B. G.; FIGUEIREDO, B. B. Prevalência de infecções nosocomiais provocadas por *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), no Hospital Universitário Regional de Maringá. *Rev. bras. anal. clin*, v. 40, n. 1, p. 31-4, 2008.

STONE, S. P. et al. "Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteremia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study." *British Medical Journal*, Londres 344, 2012.

TORRES, A.; FERRER, M.; BADIA, J. R. Treatment guidelines and outcomes of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, Arlington, v.51, n.1, p.48-53, 2010.

TSERING, D.C.; PAL, R; KAR, S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and current susceptibility pattern in sikkim; *Journal of global infectious diseases*, v. 3, n. 1, p. 9, 2011.

UENO, M; JORGE, A. O. C. Caracterização de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, envolvidos em infecções nosocomiais, por meio de técnicas fenotípicas e análise de perfil plasmidial. *Revista Biociências*, v. 7, n. 2, 2008.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS: THEIR SIGNIFICANCE IN THE NOSOCOMIAL INFECTIONS - LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a bacterial species from the group of gram-positive cocci, which is part of the human microbiota, that can cause diseases that range from simple infections such as pimples, to even more severe ones such as meningitis, pneumonia, toxic shock syndrome, endocarditis, among others. The bacteria of the genus *Staphylococcus* are sensitive to high temperatures, as well as to disinfectants and antiseptic solutions.

Nonetheless, the microorganisms can survive on dry surfaces for long periods of time. *Staphylococcus aureus* is one of the most common bacterial species, and is the most virulent of its kind. Its enormous adaptability and resistance has made it one of the most important species in nosocomial infections today. Such infections are growing every day in the country, resulting in treatment costs three times greater than the ones associated with uninfected patients. They are defined by the Brazilian Ministry of Health (Ministério da Saúde) as infections acquired post admission to the hospital that manifest during hospitalization or after discharge, when they can be related to hospitalization or to hospital procedures. In this article, we conducted a literature review of the last five years on major electronic libraries and databases in the world on *Staphylococcus aureus* in order to update health professionals and prevent hospitalization-related nosocomial infections. We also seek to highlight the importance of research on nosocomial infections associated with *Staphylococcus aureus*' methicillin-resistant bacteria, its treatment's human and financial costs, as well as measures to prevent nosocomial infections caused by that pathogen, ultimately stressing the need to develop new antibiotics and investment in new research.

Key words: *Staphylococcus aureus*, MRSA, Resistance, Methicillin, Nosocomial infection.