

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico**



**PREVALENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN  
PROFESIONALES DE LA SALUD EN LA REGIÓN CENTRO DE  
PORTUGAL**

**TESIS DOCTORAL**

**FRANCISCO JOSÉ BARBAS RODRIGUES**

**2015**



**UNIVERSIDADE DE SALAMANCA**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico**



**PREVALÊNCIA DO *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NOS  
PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA REGIÃO CENTRO DE PORTUGAL**

**TESE DOUTORAL**

**FRANCISCO JOSÉ BARBAS RODRIGUES**

**2015**



**Toda a gente é capaz de sentir os sofrimentos de um amigo. Ver com agrado os seus êxitos exige uma natureza muito delicada.**

*Óscar Wilde*



***DEDICATÓRIA***

---





A realização de um Tese de Doutorado implica sempre a capacidade de não de abdicar de outras atividades mas sim de conseguir fazer uma correta gestão do tempo para que nada fica atrasado ou em falta.

Neste caso específico, em que me encontro a realizar a segunda Tese de Doutorado, a situação tornou-se mais simples, por um lado, contudo mais desgastante em determinados momentos. Mais simples porque todo o trabalho aqui realizado foi sempre no âmbito da minha área de estudo e investigação, a Microbiologia Clínica. Mais desgastante pela sobrecarga de trabalho atual na minha atividade profissional.

Postas estas considerações pessoais importa ressaltar aqui aqueles que contribuíram, de forma decisiva para o trabalho realizado. Foi da união de esforços de todas estas pessoas que a Tese de Doutorado ganhou forma.

- O meu orientador, Professor Doutor Juan Luis Muñoz Bellido, que desde o primeiro momento em que lhe apresentei a ideia sempre acreditou nela, tornando-se sempre num elemento facilitador do trabalho, com inúmeros apontamentos e correções de cariz científico, indispensáveis e extremamente pertinentes;
- Os meus Pais Alípio e Teresa, sempre com a sua característica de acreditarem que todos os meus projetos se conseguem concretizar, acrescentando em mim muita força e capacidade.

- A minha companheira Ana Paula, dedicada e paciente, mesmo nos meus momentos de maior ausência.

O meu filho Tomás, que com a sua boa disposição, energia e vitalidade é fonte de inspiração inesgotável.

À minha filha Daniela e à minha filha Ana Teresa, ambas nascidas no decurso deste trabalho e que também à sua maneira contribuíram para o resultado final.

A todos os outros que de uma forma mais direta ou indireta contribuíram para esta Tese de Doutoramento fica aqui expresso o meu agradecimento público.

## ÍNDICE

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>14</b>
<b>RESUMEN EN ESPAÑOL .....</b>	<b>;</b> Error! Marcador no definido.
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>;</b> Error! Marcador no definido.
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>PARTE I – MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
<b>CAPITULO 1 – O STAPHYLOCOCCUS .....</b>	<b>23</b>
1.1) <i>GÉNERO STAPHYLOCOCCUS .....</i>	25
1.2) <i>CARATERISTICAS MORFOLÓGICAS E CULTURAIS .....</i>	27
1.3) <i>CLASSIFICAÇÃO DOS ESTAFILOCOCOS.....</i>	30
1.4) <i>ASPETOS ECOLÓGICOS DOS STAPHYLOCOCCUS NO SER HUMANO.....</i>	32
1.5) <i>PATOGENESE DAS INFEÇÕES .....</i>	36
<b>CAPITULO 2 – INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVOS .....</b>	<b>45</b>
2.1) <i>INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS.....</i>	48
2.2) <i>INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS.....</i>	50
<b>CAPITULO 3 – INFEÇÕES POR ESTAFILOCOCOS COAGULASE POSITIVOS.....</b>	<b>53</b>
3.1) <i>INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....</i>	55
3.2) <i>FATORES DE VIRULÊNCIA DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....</i>	56
3.3) <i>DOENÇAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS .....</i>	59

<b>CAPITULO 4 – DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DAS INFEÇÕES ESTAFILOCOCICAS.....</b>	<b>63</b>
4.1) <i>DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....</i>	65
4.2) <i>CARATERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS ESTAFILOCOCOS.....</i>	66
<b>CAPITULO 5 – TERAPÊUTICA E PROFILAXIA DAS INFEÇÕES ESTAFILOCOCICAS.....</b>	<b>69</b>
5.1) <i>TERAPÊUTICA .....</i>	71
5.2) <i>TERAPÊUTICA DAS ESTIRPES SENSIVEIS À METICILINA .....</i>	72
5.3) <i>TERAPÊUTICA DAS ESTIRPES RESISTENTES À METICILINA.....</i>	74
5.4) <i>PROFILAXIA DAS INFEÇÕES ESTAFILOCÓCICAS.....</i>	77
5.5) <i>PROFILAXIA DA INFEÇÃO EM PRÓTESES.....</i>	78
5.6) <i>CONTROLO DE SURTOS EPIDÉMICOS.....</i>	79
<b>CAPITULO 6 – PROFISSIONAIS DE SAÚDE.....</b>	<b>83</b>
6.1) <i>PROFISSÕES NA ÁREA DA SAÚDE.....</i>	84
6.2) <i>MEDICINA .....</i>	84
6.3) <i>ENFERMAGEM.....</i>	86
6.4) <i>TÉCNICOS DE DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA .....</i>	88
6.5) <i>AUXILIARES DE AÇÃO E APOIO MÉDICO .....</i>	89
6.6) <i>OUTRAS PROFISSÕES DA ÁREA DA SAÚDE .....</i>	90
<b>PARTE II – ESTUDO EMPÍRICO.....</b>	<b>93</b>
<b>CAPITULO 7 – DESENHO DA INVESTIGAÇÃO.....</b>	<b>95</b>
7.1) <i>JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO.....</i>	97
7.2) <i>OBJECTIVOS DO ESTUDO .....</i>	98

7.3) <i>HIPÓTESES DO ESTUDO</i> .....	99
<b>CAPITULO 8 – AMOSTRA MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>103</b>
8.1) <i>SUJEITOS DO ESTUDO</i> .....	104
8.2) <i>INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO</i> .....	105
8.3) <i>PROCEDIMENTOS NA REALIZAÇÃO DO ESTUDO</i> .....	106
8.4) <i>TRATAMENTO ESTATÍSTICO DO ESTUDO</i> .....	107
8.5) <i>SUPORTE INFORMÁTICO DO ESTUDO</i> .....	108
<b>CAPITULO 9 – RESULTADOS</b> .....	<b>109</b>
<b>CAPITULO 10 – DISCUSSÃO</b> .....	<b>123</b>
<b>CAPITULO 11 – CONCLUSÃO</b> .....	<b>141</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	<b>145</b>

## ***LISTA DE ABREVIATURAS***

CHIPS – chemotaxis inhibitor protein of *S. aureus*

MALDI TOF - (Matrix Assisted Laser Desorption/ Ionization – Time of flight)

OMS - Organização Mundial de Saúde

PAMP's - Pathogen-associated molecular patterns

PLP - Proteínas de ligação da penicilina

PSM - Modulinas fenol-solúveis

ROS - Espécies reativas de oxigénio

## ***INTRODUÇÃO***

---





A interação diária que se estabelece entre os Profissionais de Saúde e os seus Doentes é um ponto fundamental para a recuperação destes últimos. É necessária esta ligação estreita, para que o processo de retoma à Saúde seja conseguido.

Todas as profissões envolvidas neste préstimo de cuidados são fundamentais para que o processo decorra da melhor maneira e que os objetivos delineados sejam atingidos com a maior eficácia e eficiência possível.

Assim desde a avaliação Médica, à avaliação por parte dos Enfermeiros e à prestação de cuidados por parte dos Auxiliares de Ação Médica, passando pela execução de exames complementares de diagnóstico e terapêutica pelos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, o Doente passa por um elevado número de cuidadores durante a sua estada num Hospital ou numa Instituição de Saúde. Acresce ainda que, mesmo quando o Doentes recebe “alta hospitalar” poderá ficar ao cuidado de Instituições de apoio, como por exemplo as Unidades de Cuidados Continuados ou mesmo na sua residência, poderá ficar acompanhado por equipas de prestação de cuidados domiciliários. Toda esta interação, realizada sempre com o intuito mais benéfico possível, sempre com a intenção de proporcionar melhores condições de vida ao Doentes/Utente obviamente que

também está minada da existência de algum risco, nomeadamente a nível Microbiológico, com a existência de possíveis microrganismos que podem utilizar os Profissionais de Saúde como veículo de transporte para conseguirem chegar a Seres Humanos que, nesse momento, estejam mais imunodeprimidos e assim conseguirem provocar patologia de uma forma mais simples, rápida e devastadora.

Mesmo sem muitas vezes darem conta dessa situação, os Profissionais de Saúde surgem como uma ameaça microbiológica para o alvo dos seus cuidados. Muitas vezes estes Profissionais são portadores silenciosos ou assintomáticos de bactérias potencialmente muito patogénicas quando colocadas em território propício, como são o caso dos Doentes.

Assim e não obstante da necessidade de que todas as regras de práticas clínicas corretas sejam observadas existe sempre a possibilidade, real, da contaminação dos Doentes pelos Profissionais de Saúde.

Claro que, seguindo o raciocínio utilizado até este ponto, também é muito provável a contaminação microbiológica num sentido contrário, ou seja, partindo do Doente e contaminando o Profissional de Saúde. Esta situação está também muito descrita na bibliografia, contudo as suas repercussões são, habitualmente, menores, uma vez que este Profissional de Saúde estará com um sistema imunitário capaz e eficaz, conseguindo defender-se das potenciais agressões. Não

invalida o acometimento de situações também graves para os Profissionais de Saúde, contudo são muito mais raras.

O Profissional de Saúde, para além da sua profissão tem uma Vida no exterior, com família, com contactos sociais e, também aqui, poderá ser um veículo de transporte de microrganismos habitualmente habitantes das Instituições de Saúde, levando-os a serem deslocados para o exterior e para a comunidade em geral.

Pelas três razões apresentadas anteriormente, fica claro a necessidade de existir um controlo e um conhecimento da flora normal, residente e transitória destes Profissionais de Saúde, nomeadamente os microrganismos potencialmente mais patogénicos. Neste âmbito, destacamos para este trabalho o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), nomeadamente a sua vertente mais patogénica, o *Staphylococcus aureus* Meticilina resistente (MRSA), como um dos principais microrganismos envolvidos.



## **PARTE I – MARCO TEÓRICO**

*Prevalência do Staphylococcus aureus nos Profissionais de Saúde da Região*

*Centro de Portugal*

---



***CAPITULO 1 – O STAPHYLOCOCCUS***

---





## **1.1) GÉNERO STAPHYLOCOCCUS**

---

O género *Staphylococcus* pertence à família *Micrococcaceae*. O seu nome provém de origem grega, significando cocos (células com forma esférica), que se organizam sob a forma de cachos de uva, quando observados ao microscópio ótico, nomeadamente com a coloração de Gram (Brooks, Butel e Stephen, 2006).

Como características gerais temos o facto de serem células esféricas, Gram positivas, catalase positivas e imóveis. São ainda capazes de tolerar temperaturas entre 18C° e 40C°, anaeróbios facultativos, fermentadores de açúcares, não formadores de esporos, capazes de crescer em altos teores de NaCl, produtores de pigmentos, que podem variar desde o branco ao amarelo, e com grande capacidade de ganharem resistências aos antibióticos (Brooks et al, 2006).

São bactérias que vivem em grande contato com o Ser Humano numa relação de comensalismo (apenas um dos organismos retira pontos positivos da relação, contudo o outro organismos não apresenta nenhum aspeto negativo). Muitas das espécies são parte integrante da flora normal, transitória ou residente dos Seres

Humanos, contudo inclui também um dos principais microrganismos patogénicos para o Ser Humano – o *Staphylococcus aureus* (Parker e Collier, 1998).

As infeções Humanas causadas pelos estafilococos são muito variadas, tanto nas manifestações clínicas como na potencial gravidade. O contexto epidemiológico em que surgem apresenta condicionalismos particulares. A profilaxia e o controlo das infeções são desafios importantes que se têm revelado difíceis de superar (Parker et al, 1998).

## **1.2) CARATERISTICAS MORFOLÓGICAS E CULTURAIS**

---

Os estafilococos são células esféricas, com cerca de 0,5 a 1,5 um, imóveis, capsuladas e não esporuladas. Têm maior tendência a agruparem-se em cachos, embora possam surgir também isolados, aos pares ou em cadeias curtas. Para além da capacidade de elaborarem a enzima hidroperoxidase, que lhes permite decompor o peróxido de hidrogénio em oxigénio e água, produzem ainda ácidos pela degradação da glicose, tanto em aerobiose como em anaerobiose.

Para além das caraterísticas já observadas, há uma que assume uma particular importância – a coagulase. A capacidade de produção desta enzima está limitada ao *Staphylococcus aureus*, sendo capaz de atuar diretamente no fibrinogénio plasmático, causando aglutinação em precipitados visíveis (Parker et al, 1998).

A parede celular, limitada no interior pela membrana citoplasmática e no exterior pela cápsula é o componente estrutural mais relevante. Tem como principais constituintes o peptidoglicano, a proteína A e os ácidos teicóicos. O peptidoglicano ou mureína é constituído por N-acetil murâmico e N-acetilglucosamina, unidos por ligações glicosídicas, susceptíveis de serem

degradadas através da ação hidrolítica da lisozima. De cada molécula de ácido N-acetil murâmico partem cadeias verticais tetrapeptídicas (constituídas por L-alanina, D-glutamina, L-lisina e D-alanina), que se ligam entre si por cadeias laterais interpeptídicas (Schaumburg, Ngoa, Kösters, Köck, Adegnika, Kremsner, Lell, Peters, Mellmann, Becker, 2011).

A organização tridimensional da mureína é universal, existindo, contudo, algumas diferenças em determinadas bactérias.

A proteína A é uma camada que envolve o exterior do peptidoglicano, mais associado à espécie *S. aureus*. Tem capacidade de ligação à região Fc das IgGs (Brooks et al, 2006).

Os ácidos teicóicos resultam de resíduos de ribitol ou glicerol sendo moléculas complexas de natureza polissacarídica, são solúveis em água, com ligações fosfodiéster e estão presentes e distribuídos por toda a parede. Se a bactéria crescer em meios deficitários, por exemplo em fósforo, irá apresentar, em substituição dos ácidos teicóicos os ácidos teicurónicos. Ligam tanto ao peptidoglicano como á membrana citoplasmática. A sua composição é diferente entre espécies, sendo que no *Staphylococcus aureus* é característico a existência de ácido ribitol teicóico, ao passo que no *Staphylococcus epidermidis* está presente o ácido glicerol teicóico (Schaumbur et al, 2011).

A cápsula surge também como uma estrutura extremamente importante. Tem natureza polissacarídica e *in vitro*, habitualmente não surge. Ao contrário, pensa-se que *in vivo* é bastante comum, tendo um papel relevante como protetor antifagocitário e, nas espécies coagulase negativas contribui ainda para o aumento da sua capacidade de adesão a materiais sintéticos, nomeadamente a sua componente exterior, designada slime (Schaumbur et al, 2011).

São bactérias pouco exigentes do ponto de vista nutritivo, logo são relativamente fáceis de cultivar em laboratório. A maioria dos principais meios utilizados em Laboratórios de Microbiologia, como a Gelose de Sangue ou a Gelose de Chocolate são ideais. Após uma incubação a 37C° durante cerca de 24 horas poderemos observar colónias redondas, com 2 a 3 um de diâmetro, brilhantes e lisas. Devido à sua capacidade de produção de pigmentos a sua cor pode variar entre o branco e o amarelo, muito caraterístico do *Staphylococcus aureus*, de onde advêm o seu nome. Para a obtenção de meios seletivos, recorre-se à característica que lhes permite crescer em meios com concentrações de NaCl na casa dos 10%, eliminando desta forma a concorrência de muitas bactérias. Um exemplo deste meio é o Manitol, sendo então muito útil para o isolamento de estafilococos em produtos biológicos com populações bacterianas mistas (Brooks et al, 2006).

### **1.3) CLASSIFICAÇÃO DOS ESTAFILOCOCOS**

---

A atribuição do nome “Staphylococcus” ficou a dever-se a Sir Alexander Ogston, em 1883. Este famoso e importante cirurgião Escocês, nascido em Aberdeen em 19 de Abril de 1844 fez vários contributos para a área da Microbiologia Clínica com a sua investigação. Pegando em trabalhos desenvolvidos em 1872 por Sir Joseph Lister, também um conceituado cirurgião que ficou conhecido como um dos primeiros a esterilizar todo o material cirúrgico antes de uma operação, em que descrevia a presença de estruturas redondas em feridas cirúrgicas. Em 1879 Pasteur referiu também a existência de microrganismos com forma arredondada, dispostos sob a forma de cachos de uvas, também em material biológico proveniente de feridas cirúrgicas. Com estas várias informações, avançou então Ogston com o nome Staphylococcus, em referência ao termo grego “staphyle”, que significa cachos de uva.

O género Staphylococcus foi criado em 1884 por Rosenbach. Desde aqui, pelo avanço do conhecimento das bactérias, nomeadamente pela introdução dos estudos mais a nível molecular, este género tem sofrido várias evoluções em termos de classificação taxionómica (Brooks et al, 2006).

A classificação que atualmente se utiliza tem por base as características fenotípicas, e o estudo genético do ADN bacteriano, nomeadamente as relações de homologia do ácido desoxirribonucleico. As características fenotípicas dizem respeito a aspetos morfológicos, bioquímicos e de suscetibilidade aos agentes antimicrobianos, entre outros (Murray, Baron, Pfaller e Tenenbaum, 1999).

Estão descritas cerca de 30 espécies, contudo do ponto de vista clínico, nomeadamente da sua interação com o ser Humano com consequências negativas, estas espécies centram-se em três principais. Temos como patogénicos frequentes para o Ser Humano o *Staphylococcus aureus*, o *Staphylococcus saprophyticus* e o *Staphylococcus epidermidis*. De referir que o *S. aureus* se constitui como o mais patogénico, devido aos vários mecanismos de agressividade que possui, do qual se realça a enzima coagulase (sendo o único estafilococo que a possui). Em relação às outras duas espécies aqui abordadas destaca-se o *S. saprophyticus* como importante nas infeções urinárias e o *S. epidermidis* associado a infeções oportunistas, nomeadamente de dispositivos externos (como por exemplo cateteres), em consequência da capacidade de produção de slime. Todas as outras espécies de estafilococos devem ser encaradas como oportunistas ocasionais, ou seja, apenas em situações especiais é que representam potencial patologia para o Homem. Serão agressivos para indivíduos que se encontrem em níveis imunológicos muito baixos, incapazes de responderem às agressões bacterianas, por mais simples e inofensivas que estas possam ser (Murray et al, 1999).

#### ***1.4) ASPETOS ECOLÓGICOS DOS STAPHYLOCOCCUS NO SER***

#### ***HUMANO***

---

Muitos dos microrganismos mais associados a patologia no ser Humano são exatamente aqueles que podem habitar o Homem, fazendo parte da sua flora normal, que pode ser residente (tipos de microrganismos que são encontrados com regularidade em determinadas áreas do corpo humano) ou transitória (microrganismos não patogênicos ou potencialmente patogênicos, que permanecem na pele ou mucosas durante algum tempo). Esta flora transitória não causa doença nem se estabelece definitivamente, desde que a flora normal residente se mantenha intacta, contudo quando a flora residente sofre alterações estes elementos inseridos na flora transitória podem ser os primeiros causadores de patologia no Ser Humano (Murray et al, 1999).

Assim a flora normal será considerada como a população de bactérias que habitam o corpo humano de indivíduos saudáveis. Sobre a possibilidade de, inseridos nestes microrganismos encontrarmos vírus as opiniões são muito dispersas, contudo a maioria converge para a impossibilidade de poder considerar vírus como flora normal, uma vez que a sua metodologia de vida é muito particular e específica. A existência destas bactérias em relação com o indivíduo



pode revestir-se de um processo de parasitismo, em que um dos sujeitos beneficia em detrimento do outro, de comensalismo em que apenas um sujeito beneficia, não sendo o outro prejudicado e de mutualismo, em que ambos os organismos retiram pontos positivos da sua interação (Brooks et al, 2006).

A presença de flora normal não é essencial à vida Humana, contudo pode gerar um excelente contributo positivo a sua presença. Ela pode ajudar o organismo Humano a desempenhar tarefas necessárias à vida, de uma forma mais simplificada e eficaz. Pode dar-se como exemplo o caso da flora normal do intestino, que contribui para uma melhoria nos níveis de absorção, assim como para a síntese de vitamina K (Murray et al, 1999). A flora normal tem ainda um importante papel como protetor de colonização por bactérias patogénicas, ou seja, o facto de áreas do organismo Humano estarem “ocupadas” fisicamente pela presença de bactérias contribui para o impedimento de que os outros microrganismos se instalem. Logo a supressão de flora normal, por qualquer razão, pode levar à criação de “espaços vazios”, potencialmente ao dispor de bactérias que podem vir a desenvolver um efeito patogénico na vida do Ser Humano. Claro que a flora normal também pode participar na patologia do Ser Humano, nomeadamente com a sua alteração de local anatómico. Uma bactéria que seja considerada flora normal num local anatómico específico, quando muda para outro deverá ser considerada potencialmente patogénica (Brooks et al, 2006).

Cada local anatómico tem assim um conjunto de bactérias diferentes, também de acordo com as suas próprias características, como o pH e temperatura, existindo ainda alguns locais anatómicos que não têm qualquer tipo de bactéria presente, sendo considerados estéreis. Nestes, a existência de uma qualquer bactéria será sempre considerado patogénico (Murray et al, 1999).

Os estafilococos são considerados grande parte da flora normal da pele e das mucosas. São, de longe, os principais habitantes normais destes locais anatómicos, sendo que as regiões da pele mais ricas em glândulas sudoríparas e folículos pilosos são as que apresentam maiores densidades de colonização. Também as zonas perto de orfícios naturais são muito colonizadas pelos estafilococos Frank, Feazel, Bessesen, Price, Janoff e Pace 2010).

Os *Staphylococcus aureus* e os *Staphylococcus epidermidis* são dos mais prevalentes e persistentes na mucosa nasal. Estima-se que cerca de 20 a 40% da população mundial possa estar colonizada com *S. aureus* (Munckhof, Nimmo, Schooneveldt, Schlebusch, Stephens, Williams, Huygens e Giffard, 2009; Mollaghan, 2011; Stefani, Chung, Lindsay, Friedrich, Kearns, Westh e Mackenzie, 2012). Se analisarmos apenas a população que integra os Profissionais de Saúde, estes valores sobem para perto dos 60%, dada a sua interação diária com ambiente hospitalar (Elie-Turenne, Fernandes, Mediavilla, Rosenthal, Mathema, Singh, Cohen, Pawar, Shahidi, Kreiswirth e Deitch, 2010; Dulon, Haamann, Peters, Schablon, Nienhaus, 2011) Também em relação aos

Doentes, vários trabalhos demonstram que o tempo de internamento é proporcional à percentagem de colonização, ou seja, quanto maior o número de dias de internamento que um Doente tenha, maior a sua probabilidade de se colonizar com *Staphylococcus aureus* (Byrne, Hazlerigg, Khan e Smitham, 2011).

Já em relação à pele, temos que o microrganismo mais prevalente tem tendência para ser o *Staphylococcus epidermidis*, constituindo-se como mais de 50% das potenciais bactérias aí isoladas. Claro que na pele, dado ser o maior órgão Humano e aquele que tem um contato maior com o meio exterior, a existência de muitas outras espécies de bactérias, nomeadamente de bactérias do género estafilococos é grande. Assim pode ainda encontrar-se o *Staphylococcus hominis* e o *Staphylococcus haemolyticus*, em grandes percentagens e os *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus warneri* e *Staphylococcus xylosus*, estes em muito menor quantidade, alguns mesmo em valores residuais. Não esquecer o *S. aureus* como uma importante causa de patologia neste órgão (Boguniewicz, 2012; Meyer, Kerk, Mellmann, Friedrich, Luger e Goerge, 2012; Suh, Coffin, Leckerman, Gelfand, Honig e Yan, 2008).

Verificamos assim que duas das espécies potencialmente mais patogénicas (*S. aureus* e *S. epidermidis*) existem na mucosa nasal e na pele, respetivamente, em grandes quantidades, a outra referenciada anteriormente (*Staphylococcus saprophyticus*) não (Stryjewski e Chambers, 2008). Esta bactéria pode ser isolada

raramente na pele e na mucosa nasal, uretral, vaginal e anal, sendo, contudo, o seu número muito reduzido, quando comparado com as outras duas bactérias aqui analisadas (Meyer et al, 2012).

### ***1.5) PATOGENESE DAS INFEÇÕES***

---

Numa resposta imune adequada, o primeiro passo para a erradicação do microrganismo invasor consiste no recrutamento ativo de neutrófilos para o local da infeção, por quimiotaxia. Este é um processo em várias fases, onde os neutrófilos são mobilizados do sangue periférico e dirigidos pela libertação de fatores quimiotáticos, tanto da bactéria como do próprio hospedeiro (interleucina-8 (IL-8), proteínas quimiotáticas de granulócitos (GCP2 – granulocyte chemotactic protein 2) e a fração C5 do sistema complemento) (Parker et al, 1998).

Entre os fatores produzidos como resposta ao estímulo pelo reconhecimento de *S. aureus* inclui-se a interleucina 8 (IL-8), produzida pelos monócitos após contacto com os ácidos lipoteicóicos e com os polissacarídeos capsulares da bactéria. Além destes, o peptidoglicano da parede celular induz ainda a produção da fração C5a, outro fator quimiotático (Murray et al, 1999).

Após síntese destes mediadores inflamatórios, a acumulação de neutrófilos no local da infeção permite prosseguir com a tentativa de eliminação do agente

infecioso, nomeadamente através da fagocitose. A fagocitose é um em que os neutrófilos internalizam os microrganismos para posterior digestão e destruição (Parker et al, 1998).

A fagocitose é um processo essencial na remoção das bactérias invasoras do organismo hospedeiro durante o processo de infeção. Para tal é necessário um processo prévio de reconhecimento imune, através de moléculas produzidas pelos microrganismos (pathogen-associated molecular patterns – PAMP's), que interagem com os devidos recetores, desencadeando respostas celulares por vias de transdução de sinal que culminam em sinais de sobrevivência celular, produção de citocinas, entre outros. Além desta via, a fagocitose é ainda mais eficaz se existir uma prévia opsonização (cobertura da bactéria com moléculas do hospedeiro, como frações do complemento ou anticorpos) (Murray et al, 1999).

Obviamente, o sistema imune tem capacidade de limitar a proliferação microbiana e eliminar os agentes invasores, evitando o desenvolvimento de infeções. Contudo, ao longo da evolução e das interações entre o Ser Humano e os microrganismos, estes conseguiram desenvolver estratégias que lhes permitem contornar a atuação imune e evitar o seu reconhecimento, possibilitando o seu crescimento e levando aos estados patológicos (Parker et al, 1998).

Assim, apesar da invasão por *Staphylococcus aureus* desencadear uma resposta imunitária considerável por parte do hospedeiro, a bactéria produz simultaneamente uma variedade de proteínas e fatores que bloqueiam a

quimiotaxia, inibem a fagocitose, aumentam a sua capacidade de aderência aos tecidos e degradam proteínas do hospedeiro, culminando na sua prolongada sobrevivência e proliferação no organismo do hospedeiro.

No início do processo infeccioso, o *S. aureus* possui diversas proteínas (MSCRAMM's), que medeiam a adesão aos tecidos do hospedeiro. Estas proteínas ligam-se ao colagénio, fibronectina e fibrinogénio dos tecidos humanos ou de superfícies de materiais externos (ex.: cateteres). Deste modo, as MSCRAMM parecem ter um papel fundamental em infeções endovasculares, do osso e de articulações, bem como infeções associadas a instrumentação venosa (Huang, Chen, Miu, Liao, Lin, Huang, Wu, Tsai, Chen e Lauderdale, 2012). A partir do momento em que a bactéria se fixa aos tecidos ou aos materiais protéticos, começa a desenvolver mecanismos para crescer e persistir e um dos primeiros processos consiste em evitar a própria fagocitose, o que pode ocorrer em diversos momentos (Parker et al, 1998).

Primeiro o *S. aureus* pode simplesmente evitar o reconhecimento imune, através da produção de polímeros que funcionam como cápsula anti-fagocitose (“camouflage coat”) ou formação de biofilmes e ainda da produção de moléculas que bloqueiam os recetores envolvidos na fagocitose (Lu, Chin, Peng, Chiang, Chen, Ma e Siu, 2005).

Posteriormente, caso não tenha conseguido evitar o reconhecimento imune, *S. aureus* possui estratégias de neutralização da resposta desencadeada. Entre estes

inclui-se a inativação do sistema complemento, através de proteína bloqueadora da C3 convertase e inibição da quimiotaxia (CHIPS – chemotaxis inhibitor protein of *S. aureus*) (Huang, 2012).

Caso os mecanismos anteriores tenham falhado e a bactéria tiver sido de facto fagocitada, encontra-se agora no interior dos neutrófilos, cuja ação destruidora se realiza através de mecanismos dependentes e independentes do oxigénio.

Assim, a fagocitose de um microrganismo induz a ativação de uma oxidase dependente de NADPH, que gera elevadas concentrações de ião superóxido, num processo designado “burst” respiratório. Este ião é rapidamente convertido peróxido de hidrogénio endógeno e forma outros produtos secundários (espécies reativas de oxigénio – ROS), com acentuada atividade microbicida. Paralelamente, os grânulos citoplasmáticos dos neutrófilos fundem-se com o microrganismo patogénico e formam o fagolisossoma, que contém enzimas hidrolíticas e péptidos antimicrobianos (Parker et al, 1998).

Posto isto, verifica-se que *Staphylococcus aureus* também possui mecanismos para lidar com a fagocitose já consumada. Para tal, utiliza as enzimas catalase e superóxido dismutase, que neutralizam a ação do peróxido de hidrogénio endógeno e das ROS. Atualmente pensa-se que o pigmento amarelo característico de *S. aureus*, um carotenóide designado estafiloxantina, também revela atividade neutralizadora das ROS (Huang, 2012).

Até este ponto, pode-se constatar que os mecanismos descritos são algo passivos e permitem essencialmente à bactéria evitar o reconhecimento ou bloquear os mecanismos de destruição imune do organismo. Contudo, nem todas as estratégias de *S. aureus* se revelam tão “inócuas” para o hospedeiro como as revistas até então (Murray et al, 1999).

De facto, esta bactéria tem capacidade de produzir proteínas e toxinas que destroem ativamente células e tecidos do organismo hospedeiro e permitem aumentar o seu potencial de invasão tecidular e consequente estabelecimento de estados patológicos. Entre estas, destacam-se as protéases, lípases, hialuronidases e elastases, a proteína A, uma extensa família de leucocidinas,  $\alpha$ -hemolisina (ou  $\alpha$ -toxina), as recém-descobertas modulinas fenol-solúveis (PSM), outras hemolisinas análogas e toxinas estafilocócicas (Huang, 2012).

A proteína A, como já foi referido anteriormente, interage com o fragmento cristalizável das Ig humanas, precipitando-as. Esta capacidade é útil ao microrganismo para sequestrar anticorpos para a sua superfície, evitando assim os ataques dos mecanismos de imunidade inata e humoral. De qualquer forma, esta proteína parece estar mais relacionada com a patogénese de infeções das vias respiratórias, através da sua interação com o fator de necrose tumoral  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), presente nas células do epitélio respiratório (Parker et al, 1998).



A  $\alpha$ -hemolisina pertence a um grupo de toxinas citolíticas, que promovem a formação de poros nos eritrócitos humanos e permitem a observação de um halo de hemólise, quando *S. aureus* é cultivado *in vitro* em meios com sangue. Além da hemólise provocar uma exacerbação óbvia da reação inflamatória local, estudos recentes têm implicado esta hemolisina em quadros de pneumonia por estirpes comunitárias de *Staphylococcus*, em que a hemolisina se revela um fator de virulência crucial. De facto, a imunização com a toxina inativada ou a transferência passiva de anticorpos anti- $\alpha$ -hemolisina, parecem conferir proteção contra formas letais de pneumonia por *S. aureus* em ensaios efetuados em ratinhos (Parker et al, 1998).

Quanto às leucocidinas, estas apresentam um mecanismo de ação semelhante às hemolisinas, através da formação de poros exclusivamente nos leucócitos.

Apesar da sua função a nível bioquímico, a lise de leucócitos, ser bem conhecida, o seu papel na virulência de *S. aureus* e a razão da existência biológica de tantas toxinas semelhantes ainda se mantêm um mistério. Esta afirmação tem-se revelado particularmente relevante no caso da leucocidina de Pantón-Valentine (PVL), sobre a qual tem recaído um interesse crescente nos últimos anos, devido à sua associação com as infeções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina associado à comunidade (CA-MRSA).

De facto, dados clínicos e epidemiológicos recentes apresentam resultados convincentes para a associação da elevada virulência de CA-MRSA com a

presença dos genes lukS-PV e lukF-PV, que codificam as subunidades de PVL. Esta toxina, composta por duas partes, foi inicialmente descrita como leucocidina genérica em 1894, por Van deVelde, que notou a sua capacidade de lisar os leucócitos humanos. Só em 1932, Panton e Valentine se debruçaram sobre esta toxina e relacionaram a sua presença com infeções da pele e tecidos subcutâneos, causadas por *S. aureus* (Murray et al, 1999).

A identificação dos genes associados a PVL permitiu a sua associação com a maior parte dos isolamentos de estirpes de CA-MRSA e com as patologias por estas provocadas. Assim, a presença desta leucocidina na estirpe infetante, parece cursar com quadros clínicos de maior gravidade, principalmente através do desenvolvimento de uma forma de pneumonia necrotizante. Quando PVL está presente, o desenvolvimento deste tipo de patologia parece ser mais provável e ocorrem manifestações graves, nomeadamente sépsis, febre elevada, hemoptise, leucopenia e derrames pleurais (Ali, Nash, Kearns, Pichon, Vasu, Nixon, Burgess, Weston, Sedgwick, Ashford e Mühlischlegel, 2012; Kawaguchiya, Urushibara, Kuwahara, Ito, Mise e Kobayashi, 2012; Rossney, Shore, Morgan, Fitzgibbon, O'Connell e Coleman, 2007).

Apesar destes dados serem de considerável relevância, o papel da PVL ainda está longe de ser consensual, existindo também estudos que afirmam que esta substância por si só não é assim tão tóxica como se presume e portanto não é um

fator de virulência tão relevante, pelo que será necessário dar seguimento às investigações em curso (Ali et al, 2012).



***CAPITULO 2 – INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE***

***NEGATIVOS***

---



Os estafilococos coagulase negativos representam um enorme grupo, que inclui várias espécies. Têm em comum a incapacidade de produzirem a enzima coagulase, o que os diferencia, logo à partida, dos mais patogénicos, os *S.aureus*. Apesar de não produzirem esta enzima e de estarem muito associados à flora normal Humana, são também causas de várias doenças e complicações nos Seres Humanos, nomeadamente em indivíduos com níveis de imunocompetência mais baixos, como sejam os idosos, as crianças e os imunodeprimidos, podendo também representar situações que aumentam o risco de mortalidade nestas populações.

Apresentam outros mecanismos de patogenicidade que lhes permitem também fazer o seu processo infeccioso, como seja a cápsula, as adesinas de superfície, a parede celular, a membrana citoplasmática e a capacidade aumentada de adesão a superfícies, pelo “slyme-layer” (Claro, Kavanagh, Foster, O'Brien, Kerrigan, 2015).

A sua valorização, do ponto de vista clínico e laboratorial nem sempre é fácil, pois a sua identificação em produtos biológicos pode associar-se (ou não), com características patogénicas, isto é, por vezes torna-se difícil inferir que a presença de um estafilococo coagulase negativa num produto biológico proveniente de um doente é a causa de infeção e não será o resultado do seu “normal” local de habitat.

Várias são as espécies que poderiam ser integradas e abordadas neste capítulo, como por exemplo o *Staphylococcus epidermidis*, o *Staphylococcus saprophyticus*, o *Staphylococcus haemolyticus*, o *Staphylococcus hominis*, o

*Staphylococcus capitis*, o *Staphylococcus auricularis*, entre muitos outros. Contudo, e por uma análise da epidemiologia e das suas relações com o Ser Humano, optámos por fazer apenas uma abordagem mais teórica aos dois primeiros microrganismos referenciados (Ericson et al, 2015).

## **2.1) INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS**

---

Esta bactéria é um estafilococo coagulase negativa, tendo sido em Portugal que foi descrita, pela primeira vez, a sua associação com a cistite na mulher, por Torres Pereira (Murray et al, 1999).

Como vimos anteriormente, esta bactéria existe num número muito reduzido na pele e nas mucosas. A sua associação com infeções do sistema urinário está relacionada principalmente à atividade sexual, uma vez que ocorre, maioritariamente, em mulheres jovens, com vida sexual ativa. A infeção vesical dá-se por via ascendente.

Esta bactéria tem alguns fatores de virulência, contudo os mais valorizados são a presença de antigénio proteico p51. Este antigénio é muito comum nas estirpes isoladas na urina, contudo é muito menos comum surgir nas estirpes desta bactéria que são isoladas a nível da pele ou das mucosas. Possui ainda a capacidade de aderência às células, com grande preferência para as células



epiteliais da bexiga e ainda a existência de projeções de superfície, contendo estruturas que reconhecem e se ligam a receptores específicos das células vesicais.

Como observamos previamente a principal e mais comum patologia que esta bactéria pode causar é a nível da infeção urinária, principalmente nas mulheres jovens. De todos os estafilococos que não têm a enzima coagulase é, aparentemente, o único capaz de causar infeções urinárias em mulheres previamente saudáveis e não submetidas a manobras vesicais semiológicas ou terapêuticas. Esta infeção é sintomática, não apresentando características diferentes ou particulares que permitam a sua identificação inequívoca face a infeções urinárias causadas por outros microrganismos (Murray et al, 1999).

A sua prevalência neste tipo de patologias tem vindo a aumentar muito, sendo que em alguns Países Europeus e do continente Americano é considerado o segundo agente etiológico mais prevalente nas infeções urinárias, logo a seguir à *Escherichia coli* (Chlabicz, Leszczynska, Lukas, Gualco, Schito e Naber, 2011).

Do ponto de visto laboratorial, observam-se numerosos estafilococos e piúria intensa, podendo ser acompanhada de hematúria microscópica.

Não é uma bactéria muito associada às infeções associadas aos cuidados de saúde, sendo muito pouco vezes referida neste tema (Gardam, Reason e Rykert, 2010).

## 2.2) INFEÇÕES POR *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

---

A evolução que se tem observado nos últimos tempos a nível da Medicina, nomeadamente na capacidade de diagnóstico, com utilização de técnicas muito invasivas, na capacidade de terapêutica, com a utilização de agentes muito agressivos e na incapacidade imunológica que muitos Doentes, primordialmente a nível Hospitalar, contribui decisivamente para que muitas bactérias, outrora consideradas como inofensivas, se demonstrem potencialmente muito patogénicas (Brooks et al, 2006).

Neste grupo está inserido o *Staphylococcus epidermidis*, o grande representante dos estafilococos coagulase negativa. Assim estas bactérias passaram a ter um papel essencial e muito ativo, nomeadamente a nível do contexto da infeção hospitalar (Murray et al, 1999).

Apesar da existência da possibilidade de esta bactéria ser disseminada de outros Doentes ou mesmo de Profissionais de Saúde, sabe-se pela análise de vários estudos que, quando estão associadas a patologia, geralmente resultam de *Staphylococcus epidermidis* que já viviam em comunhão com aquele Doente e não de estirpes importadas de outros locais. Assim será sempre, ou pelo menos

na maioria dos casos, a bactéria da flora indígena do próprio Doente a principal causadora da sua patologia, a principal fonte de infecção.

Não obstante da existência de vários fatores de virulência, considerados gerais para as bactérias, o mais destacado é sem dúvida, a sua capacidade de adesão a materiais sintéticos. Algumas estirpes produzem grandes quantidades de uma substância de natureza mucopolissacarídica, designada de *slime*, que aumenta exponencialmente a capacidade de adesão da bactéria a superfícies inertes, formando-se biofilmes (em conjugação com outras bactérias) (Gökçen, Vilcinskas e Wiesner, 2013). Esta substância participa ainda ativamente na capacidade de proteção da bactéria face a ataques externos, quer do sistema imunitário do hospedeiro, inibindo a quimiotaxia e a fagocitose, quer da ação dos antibióticos, dificultando a entrada destes na célula bacteriana e conseqüentemente a sua metodologia de atuação. Por vários estudos internacionais, demonstra-se que a produção de *slime* está ligada à existência de corpos estranhos junto da bactéria (Linnes, Ma e Bryers, 2013; Nakajima, Hitomi, Koganemaru e Nakai, 2013; Sandvik, McLeod, Parker e Stewart, 2013).

Em hospedeiros que tenham as suas defesas imunológicas alteradas, ou seja sujeitos com um sistema imunitário debilitado o *Staphylococcus epidermidis* apresenta-se como uma bactéria muito importante do ponto de vista patológico,

constituindo-se como potencial causadora de infecções diversificadas e muito graves (Linnes et al, 2013).

Apesar de poder estar associado a vários tipos de patologias, as mais comuns incluem a presença de corpos estranhos no Doente, como sejam as próteses, as válvulas cardíacas, excertos vasculares e cateteres (Nakajima et al, 2013; Nowicka, Bartoszewicz e Gościniak, 2012).

***CAPITULO 3 – INFEÇÕES POR ESTAFILOCOCOS COAGULASE***  
***POSITIVOS***

---



### **3.1) INFEÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

---

As estirpes da bactéria *Staphylococcus aureus* são dos agentes microbianos mais importantes tanto em infeções de Comunidade como em infeções Hospitalares (Kenneley, 2011).

Segundo a maioria dos estudos internacionais consultados, a origem desta infeção é, na maioria das vezes, interna ou endógena, ou seja, resulta de um infeção provocada por uma bactéria que já habitava a flora normal, residente ou transitória do indivíduo. A partir da pele, da mucosa do nariz ou de uma lesão superficial, o microrganismo pode entrar na circulação sanguínea, originando infeção à distância (Wertheim, Vos, Ott, Belkum, Voss, Kluytmans, Keulen, Vandembroucke-Grauls, Meester e Verbrugh, 2004). Fazer ainda destaque que esta bactéria está muitas vezes associada a várias outras patologias, como a nível da pele e dos tecidos moles (foliculites, furúnculo, antrax e abscessos, entre outras) (Parker 1998).

Para além desta metodologia, a bactéria pode ainda passar de Ser Humano em Ser Humano, sendo esta a sua principal metodologia, nomeadamente nas infeções associadas aos cuidados de saúde, tendo como principais distribuidores os Profissionais de Saúde. A bactéria pode movimentar-se através do contacto

direto, do contacto indirecto (fomites e objetos contaminados) e pela via aérea (Murray et al, 1999).

### **3.2) FATORES DE VIRULÊNCIA DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

---

O *Staphylococcus aureus* tem uma enorme capacidade de produção de substâncias, assim como de mecanismos de patogenicidade estruturais.

Precisamente, a divisão clássica dos fatores de virulência do *S. aureus* é entre os seus mecanismos estruturais e a sua capacidade para a produção de substâncias extracelulares, que se subdivide em exotoxinas e em enzimas.

Assim de entre os mecanismos de patogenicidade estruturais temos:

- a) Cápsula, que corresponde a uma estrutura de natureza polissacarídica, mais ou menos bem individualizada, que inibe a opsonização e a fagocitose;
- b) Parede celular, cujos principais componentes são o mucopéptido (contribui para a inibição da fagocitose e quimiotaxia), a proteína A (inibe a opsonização e fagocitose, apresentando ação anticomplementar) e os ácidos teicóicos (ligação a recetores específicos das mucosas, nomeadamente à fibronectina);



- c) Proteínas P13 e P17, sempre presentes em isolados patológicos de *S. aureus*, sendo que a sua ausência está associada á perda de virulência por parte da bactéria;
- d) Adesinas de superfície, que aumentam a capacidade de a bactéria se unir às estruturas anatómicas envolventes, sendo mais difícil a sua retirada;
- e) Slyme-layer, uma estrutura de superfície difusa, muito semelhante a uma capa gelatinosa. É uma estrutura não organizada que confere proteção e defesa da bactéria, assim como aumenta a sua capacidade de adesão às superfícies envolventes (Murray et al, 1999; Parker 1998).

De entre os mecanismos de virulência associados à capacidade de produção de substâncias extracelulares temos a produção de toxinas:

- a) Hemolisinas, nomeadamente com quatro tipos diferentes, que incluem a alfa, beta, gama e sigma, com ações hemolíticas, leucocida, letal e dermonecrótica diferentes para várias espécies animais, incluindo o Homem;
- b) Leucocidinas, que apresenta ação lítica para os leucócitos;
- c) Toxina esfoliativa, mais propriamente as exfoliativas A e B, responsáveis pela síndrome da pele escaldada;
- d) Toxina do Síndrome do Choque Tóxico, anteriormente designada por enterotoxina F, e responsável pelo Síndrome do Choque Tóxico, em que os efeitos sistémicos da toxina são muito mais marcados do que os seus efeitos locais no intestino;

- f) Enterotoxinas, mais propriamente as enterotoxinas A, B, C, D, E, G e H, termoestáveis e muito associadas a intoxicações alimentares (Murray et al, 1999; Parker 1998).

Há ainda, e também integrado na produção de substâncias extracelulares, a capacidade de a bactéria produzir enzimas, designadamente:

- a) Catalase, que neutraliza a ação do peróxido de hidrogénio, desdobrando-o em oxigénio e em água, protegendo a bactéria dos efeitos tóxicos do peróxido de hidrogénio, formado no seu metabolismo ou produzido pelas células fagocitárias;
- b) Desoxirribonuclease que destrói o ADN, embora com um papel no processo de virulência ainda não completamente esclarecido;
- c) Coagulase, sem dúvida a enzima mais emblemática desta espécie e muito utilizada no seu processo de identificação laboratorial. Esta enzima é capaz de provocar a coagulação do plasma, conduzindo a depósitos de fibrina em redor dos estafilococos, protegendo-os assim da fagocitose;
- d) Hialuronidase que tem uma ação preponderante sobre o ácido hialurónico, substância que preenche os espaços entre as células do nosso organismo, conferindo a tradicional elasticidade típica da pele. É constituído por ácido glucurónico e por N-acetil-glicosamina;
- e) Fibrinolisinase, também designada por estafiloquinase, capaz de ativar o plasminogénio com potente ação fibrinolítica;

- f) Lipases, com funções de hidrolisarem lipídios e também muito úteis no processo de invasão da pele e tecido celular subcutâneo.
- g) Beta lactamases, produzidas para destruírem o anel beta lactâmico dos antibióticos desta família (Murray et al, 1999).

### **3.3) DOENÇAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS**

---

As doenças associadas aos *Staphylococcus aureus* podem ser divididas em dois grandes grupos, ou seja, aquelas doenças que são provocadas pela ação direta e presencial da bactéria e aquelas doenças que são causadas pela ação indireta da bactéria, resultando mais propriamente da presença de toxinas por ela produzidas, podendo a bactéria estar ausente. Há ainda um terceiro grupo que poderá ser considerado, ou seja, doenças em que possa existir uma associação de ambas, a presença da bactéria e a produção de toxinas, sendo, contudo, muito menos frequentes (Parker 1998).

Assim, dentro do grupo das doenças por ação direta da bactéria temos:

- a) Doenças da pele e do tecido celular, uma vez que são bactérias muito típicas da pele. Neste caso, a maioria das patologias são ligeiras e localizadas tanto na pele como no tecido subcutâneo, podendo provocar foliculite, impetigo, celulite, abscessos e infeções de queimaduras e de feridas, traumáticas ou cirúrgicas. O facto de serem potenciais bactérias

comensais da pele, faz também delas as prováveis invasoras numa fase inicial de baixa de imunidade.

- b) Doenças associadas a uma migração da bactéria, resultado da sua entrada no organismo e de uma movimentação até outros órgãos que não a pele, provocando aí a sua patologia. Nesta classe de doenças podemos incluir a osteomielite (infecção óssea), a artrite (infecção das articulações), a pielonefrite (infecção a nível dos rins), a pneumonia (infecção dos pulmões), a endocardite (infecção das válvulas cardíacas), a meningite (infecção das meninges) e abscessos (infecção para além do tecido celular subcutâneo (Schaumburg, 2011).

No grupo das doenças associadas à capacidade de o *Staphylococcus aureus* produzir toxinas podemos integrar três grandes patologias:

- a) Síndrome do choque tóxico, principalmente devido à ação de uma toxina designada de TSST-1, que é uma situação clínica em que se observa um início súbito de febre, erupção cutânea eritematosa macular e hipotensão. Segue-se a descamação de toda a superfície cutânea, incluindo a palma das mãos e a planta dos pés (cerca de 1 a 2 semanas após o início da sintomatologia). Paralelamente existe também um intenso e extenso envolvimento hepático, renal, muscular, hematológico, digestivo e também do sistema nervoso central.
- b) Síndrome da pele escaldada, também designada por doença de Ritter é o resultado da ação de toxinas epidermolíticas ou exfoliatinas. A exfoliatina

A é termo-estável e codificada pelo cromossoma bacteriano e a exfoliatina B, termolábil, é codificada por um plasmídeo. A doença é precedida, geralmente, por uma infecção cutânea por estafilococos, ou respiratória superior. Em seguida existe a disseminação da toxina por via sanguínea. Existe também o aparecimento de um eritema que rapidamente se estende a todo o corpo, seguido da formação de lesões bolhosas cutâneas de dimensões diversas, contendo um líquido límpido estéril e acelular (sem bactérias e sem leucócitos). Por último irá ocorrer descamação da camada superficial da epiderme.

- c) Intoxicação alimentar estafilocócica representa uma das mais frequentes intoxicações alimentares de origem microbiana. São conhecidas, pelo menos, setes enterotoxinas estafilocócicas serologicamente distintas, denominadas A, B, C, D, E, G e H, sendo que é a enterotoxina A aquela que parece ter mais importância clínica. Existe um início abrupto de vômitos intensos, acompanhados de diarreia e dores abdominais fortes. Esta sintomatologia surge num curto período de tempo após a ingestão do alimento contaminado (cerca de 4 horas), sendo de resolução relativamente rápida (cerca de 24 horas), em indivíduos saudáveis e imunocompetentes. A toxina está pré formada no alimento, não sendo necessário a presença da bactéria, sendo por isso que existe um período tão curto (cerca de 4 horas como referido), entre a ingestão do alimento contaminado e os primeiros sintomas. Habitualmente estes alimentos contaminados resultam pelo manuseio que sofreram por Seres Humanos

portadores de *S. aureus*. Embora seja uma bactéria que pode estar presente em vários alimentos, um dos seus maiores destaques vai para o bacalhau, uma vez que é um peixe habitualmente consumido após um período de salga. Relembre-se a grande capacidade de resistência que o *Staphylococcus aureus* tem a elevados teores de NaCl, fazendo deste alimento um meio privilegiado para viver (Schaumburg, 2011; Murray et al, 1999; Parker 1998). A patologia tem um decurso muito rápido, uma vez que não é necessário realizar-se a ingestão do microrganismo, mas sim da toxina estafilocócica. Isto significa que há uma gastroenterite com um pequeno período de incubação, o que a diferencia de muitas outras, em que há aquisição do microrganismo por contato direto com outros Seres Humanos ou pela ingestão do mesmo a nível dos alimentos.

***CAPITULO 4 – DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO DAS INFECÇÕES  
ESTAFILOCOICAS***

---





#### 4.1) DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

---

O diagnóstico deverá basear-se sempre no isolamento e na identificação do microrganismo. Esta máxima é válida não só para o *Staphylococcus aureus* como para qualquer outro microrganismo em causa (Murray et al, 1999).

Hoje em dia a identificação correta da maioria das espécies mais comuns de estafilococos (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* entre outros) deve estar acessível à maioria dos laboratórios de Microbiologia Clínica. Existe um conjunto de provas de fácil execução e de fácil interpretação que permitem, com pouca margem para a existência de dúvidas esta identificação (Stürenburg, 2009).

As provas mais simples e específicas são a prova de produção de coagulase em tubo que, quando apresentar resultado positivo será corroborante da existência de *Staphylococcus aureus* e a prova da resistência à novobiocina, que quando positiva será indicativa da existência de *Staphylococcus saprophyticus*, o único resistente (Murray et al, 1999).

As restantes espécies de estafilococos com ausência da enzima coagulase são habitualmente identificados recorrendo à utilização de sistemas comercializados, que colocam em evidência várias características bioquímicas e enzimáticas das

estirpes. Esta identificação pode também ser feita por sistemas semi-automáticos comerciais, sendo que uns dos mais utilizados internacionalmente são o API STAPH-IDENT e ID32 STAPH (Stürenburg, 2009).

Há ainda disponíveis no mercado testes de biologia molecular para a identificação das espécies, nomeadamente sondas de ADN para rRNA (Shrestha, Scalera, Wilson, Brehm-Stecher e Procop, 2011). Uma técnica também muito em voga é denominada de MALDI TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of flight). É assim uma técnica de espectrofotometria que analisa os padrões de proteínas detetados diretamente da bactéria intacta. A amostra a ser analisada forma um conjunto, denominado de matriz, sendo posteriormente irradiada com um laser. A matriz absorve o laser e os campos elétricos guiam os iões separando-os de acordo com a sua carga de massa, sendo, posteriormente, detetada a sua quantidade (Kornienko, Il'ina, Borovskaia, Édel'shteïmn, Sukhorukova, Kostzewa e Govorue, 2011).

#### **4.2) CARATERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS ESTAFILOCOCOS**

---

A frequência com que bactérias do género *Staphylococcus* causam surtos de infeções, nomeadamente a nível das Instituições de Saúde, levou à criação e desenvolvimento de vários métodos de tipagem ou de caraterização epidemiológica das estirpes (Shrestha et al, 2011).

Os métodos praticados há mais tempo, designados frequentemente por “clássicos”, incluem o estudo das características morfológicas e bioquímicas das estirpes, o estudo da suscetibilidade a um conjunto alargado de agentes com propriedades antimicrobianas, a serologia ou estudo da composição antigénica e a lisotopia ou estudo da suscetibilidade a um conjunto de bacteriófagos específicos. No caso da espécie de *S. aureus*, a lisotopia tem padronização mundial e grande valor discriminativo (Suzuki, Lefebure, Pavinski Bitar, Stanhope, 2012).

Mais recentemente desenvolveram-se novos métodos mais discriminativos, incluindo o estudo plasmídico, a análise dos perfis de restrição enzimática do ADN plasmídico e cromossómico e vários outros métodos moleculares capazes de estudar aprofundadamente enzimas, polipéptidos, ácidos gordos e ADN cromossómico (Suzuki et al, 2012; Babouee, Frei, Schultheiss, Widmer e Goldenberger, 2011; Beltrame, Botelho, Silva-Carvalho, Souza, Bonelli, Ramundo, Guimarães, Coelho e Figueiredo, 2011; Church, Chow, Lloyd e Gregson, 2011; Shrestha et al, 2011).



***CAPITULO 5 – TERAPÊUTICA E PROFILAXIA DAS INFECÇÕES  
ESTAFILOCOICAS***

---



## 5.1) TERAPÊUTICA

---

Os estafilococos são bactérias com uma capacidade muito grande de ganharem resistências e de as transmitir a outras descendências. De entre as várias metodologias de transmissão de resistências entre as bactérias deste género, temos os plasmídeos que são pequenos anéis circulares de ADN, com capacidade de duplicação autónoma e os bacteriófagos, que são vírus capazes de transmitir informações genéticas entre bactérias (Viswanathan, Frey, Scocchera, Martin, Swain Iii, Alverson, Priestley, Anderson e Wright, 2012).

É sempre essencial e indispensável que, antes do início da terapêutica se realize uma prova laboratorial, designada de Teste de Sensibilidade Antibióticos (TSA). É através desta prova que se vai perceber o padrão de sensibilidade que a bactéria apresenta face aos vários antibióticos disponíveis no circuito comercial e se vai avançar para a melhor opção terapêutica. Em apenas muito raras situações clínicas é que existe indicação para tratamento antimicrobiano antes da realização do antibiograma. Um exemplo será a situação de meningite. Contudo na maioria de todos os estados clínicos, deve esperar-se sempre pelo perfil de relação com os antibióticos para estes serem prescritos e administrados (Parker 1998).

Independentemente dos antibióticos que possam ser administrados, o tratamento da maioria das infecções associadas à capacidade de adesão destas bactérias, como sejam as infecções de cateteres ou de próteses, muitas vezes o sucesso terapêutico apenas se consegue com a remoção ou substituição do objeto (Viswanathan, 2012).

## **5.2) TERAPÊUTICA DAS ESTIRPES SENSÍVEIS À METICILINA**

---

A grande maioria das infecções por *S. aureus*, mesmo aquelas que têm origem na comunidade, é por bactérias com capacidade de resistência às penicilinas.

Esta resistência é maioritariamente devida à capacidade de criação de enzimas com aptidão para a destruição do anel beta lactâmico que as penicilinas possuem. Calcula-se, segundo vários trabalhos Internacionais, que a capacidade de resistência pela criação das enzimas beta lactamases se situe na casa dos 95% (Yamano, 2012; Vergnano, Menson, Smith, Kennea, Embleton, Clarke, Watts e Heath, 2011).

A beta lactamase predominante é a do grupo A, sendo o seu local de produção de eleição os genes localizados em plasmídeos, logo com grande capacidade de transmissão entre diferentes gerações de *Staphylococcus*. A resistência a outros antibióticos é um fenómeno mais raro, embora possa surgir (Murray et al, 1999).



Resulta assim que os antibióticos com maior interesse para serem utilizados nestes casos sejam as penicilinas semi-sintéticas resistentes às betas lactamases, ou seja, antibióticos da família das penicilinas mas que têm o seu anel beta lactâmico protegido, como é o caso das Isoxazolilpenicilinas, grupo constituído pela Dicloxacilina, Cloxacilina, Oxacilina e Meticilina. De referir que a Meticilina pertence ao grupo das penicilinas antiestafilocócicas pela sua forma de atividade, contudo do ponto de vista químico não deverá ser considerada uma Isoxazolilpenicilina, uma vez que não possui o anel oxi-azol presente nas restantes fórmulas referidas anteriormente.

Uma outra solução é adicionar às penicilinas um inibidor das beta lactamases, como é o caso do Ácido Clavulânico, do Sulbactam e do Tazobactam. Nesta situação, estes antibióticos vão atuar como inibidores das beta lactamases, impedindo a sua atuação e conseqüentemente a destruição do anel beta lactâmico da penicilina administrada, permitindo assim a sua atuação de uma maneira eficaz (Murray et al, 1999).

Em laboratório, o modelo representativo deste estudo é conseguido pela utilização da Meticilina, pese embora não seja um antibiótico disponível no mercado para uso Humano, uma vez que tem níveis de toxicidade hepática muito elevados.

Em situações em que a terapêutica se tenha de manter por mais tempo, há vários trabalhos Internacionais que demonstram um aumento de eficácia considerável se se realizar a associação com um aminoglicosídeos, como seja, por exemplo, a Netilmicina, a Gentamicina e a Tobramicina (Yamano, 2012).

De entre as várias espécies de *Staphylococcus* o *S. saprophyticus* é o mais estável, tendo a sua sensibilidade sido mantida ao longo de vários anos, nomeadamente aos antibióticos de maior uso em infeções urinárias, como sejam a Nitrofurantoína e Aminopenicilinas, entre outros (Suzuki et al, 2012).

### **5.3) TERAPÊUTICA DAS ESTIRPES RESISTENTES À METICILINA**

---

Os estafilococos resistentes à Meticilina, comumente designados pela sigla MRSA têm visto o seu número aumentar, principalmente em infeções associadas a Instituições de Saúde e principalmente a partir da década de 80. Constituem-se, hoje em dia, como um enorme problema para os Doentes internados e não só (Profissionais de Saúde e Doentes de ambulatório), como podemos ler ao longo deste trabalho.

Importa perceber como é conseguida esta resistência à Meticilina. Apesar de existirem algumas descrições de resistência conseguida por uma hiper produção de beta lactamases, esta teoria representa apenas uma ínfima parte, quando

comparada com a capacidade mais efetiva que o *S. aureus* adquire, nomeadamente com a sua capacidade de alterarem as proteínas de ligação da penicilina (PLP), a estrutura onde os antibióticos beta lactâmicos se liga para efetuar a sua ação sobre a bactéria. Assim na esmagadora maioria das vezes em que existe capacidade de resistência da bactéria face aos beta lactâmicos, nomeadamente face à Meticilina, não existe destruição do antibiótico, simplesmente ocorre uma não ligação do mesmo à bactéria (Suzuki et al, 2012; Murray et al, 1999).

Ocorre assim a síntese de novas proteínas de ligação da penicilina, designadas de PLP2 ou de PLP2', estruturas que não surgem nos estafilococos sensíveis à Meticilina. Para além desta resistência, faz-se ainda com que o *S. aureus* com PLP2 seja, intrinsecamente, resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas, carbapenemos e monobactamicos, ou seja, a todos os antibióticos que necessitam da ligação às PLP, entretanto alteradas.

Geneticamente este mecanismos não está totalmente esclarecido, necessitando de muitos mais estudos, não obstante a grande quantidade de trabalhos Internacionais que tentam abordar o assunto e avançar com explicações. Do que se pode afirmar nesta altura, percebemos que a informação que codifica as novas PLP2 se situa a nível do cromossoma, sendo designado de gene Mec-A e Mec-B. Aproveitando estes genes, pode fazer-se o estudo e deteção laboratorial da resistência à Meticilina por provas de Biologia Molecular. Atualmente tem-se

visto aumentar o número de estirpes que, para além da sua resistência à Meticilina (e a outros fármacos de forma intrínseca, como vimos anteriormente) também apresentam padrões de sensibilidade a vários outros antibióticos, de outras famílias, muito baixos (Murray et al, 1999).

Por recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), e baseado em inúmeros trabalhos Internacionais, recomenda-se o uso de Vancomicina e de Teicoplanina para o tratamento destas infeções (Stegger, Price, Larsen, Gillette, Waters, Skov e Andersen, 2012). Não obstante destas recomendações serem muito específicas, com critérios muito apertados para o seu uso, vários trabalhos Internacionais demonstram já a existência de resistências, o que, num futuro muito próximo, irá causar sérias preocupações para o tratamento deste tipo de bactéria (Mascitti, Edelstein, Fishman, Morales, Baltus e Lautenbach, 2012; Rabinowitz, Kufera e Makley, 2012).

Para além das resistências dos MRSA a estes fármacos, há ainda descrições de estafilococos coagulase negativa e de enterococos com mostras de resistências também a estes fármacos, o que é também uma situação nada abonatória em termos de Saúde Pública. O Japão tem sido um dos Países com maiores problemas em relação a esta temática, embora seja ponto assente que a disseminação ao resto do Mundo é apenas uma questão de tempo.

#### **5.4) PROFILAXIA DAS INFECÇÕES ESTAFILOCÓCICAS**

---

Nas infecções que estão mais associadas à sua aquisição em comunidade, a possibilidade de profilaxia está mais diminuída, uma vez que segundo alguns trabalhos internacionais, a estirpe geralmente envolvida provém da própria flora normal residente do indivíduo (Golding, Quinn, Bergstrom, Stockdale, Woods, Nsungu, Brooke, Levett, Horsman, McDonald, Szklarczyk, Silcox, Paton, Carson, Mulvey e Irvine, 2012; Conceição, Aires-de-Sousa, Pona, Brito e Barradas, 2010).

Já no caso das infecções adquiridas em ambiente hospitalar, embora também se possam dever a bactérias da própria flora normal, habitualmente devem-se a microrganismos “importados” de outros Seres Humanos, nomeadamente de outros Doentes ou mesmo dos Profissionais de Saúde. Neste caso há uma mais-valia enorme na prevenção, uma vez que pode fazer a diferença entre a aquisição ou não de doença (Anderson, Miller, Chen, Adcock, Cook, Cromer, Louis, Thacker e Sexton, 2011; Umscheid, Mitchell, Doshi, Agarwal, Williams e Brennan, 2011).

De entre os portadores assintomáticos, onde se inserem, em maior número numa Instituição Hospitalar os Profissionais de Saúde, o local de eleição para a

existência de *Staphylococcus aureus* com maior possibilidade de transmissão é a mucosa nasal. A transmissão está maioritariamente associada ao contacto direto, sendo as mãos os principais veículos implicados na disseminação das bactérias (Askarian, Zeinalzadeh, Japoni, Alborzi e Memish, 2009).

Vários trabalhos Internacionais que se têm dedicado ao estudo desta problemática demonstram claramente que a medida preventiva mais eficaz é a lavagem habitual das mãos, nomeadamente sempre que se passe entre Doentes, contudo estes mesmos estudos demonstram também que é uma das medidas mais negligenciadas (Mamishi, Mahmoudi, Sadeghi, Movahedi, Hadipour e Pourakbari, 2012; Rodríguez-Avial, Alvarez-Novoa, Losa e Picazo, 2012; Anderson et al, 2011; Askarian et al, 2009; Busato, Carneiro Leão e Gabardo, 1998).

### **5.5) PROFILAXIA DA INFEÇÃO EM PRÓTESES**

---

Nas situações em que se apresente risco cirúrgico elevado, principalmente nas implantações de próteses, recorre-se, respeitando as normas emanadas pela Entidades de Saúde Internacionais, à aplicação de antimicrobianos profiláticos (García-Pont, Blanch-Falp, Coll-Colell, Rosell-Abaurrea, Tapiz-Reula, Dorca-Badía, Masabeu-Urrutia, Martín-Urda, Barrufet-Barque, Force-Sanmartín,2006).

Nas Instituições de Saúde que tenham pequena prevalência de *Staphylococcus aureus* com resistência à meticilina, ou seja, naquelas em que existe uma baixa probabilidade de isolar MRSA o fármaco de eleição poderá passar sempre por uma penicilina com o anel beta lactâmico protegido, ou então uma associação de uma penicilina com um inibidor de beta lactamases. Nas Instituições de Saúde em que existe uma elevada probabilidade de identificação e isolamento de MRSA o tratamento profilático deverá basear-se na administração de vancomicina ou de teicoplanina (Boroumand, Anvari, Pourgholi, Shoar, Naderan, Amelimojarad e Goodarzynejad, 2011). Obviamente que para que estas normas sejam aplicadas, como já foi referido anteriormente, há necessidade de um bom conhecimento das bactérias que estão envolvidas na flora hospitalar da Instituição em causa, pois sem este conhecimento a dificuldade de atuação é muito grande e os erros serão muito maiores (Byrne, 2011).

#### **5.6) CONTROLO DE SURTOS EPIDÉMICOS**

---

O controlo de surtos de infeções em unidades de Saúde, principalmente de MRSA afigura-se como uma tarefa bastante difícil e complexa, apesar da existência de várias estratégias que são demonstradas em vários estudos (Buchanan, Heiss-Dunlop, Mathy, 2012).

Assim da análise destes trabalhos surgem algumas linhas em comum, que deverão ser tidas em conta. Desde logo todos eles apontam para a formação

como a maior arma. Um Profissional de Saúde com níveis de formação elevados na área da prevenção e controlo de surtos está mais desperto e atento para a identificação e, principalmente, para implementar e respeitar as regras que reverterão o surto (Carvalho, Machado Fonseca e Ceccon, 2011).

Um outro fator imprescindível é a vigilância epidemiológica. Esta expressão passou a ser aplicada, a partir da década de 50 ao controlo das doenças transmissíveis, para designar uma série de atividades subsequentes à etapa de ataque de erradicação da malária, vindo a designar uma das suas fases constitutivas (Chamchod e Ruan, 2012). Originalmente significa uma “observação sistemática e ativa de casos suspeitos ou confirmados de doenças transmissíveis e dos seus contactos”. Tratava-se, portanto, da vigilância de pessoas, com base em medidas de isolamento ou quarentena, aplicadas individualmente e não de forma coletiva. Já na década de 60, e na sequência do programa organizado pela OMS de erradicação da varíola, também se instituiu uma fase de vigilância epidemiológica, posterior às campanhas de vacinação em massa das populações. Simultaneamente, o programa disseminou a aplicação de novos conceitos que se firmavam no âmbito Internacional e não se vinculavam à prévia realização de uma fase de ataque. Pretendia-se, mediante busca ativa de casos de varíola, a deteção precoce de surtos e o bloqueio imediato da transmissão da doença. Essa metodologia foi fundamental para o êxito da erradicação da varíola em escala mundial e serviu de base para a organização de sistemas nacionais de vigilância epidemiológica.



A vigilância epidemiológica deve fornecer orientação técnica permanente para os Profissionais de Saúde que têm a responsabilidade de decidir sobre a execução de ações de controlo de doenças, tornando disponíveis, para esse fim, informações atualizadas sobre a ocorrência dessas doenças, bem como dos fatores que a condicionam, numa área geográfica ou população definida.

A vigilância epidemiológica constitui-se como um importante instrumento para o planeamento, organização e operacionalização dos serviços de saúde, bem como para a normalização das atividades técnicas relacionadas (Chamchod et al, 2012).

A operacionalização da vigilância epidemiológica compreende um ciclo de funções específicas e inter-relacionadas, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, o comportamento da doença, selecionando alvos de forma que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade e eficácia. São funções da vigilância epidemiológica:

- a. recolha de dados;
- b. processamento dos dados recolhidos;
- c. análise e interpretação dos dados processados;
- d. recomendação das medidas de controlo apropriadas;
- e. promoção das ações de controlo indicadas;
- f. avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas;

g. divulgação de informações pertinentes.

Na sequência do processo de vigilância epidemiológica, há um papel fundamental que tem de ser associado ao Laboratório de Microbiologia, não só na identificação de estirpes, como no processo de alerta e controlo.

Há ainda a necessidade de isolar os Doentes infetados ou colonizados. Este ponto é também muito importante, contudo as maiores falhas que se lhe pode apontar relacionam-se com a incapacidade ou ausência de diagnóstico destes mesmos indivíduos. Ou seja, se não fizermos a procura nestes sujeitos não poderemos considerá-los portadores, não por não o serem, mas sim pela ausência de informação.

Os Profissionais de Saúde colonizados são também um problema a ter em conta. São, claramente, uma potencial fonte de transmissão e disseminação bacteriana. Vários trabalhos Internacionais demonstram que o seu afastamento temporário se mostra como uma das medidas mais aceites e consensuais, sendo, contudo, por si só, pouco efetiva, pois há a necessidade do uso de antimicrobianos tópicos ou sistémicos, de onde se destaca o uso de mupirocina.

***CAPITULO 6 – PROFISSIONAIS DE SAÚDE***

---

## **6.1) PROFISSÕES NA ÁREA DA SAÚDE**

---

Atualmente há várias Profissões que se inserem no grande grupo de Profissões de Saúde. Muitas delas, nomeadamente as menos “clássicas” têm uma origem muito recente e surgiram do aumento de tecnologia associado à Medicina, como pode ser exemplo as inseridas nas Tecnologias de Diagnóstico e Terapêutica.

As mais antigas, como é o caso dos Médicos e dos Enfermeiros mantêm-se, e são também as que apresentam maior número de Profissionais nas várias Instituições de Saúde.

Desde há alguns anos para cá são constantemente procuradas pelos alunos candidatos ao ensino Superior, nomeadamente pela grande perspetiva de emprego e de segurança profissional.

## **6.2) MEDICINA**

---

Afigura-se como um sonho para muitos indivíduos, sendo um objetivo que é, por vezes de difícil alcance, uma vez que a existência de um reduzido número de faculdades a formar profissionais, juntamente com um elevado número de candidatos a procurarem o curso eleva as médias gerais de acesso para valores

quase proibitivos, sendo que apenas uma minoria dos estudantes consegue entrar para esta Licenciatura. Atualmente a situação tem uma enorme tendência de se inverter, uma vez que as faculdades estão a aumentar o número de alunos por ano, há o surgimento de novas faculdades a ministrarem esta Licenciatura e há ainda uma série de metodologias diferentes para permitirem o acesso de mais estudantes ao Curso de Licenciatura em Medicina. Por outro lado, Portugal, nomeadamente o seu Sistema Nacional de Saúde tem apostado na importação de vários profissionais formados em outros países (Cuba tem sido um dos mais requisitados), a fim de suprir as necessidades médicas das populações. A conjugação destes vários fatores terá, a curto médio prazo um efeito perverso na empregabilidade dos futuros profissionais que neste momento estão a realizar o seu percurso académico, pois, como em todas as profissões, todos os recursos são, teoricamente, limitados e findáveis.

No panorama nacional temos duas faculdades em Lisboa, uma em Coimbra, duas no Porto, uma em Braga, uma na Covilhã, uma em Aveiro e uma em Faro, todas elas de carácter público, com capacidade para formar, anualmente, cerca de 1500 novos médicos, o que reforça a ideia adiantada no parágrafo anterior, não obstante das grandes carências que Portugal tem neste momento e da previsível reforma de muitos profissionais atualmente no ativo.

A formação inclui cinco anos de trabalho curricular, durante os quais os estudantes, para além da componente teórica têm ainda uma forte componente

prática, tanto em ambiente hospitalar como nos cuidados de saúde primários. Findo este período, os estudantes passam para um estágio anual, designado de ano comum, realizado em ambiente hospitalar. Em seguida deverão fazer provas, a fim de poderem ficar seriados e daí optarem pela escolha de uma especialidade, que poderá durar até cinco anos. Apenas nessa fase se tornaram profissionais habilitados e especializados numa das várias áreas de especialização definidas atualmente e que incluem sessenta e oito diferentes especialidades.

Segundo a Ordem dos Médicos, a entidade que em Portugal regulamenta o exercício da Medicina, existem, atualmente, mais de quarenta e cinco mil médicos, sendo que cerca de 33% não são especialistas.

### **6.3) ENFERMAGEM**

---

A Licenciatura em Enfermagem é a porta de acesso atual para quem quer seguir a profissão de Enfermeiro. Esta profissão, nomeadamente a sua vertente mais “moderna”, provém de Florence Nightingale, em 1860. Nesta altura a Enfermagem era constituída por grupos de mulheres, com grande ligação religiosa. Apenas a partir de 1880 em Portugal se começou a dar mais atenção à profissão, surgindo cursos específicos que levavam à formação de profissionais credenciados para o trabalho de Enfermeiro.

O primeiro destes cursos surgiu nos Hospitais da Universidade de Coimbra. A profissão foi tendo, a partir daqui, uma evolução lenta mas sustentável, sendo que em 1990 dá-se a integração do ensino da Enfermagem no Ensino Superior. É ainda nesta década que se cria a Ordem dos Enfermeiros, entidade que em Portugal regulamenta o ensino e a profissão de Enfermeiro.

Atualmente é também um dos cursos o Ensino Superior mais procurado pelos estudantes que querem ingressar em estudos avançados. Conta com várias Escolas Superiores de Saúde que o ministram, existindo praticamente uma em cada distrito português. Existe ainda o Ensino Superior Privado, onde este curso de Licenciatura também tem níveis de procura muito elevados.

Os alunos têm de despende quatro anos de formação, com uma carga teórica e prática extremamente elevada. Passam ainda por diferentes Instituições de Saúde ao longo da sua formação, a fim de poderem ter contacto com as várias realidades que vão encontrar ao longo da sua vida profissional e com várias especialidades clínicas (cirurgia, ortopedia, pediatria, medicina, urologia, cuidados intensivos, entre outros).

Após este período curricular os estudantes ficam habilitados ao exercício da profissão de Enfermeiro, ficando como Enfermeiros Gerais, ou seja, não especializados. Daqui em diante, os Enfermeiros podem seguir a sua formação, com vista à obtenção de uma especialidade numa das áreas definidas pela Ordem

dos Enfermeiros (Enfermagem Comunitária; Enfermagem Médico-Cirúrgica; Enfermagem de Reabilitação; Enfermagem de Saúde Infantil e Pediatria; Enfermagem de Saúde Materna e Obstetrícia; Enfermagem de Saúde Mental e Psiquiatria).

Esta formação dura entre dois a três semestres e pode ser realizada nas Escolas Superiores de Enfermagem. Para além da elevada carga teórica (obrigatória de 900 horas), inclui ainda a prática clínica, realizada durante todo o curso e que se desenvolvem em ambientes hospitalares, de cuidados primários, unidades de apoio domiciliário, unidades de cuidados continuados e outras estruturas de apoio à comunidade.

#### ***6.4) TÉCNICOS DE DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA***

---

As profissões inseridas nas Tecnologias da Saúde dividem-se em 18 diferentes. Têm em comum o fato de todas desenvolverem atividade com sujeitos na área da saúde, tanto do diagnóstico de patologias, como na intervenção após a existência dessa patologia. De entre as várias profissões envolvidas saliento os Técnicos de Análises Clínicas e de Saúde Pública, Técnicos de Fisioterapia, Técnicos de Radiologia, Técnicos de Cardiopneumologia, Técnicos de Farmácia, Técnicos de Dietética, Técnicos de Ortótica, Técnicos de Anatomia Patológica, Citológica e



Tanatológica, Técnico de Higiene Oral, Técnicos de Radioterapia, Técnico da Fala e Técnicos de Saúde Ambiental, entre outros.

São cursos de Licenciatura ministrados em Escolas Superiores de Saúde, com quatro anos letivos. À semelhança do que se passa no curso de Licenciatura em Enfermagem, também aqui há uma enorme carga teórica, seguida de um período (habitualmente um ano) de estágio em ambiente hospitalar. Têm uma abordagem direta de várias matérias, entre as quais os cuidados de saúde e as IACS.

#### ***6.5) AUXILIARES DE AÇÃO E APOIO MÉDICO***

---

Embora a maioria dos Auxiliares de Ação e Apoio Médico não seja detentor de um curso superior, uma vez que para desempenhar estas funções tal não é necessário, a maioria dos indivíduos têm a sua formação baseada na aprendizagem por imitação, ou seja, fazem uma formação em serviço, imitando aquilo que os colegas que já lá estão fazem, muitas das vezes sem uma grande carga teórica, apenas uma aprendizagem no terreno, um fazer porque sim.

Atualmente muitas empresas da área da formação estão a apostar em colocar estes sujeitos em cursos de curta duração, cursos esses que em poucas horas tentam mostrar várias situações reais, pelas quais estes futuros profissionais irão passar.

Reforço, contudo, que estes cursos não são necessários para o desempenho da profissão, podendo estes indivíduos serem integrados numa enfermaria hospitalar, com Doentes críticos, p.ex. sem que nunca tenha estado numa situação semelhante e ficando, automaticamente, em risco e, mais grave, podendo vir a colocar em risco todos os seus pacientes e todos os elementos da equipa onde está integrado.

#### ***6.6) OUTRAS PROFISSÕES DA ÁREA DA SAÚDE***

---

Nesta grande seção podem integrar-se uma série de Licenciados, que não tendo uma formação base ligada à Saúde e nomeadamente a Instituições de Saúde, adaptam o seu percurso profissional, integrando-o numa destas áreas.

Poderá ser o caso dos Psicólogos, dos Assistentes Sociais, dos Farmacêuticos, apenas para citar alguns. São todas Licenciaturas, ou sejam, são cursos de nível superior, com um conteúdo teórico muito extenso, mas que, contudo, poderão não ter incluídos no seu programa letivo a abordagem dos cuidados básicos de higiene numa Instituição de Saúde e poderão não fazer uma referência cuidada às Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde, nomeadamente na sua vertente importante de prevenção.

Uma vez integrados nas Unidades de Saúde e em relação e contato direto não só com outros Profissionais de Saúde (nomeadamente os mencionados anteriormente), como também com os Doentes, podem facilmente constituir-se como importantes vetores de disseminação microbiológica, contribuindo, inadvertidamente, para a propagação de microrganismos entre os Doentes.

Como existe grande capacidade de absorver Profissionais na área da Saúde, estes Profissionais sentem-se pressionados a procurar mais formação, muitas vezes até prévia à sua entrada nas Instituições de Saúde, outras já após o desempenho de funções. Estas formações podem ser uma chave importante para lhes inculcar princípios básicos de formatura em infeções dos Cuidados de Saúde, contribuindo-se assim significativamente para uma eventual redução das mesmas e mesmo para a proteção individual destes Profissionais.

Existem ainda os Administrativos, as pessoas encarregues de toda a parte burocrática da Instituição de Saúde, nomeadamente da gestão e organização de papéis. Atualmente são também Profissionais de Saúde que desempenham funções muito próximas (mesmo fisicamente), dos Doentes, fazendo com que também eles estejam expostos a várias contaminações e, por conseguinte, sejam também importantes veículos de transmissão de microrganismos entre os indivíduos internados. São profissionais que muitas vezes não apresentam formação superior (uma vez que a carreira de Administrativo não o prevê), logo a

maioria não terão qualquer formação específica na área da Saúde e, muito menos, na área associada à prevenção das infeções dos Cuidados de Saúde.

Torna-se indispensável que os outros Profissionais de Saúde devidamente formados e treinados desempenhem um papel pró-ativo com os Administrativos (também com os Auxiliares de Ação e Apoio Médico), a fim de conseguirem proteger os seus Doentes, toda a equipa de trabalho e os próprios Profissionais. A formação em serviço tem sido demonstrada por vários autores como fundamental para a gestão de riscos laborais, logo poderá ser uma ferramenta chave indicada nestes casos.

## **PARTE II – ESTUDO EMPÍRICO**

*Prevalência do Staphylococcus aureus nos Profissionais de Saúde da região*

*Rentro de Portugal*

---



***CAPITULO 7 – DESENHO DA INVESTIGAÇÃO***

---





## 7.1) JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO

---

Vários são os trabalhos publicados a nível internacional que demonstram os Profissionais de Saúde como excelentes veículos para a transmissão de microrganismos aos seus Doentes, muitas das vezes com consequências dramáticas para estes, aumentando a morbilidade e a mortalidade. As infeções associadas aos cuidados de saúde aumentam ainda o tempo médio de internamento dos doentes, tendo como consequência direta, para além de todas as implicadas no próprio Doente, o aumento dos custos de saúde.

É de todo o interesse que a flora normal, transitória ou definitiva, dos Profissionais de Saúde seja conhecida, não só como fator de proteção aos seus Doentes, mas também e não menos importante, como metodologia de proteção ao próprio Profissional de Saúde e aos indivíduos com os quais mantêm relações sociais no exterior da Unidade de Saúde.

De entre os vários microrganismos descritos como sendo muito associados às infeções associadas aos cuidados de saúde, o *Staphylococcus aureus* é um dos mais prevalentes, nomeadamente devido à sua grande capacidade de adaptação à vida com o Ser Humano e à sua capacidade de passagem entre indivíduos.

Acresce ainda as suas grandes capacidades patogénicas, sendo uma bactéria extremamente eficaz no seu processo patológico.

Há ainda vários trabalhos internacionais que apontam o facto de que quando os indivíduos já são portadores de *Staphylococcus aureus* na sua flora normal, em situações de imunossupressão esta será a bactéria que, predominantemente, lhes irá causar maiores complicações de saúde. Este ponto aplica-se aos Profissionais de Saúde, nomeadamente aqueles que estão colonizados com o *Staphylococcus aureus* metilina resistente. Assim um conhecimento atempado de que são portadores pode contribuir para que se disponham a fazer um tratamento de eliminação da bactéria, contribuindo assim não só para a segurança dos seus pacientes e dos sujeitos com quem tem relações sociais como, principalmente, para a sua segurança futura em caso de virem a sofrer de baixas no sistema imunitário.

## **7.2) OBJECTIVOS DO ESTUDO**

---

Como objetivo geral para a dinâmica deste trabalho foi delineado:

Avaliar a prevalência de *Staphylococcus aureus* nos Profissionais de Saúde da região centro de Portugal;

Como objetivos específicos para a realização deste estudo temos:

1. Avaliar a prevalência de MRSA nas Instituições de Saúde da região Centro de Portugal;
2. Avaliar a prevalência de MRSA nos Profissionais de Saúde da região Centro de Portugal;
3. Compreender o perfil genético dos MRSA isolados nos Profissionais de Saúde;
4. Avaliar a prevalência de *S. aureus* nos diferentes Serviços Clínicos das Instituições de Saúde;
5. Avaliar a prevalência de *S. aureus* nas diferentes profissões englobadas no grupo dos Profissionais de Saúde;

### **7.3) HIPÓTESES DO ESTUDO**

---

Para a realização deste trabalho sustentámo-nos em algumas hipóteses, baseadas em vários trabalhos de referência:

1. Alguns dos estudos analisados apontam um nível de prevalência de *S. aureus* nos Profissionais de Saúde que ronda os 20% a 30% (Askarian et al., 2009; Munckhof et al., 2009).

Sendo assim será de esperar que a prevalência de *S. aureus* nos indivíduos por nós estudados se situe no mesmo intervalo;

2. Alguns dos estudos analisados apontam um nível de prevalência de MRSA nos Profissionais de Saúde que ronda os 15% a 25% (Dulon et al., 2011; Tavares, Miragaia, Rolo, Coelho, Lencastre, 2013).

Sendo assim, e tendo em consideração os valores apontados ao *S. aureus*, será de esperar que a prevalência de MRSA nos indivíduos por nós estudados se situe no intervalo entre os 15% a 25%;

3. Os Profissionais de Saúde que desempenham funções em sectores (Enfermarias) onde existam Doentes com patologias mais graves ou que permaneçam mais tempo internados têm valores mais elevados de prevalência de MRSA, quando comparados com os Profissionais de Saúde que desempenham funções em sectores (Enfermarias) com contacto com Doentes com patologias menos graves (Garcia, Vonderheid, McFarlin, Djonlich, Jang e Maghirang, 2011; Horowitz, Baorto, Cirillo e Davis, 2011).

Sendo assim será de esperar que sejam os Profissionais de Saúde que desempenham funções nas Unidades de Cuidados Intensivos, Bloco Operatório,

Serviços de Medicina e Cirurgia a apresentarem os valores de prevalência mais elevados de MRSA.



***CAPITULO 8 – AMOSTRA MATERIAL E MÉTODOS***

---

## **8.1) SUJEITOS DO ESTUDO**

---

A amostra foi proveniente dos Profissionais de Saúde que desempenham funções na região Centro de Portugal, nomeadamente numa Unidade Local de Saúde (com Profissionais de Saúde de um Hospital e de um Centro de Saúde) e numa Unidade de Cuidados Continuados da mesma região.

A escolha destas Instituições de Saúde foi intencional, uma vez que representam as três grandes áreas de prestação de cuidados em Portugal.

O Centro de Saúde representa a prestação primária de cuidados de saúde, onde recorrem não só dos Doentes com patologias crónicas, como também utentes em follow-up.

O Hospital representa o local de maior prestação de cuidados e mais diferenciados, englobando também a prestação de meios complementares de diagnóstico. Os Doentes com situações de saúde mais graves e/ou agudizadas estarão mais associados a esta Instituição.

A Unidade de Cuidados Continuados representa uma Instituição de seguimento dos Doentes, para onde são transferidos a fim de serem seguidos com cuidados de saúde que já não justificam o internamento Hospitalar, mas que ainda são



diferenciados a ponto de não poderem ser feitos no domicílio. Os Doentes seguem assim um circuito entre Instituições, que se pode repetir, em alguns casos, inúmeras vezes, contactando com inúmeros Profissionais de Saúde diferentes.

Os Profissionais de Saúde estarão assim em contacto diário com muitos Doentes/Utentes provenientes de várias Instituições, sendo que muitas vezes são Doentes com um historial de internamento muito elevado.

## **8.2) INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO**

---

Os instrumentos utilizados foram os seguintes:

- a) questionário em que se solicitavam dados do tipo sócio-demográficos, para valorizar as variáveis pessoais, familiares e de contexto laboral;
  
- b): zaragatoa para recolha na mucosa nasal;

As variáveis sócio-demográficas são divididas em três grandes grupos: as de carácter individual ou pessoal, próprias de cada pessoa; as de contexto laboral (dimensões relacionadas com o trabalho); as de contexto social (factores vinculativos à família).

Com o objectivo de recolher dados pessoais do sujeito, assim como informação sobre a sua situação familiar e laboral, construiu-se um questionário, com itens relativos às variáveis sexo, escolaridade, situação laboral, experiência profissional e conhecimento/importância do tema. Através do referido questionário tentou extrair-se os dados mais significativos e importantes.

### **8.3) PROCEDIMENTOS NA REALIZAÇÃO DO ESTUDO**

---

Foi solicitado, por escrito, autorização aos Conselhos de Administração de cada uma das Instituições analisadas, sendo sempre acompanhado de um pequeno resumo do trabalho, nomeadamente dos seus objetivos.

Após as respostas positivas, foi organizado, juntamente com dos Diretores de cada um dos Serviços, sessões de colheitas e recolha de amostra (colheita de zaragatoas do nariz dos Profissionais de Saúde). Estas sessões tiveram de ser replicadas várias vezes, a fim de obtermos o maior número de Profissionais de Saúde possível, uma vez que muitos deles desempenham as suas funções de uma forma rotativa, não estando presentes todos os dias no seu Serviço.

Foi ainda realizada uma leitura em voz alta do questionário a preencher, a fim de esclarecer qualquer dúvida. Os Profissionais de Saúde foram ainda informados

que não era necessário muito tempo para o preenchimento dos inquéritos (cerca de 5 a 10 minutos), mas que era necessária uma total sinceridade nas suas respostas, para que assim pudéssemos ter acesso à realidade vivida por cada um. Tentou-se, com esta atitude, conseguir apenas as verdadeiras respostas e não um inquérito preenchido “a medo” ou sem qualquer nexos.

#### **8.4) TRATAMENTO ESTATÍSTICO DO ESTUDO**

---

Recorreu-se à estatística descritiva, para a caracterização sócio demográfica da amostra, através da análise do grupo I do questionário.

Com os dados obtidos nos duzentos e setenta e um inquéritos recolhidos e com a análise dos resultados das amostras de zaragatoa procedeu-se a um cálculo de frequências, médias e desvios padrão de cada uma das respostas dos sujeitos.

Utilizou-se o teste t (de Student) ou análises de variância para comparação entre grupos, em que as variáveis independentes são a identificação bacteriana e as variáveis dependentes são cada um dos fatores ou dimensões em estudo.

No caso da não existência de uma distribuição normal, ou uma desigualdade do  $n$  entre os grupos, recorreremos à estatística não paramétrica. As provas utilizadas foram: contrastes de diferenças de médias para dois grupos (U de Mann

Whitney), o K para várias amostras independentes (H de KruskalWallis), com variáveis contínuas e a prova de chi-quadrado ( $X^2$ ) para variáveis nominais.

### ***8.5) SUPORTE INFORMÁTICO DO ESTUDO***

---

Recorreu-se ao programa informático SPSS 17.0 para Windows, a fim de construir a base de dados utilizada e realizar todos os testes estatísticos descritos.

Recorreu-se ainda ao Microsoft Office Excel 2007 para a realização dos gráficos e ao Microsoft Office Word 2007 para a realização de tabelas e para a introdução dos gráficos no texto da Dissertação.

***CAPITULO 9 – RESULTADOS***

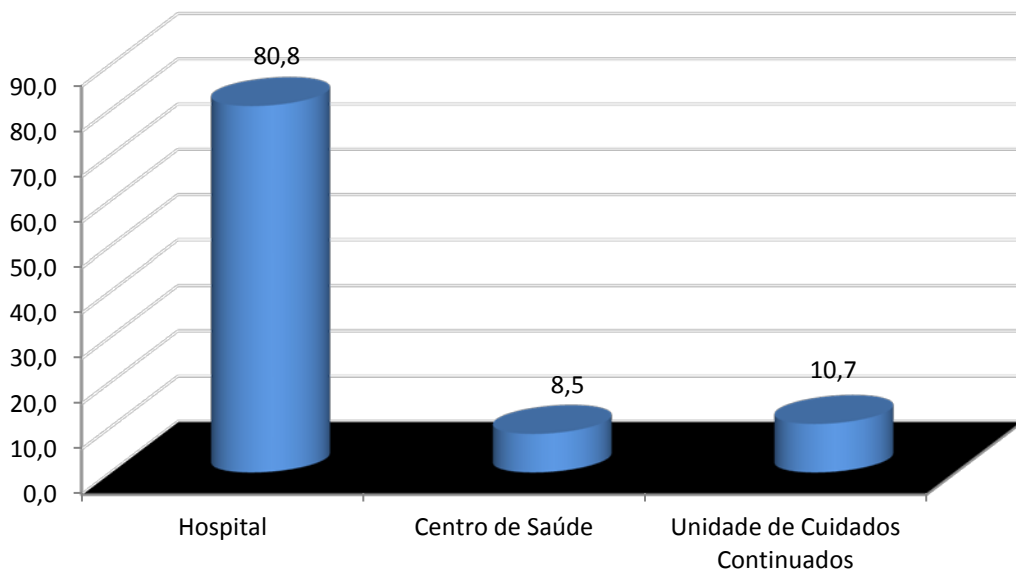
---



Todas as amostras recolhidas para o estudo foram consideradas válidas, nomeadamente pelo fato de todas serem acompanhadas do respetivo inquérito. Assim obteve-se um universo de duzentos e setenta e um Profissionais de Saúde que aceitaram colaborar com este trabalho. Dado o número de Profissionais de Saúde inicialmente previsto, ou seja, aquele que os Investigadores ponderaram no início do trabalho, salienta-se que a adesão superou em muito as expetativas.

a) – Distribuição da amostra por local de colheita:

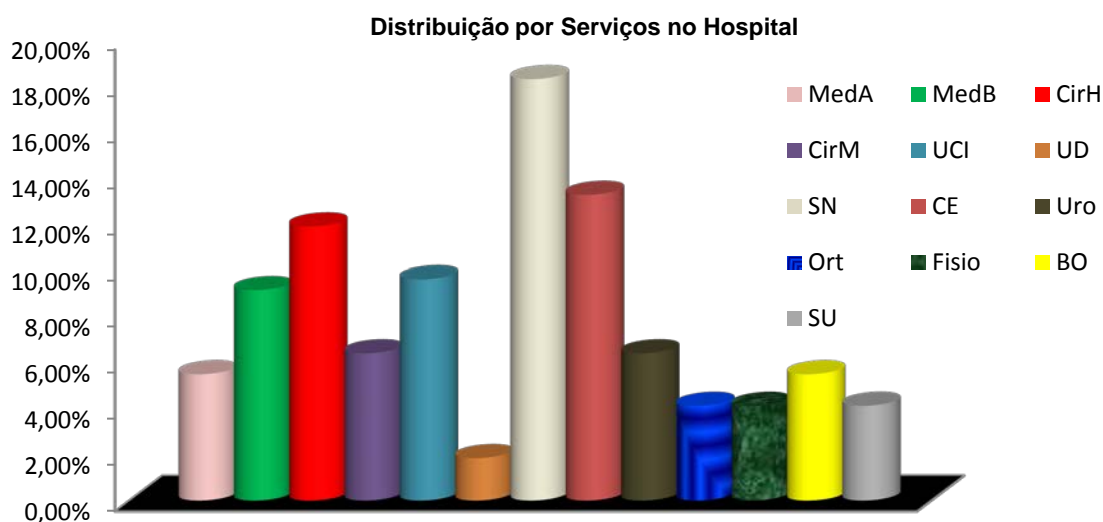
Das duzentas e setenta e uma colheitas realizadas, a maioria (80,8%) foi a Profissionais de Saúde do Hospital, 10,7% a funcionários da Unidade de Cuidados Continuados e os restantes 8,5% a funcionários do Centro de Saúde.



**Gráfico 1 – Distribuição da amostra por local de colheita.**

*b)- Distribuição da amostra por Serviço Clínico:*

O Centro de Saúde foi considerado como um Serviço (10,70%), a Unidade de Cuidados Continuados como um Serviço (8,50%) e o Hospital foi dividido nas várias Enfermarias que o constituem. Assim, de entre os duzentos e dezanove funcionários do Hospital temos que 5,48% são funcionários do Serviço de Medicina A, 9,13% do Serviço de Medicina B, 11,87% do Serviço de Cirurgia Homens, 6,39% do Serviço de Cirurgia Mulheres, 9,59% da Unidade de Cuidados Intensivos, 1,84% da Unidade de Diabetes, 18,26% do Serviço de Nefrologia, 13,24% da Consulta Externa, 6,39% do Serviço de Urologia, 4,11% do Serviço de Ortopedia, 4,11% do Serviço de Fisioterapia, 5,48% do Bloco Operatório e 4,11% do Serviço de Urgência.

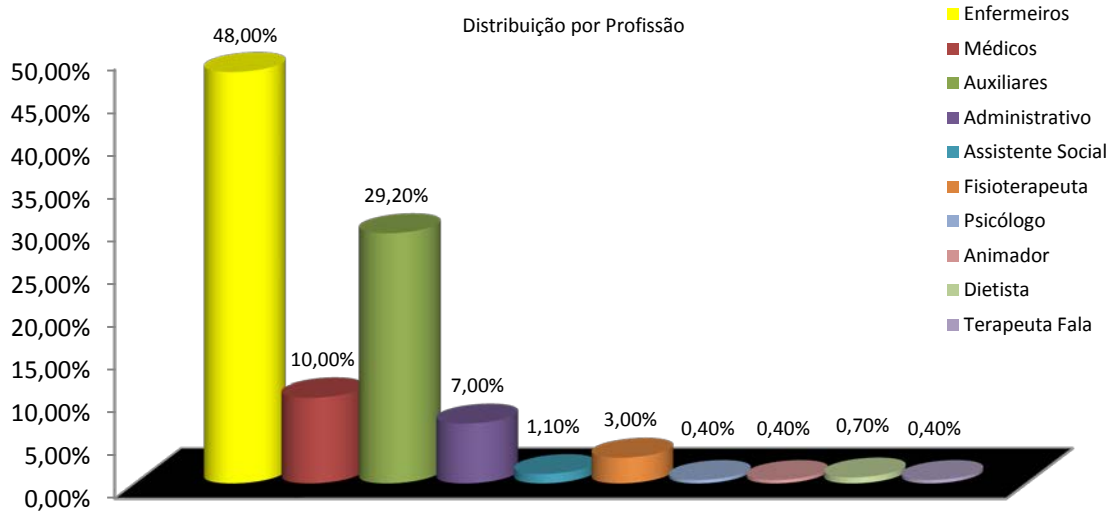


**Gráfico 2 – Distribuição da amostra por Serviços (HOSPITAL).**



*c)- Distribuição da amostra por Profissão:*

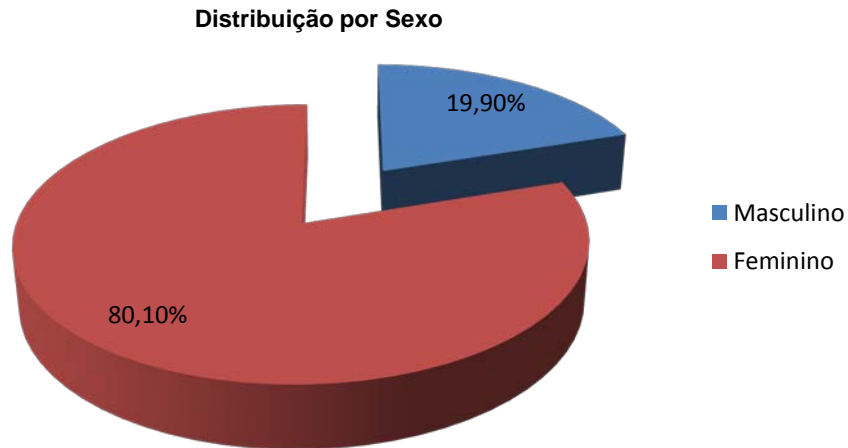
A maioria dos indivíduos que colaboraram com este estudo (48,00%) são Enfermeiros, seguido dos Auxiliares de Ação Médica (29,20%), dos Médicos (10,00%), dos Administrativos (7,00%), dos Fisioterapeutas (3,00%), dos Assistentes Sociais (1,10%). Existiu ainda colheita em duas dietistas (0,70%), uma Terapeuta da Fala (0,40%), uma Psicóloga (0,40%) e uma Animadora Sócio Cultural (0,40%).



**Gráfico 3 – Distribuição da amostra por Profissão.**

*d)- Distribuição da amostra por sexo:*

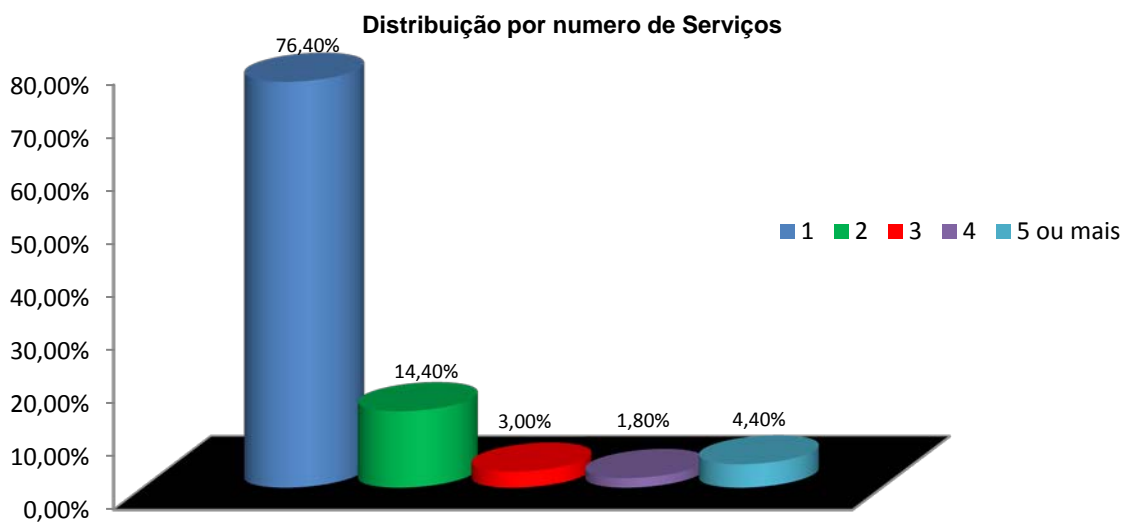
A maioria (80,10%) são Mulheres e os restantes 19,90% Homens.



**Gráfico 4 – Distribuição da amostra por Sexo.**

*e)- Distribuição da amostra por número de Serviços onde desempenhou funções:*

A maioria (76,40%) apenas desempenharam funções em um Serviço nos últimos cinco anos, 14,40% desempenharam funções em dois Serviços diferentes, 3,00% em três Serviços, 1,80% em quatro Serviços e 4,40% em cinco ou mais Serviços diferentes ao longo dos últimos cinco anos.



**Gráfico 5 – Distribuição da amostra por número de Serviços.**

f)- Distribuição da amostra por realização prévia de algum rastreio ao *S.aureus*:

A quase totalidade dos indivíduos em estudo (98,90%) referiu nunca ter realizado rastreio para o *S. aureus*. Apenas 1,10% responderam afirmativamente a esta questão.

Distribuição por realização de rastreio prévio

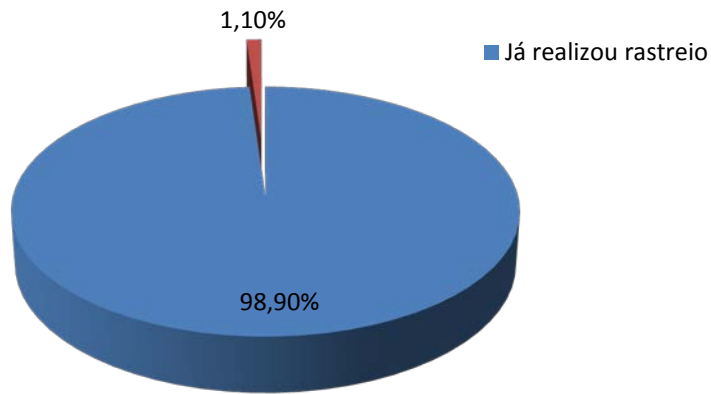
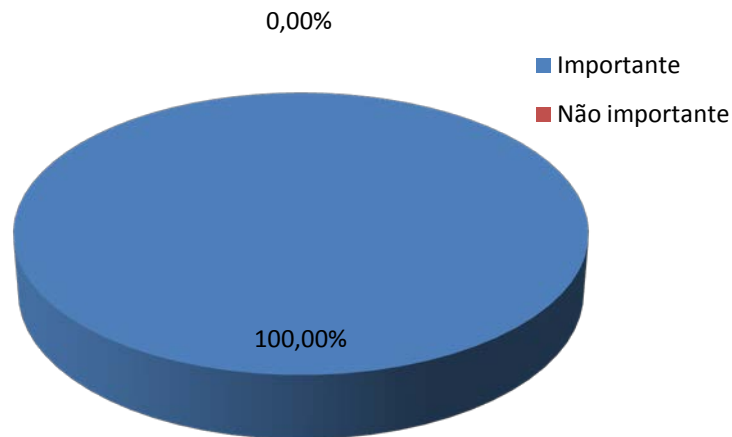


Gráfico 6 – Distribuição da amostra por realização de rastreio prévio ao *S. aureus*.

g)- Distribuição da amostra por importância atribuída ao rastreio em questão:

A totalidade dos indivíduos em estudo (100,00%) apontou como importante a existência deste rastreio.

**Distribuição por importância do rastreio**

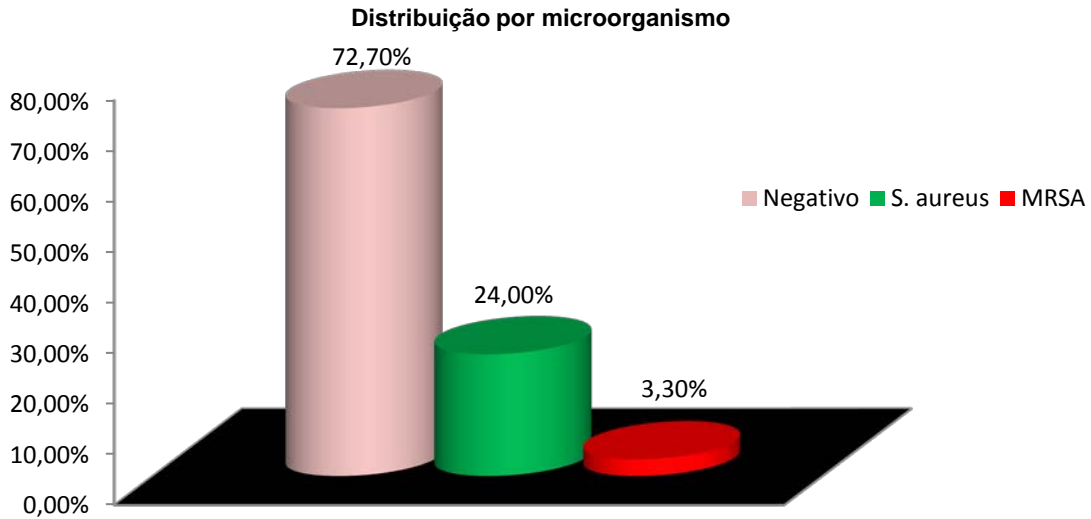


**Gráfico 7 – Distribuição da amostra por importância da realização do rastreio.**

*h)- Distribuição da amostra por microrganismo identificado:*

Neste trabalho pesquisou-se a presença de *S. aureus* na mucosa nasal e de MRSA. Sempre que os indivíduos não possuíam qualquer uma destas bactérias foram considerados negativos.

72,70% apresentaram resultado negativo, 24,00% positivo para *S. aureus* e 3,30% positivo a MRSA.



**Gráfico 8 – Distribuição da amostra por microrganismo.**

Na análise das bactérias identificadas por gênero, verifica-se que 1,90% dos elementos do sexo masculino estavam colonizados com MRSA, 25,90% com *S. aureus* e os restantes 72,70% apresentaram resultado negativo. Já de entre os elementos do sexo feminino, observa-se que 3,70% estão colonizadas com MRSA, 23,50% com *S. aureus* e as restantes surgiram com resultado negativo, não se constatando a existência de diferenças estatisticamente significativas (tabela 1).

	<b>MRSA</b>	<b><i>S. aureus</i></b>	<b>Negativo</b>	<b>p</b>
Homens	1,90%	25,90%	72,70%	.761
Mulheres	3,70%	23,50%	72,80%	

**Tabela 1 – Identificação das bactérias, por sexo.**

O Hospital surgiu com uma percentagem de 4,10% de MRSA e 25,10% de *S. aureus*. O Centro de Saúde com 8,7% de *S. aureus* e a Unidade de Cuidados Continuados com 27,60% de *S. aureus*. Estas duas últimas Instituições não apresentaram presença de MRSA, não se verificando, contudo, a existência de diferenças estatisticamente significativas (tabela 2).

	<b>MRSA</b>	<b><i>S. aureus</i></b>	<b>Negativo</b>	<b>p</b>
HOSPITAL	4,10%	25,10%	70,80%	.210
CSVV	0,00%	8,70%	91,30%	
UCCO	0,00%	27,60%	72,40%	

**Tabela 2 – Identificação das bactérias, por Instituição.**

Em relação à análise das bactérias identificadas em cada uma das diferentes Enfermarias/Serviços que constituem o Hospital, constata-se que no Serviço de Medicina A 33,30% estão colonizados com *S. aureus*. Já no Serviço de Medicina B 10,00% dos funcionários estão colonizados com MRSA e 15%00 com *S. aureus*. No Serviço de Cirurgia Homens há 15,40% colonizados com MRSA e 3,80% com *S. aureus*. Já no Serviço de Cirurgia Mulheres 10,00% dos funcionários estão colonizados com MRSA. Na Unidade de Cuidados Intensivos 28,60% têm *S. aureus*. Na Unidade de Diabetes 25,00% dos funcionários tem *S. aureus*. No Serviço de Nefrologia este número sobe para 45,00%. Na Consulta Externa temos 31,00% dos colaboradores colonizados com *S. aureus* e no Serviço de Urologia 30,00%. No Serviço de Ortopedia 33,30% dos funcionários

tem *S. aureus* na mucosa nasal, descendo esse valor para 22,20% nos colaboradores do Serviço de Urgência e descendo novamente para 16,70% dos Profissionais de Saúde do Bloco Operatório. No Serviço de Fisiatria temos 11,10% dos colaboradores colonizados com *S. aureus* na mucosa nasal (tabela 3).

	<b>MRSA</b>	<b><i>S. aureus</i></b>	<b>Negativo</b>
Medicina A	0,00%	33,30%	66,70%
Medicina B	10,00%	15,00%	75,00%
Cirurgia Homens	15,40%	3,80%	80,80%
Cirurgia Mulheres	10,00%	0,00%	90,00%
Unidade Cuidados Intensivos	0,00%	28,60%	71,40%
Unidade de Diabetes	0,00%	25,00%	75,00%
Nefrologia	0,00%	45,00%	55,00%
Consulta externa	0,00%	31,00%	69,00%
Urologia	0,00%	30,00%	70,00%
Ortopedia	0,00%	33,30%	66,70%
Urgência	0,00%	22,20%	77,80%
Bloco Operatório	0,00%	16,70%	83,30%
Fisiatria	0,00%	11,10%	88,90%

**Tabela 3 – Identificação das bactérias, por serviço do HOSPITAL.**

Verifica-se ainda que 28,60% dos MRSA encontrados se localizavam em funcionários do Serviço de Medicina B, 57,10% nos colaboradores do Serviço de Cirurgia Homens e 14,30% no Serviço de Cirurgia Mulheres (tabela 4).

	<b>MRSA</b>	<i>S. aureus</i>	<b>Negativo</b>
Medicina B	28,60%	4,80%	7,80%
Cirurgia Homens	57,10%	1,60%	10,90%
Cirurgia Mulheres	14,30%	0,00%	4,70%

**Tabela 4 – Distribuição dos MRSA existentes por Serviços.**

De entre os Enfermeiros, observa-se que 4,60% estão colonizados com MRSA, 21,50% com *S. aureus* e os restantes 73,80% obtiveram resultado negativo. De entre os Médicos 3,70% possuem, na sua mucosa nasal MRSA, 18,50% *S. aureus* e 77,80% alcançaram resultado negativo. 2,50% dos Auxiliares têm MRSA, 27,80% têm *S. aureus* e os restantes 69,60% não estão colonizados com nenhuma destas bactérias. Nos Administrativos, 31,60% têm *S. aureus* e os restantes têm resultado negativo. 12,50% dos Fisioterapeutas estão colonizados com *S. aureus* e os restantes têm resultado negativo. 50% das Dietistas têm *S. aureus* positivo, assim como a única Terapeuta da Fala e a única Psicóloga também. Observa-se ainda que todas as Assistentes Sociais, assim como a Animadora Sócio-Cultural apresentaram resultado negativo, não se constatando a existência de diferenças estatisticamente significativas (tabela 5).



	<b>MRSA</b>	<b><i>S. aureus</i></b>	<b>Negativo</b>	<b>p</b>
Enfermeiros	4,60%	21,50%	73,80%	.798
Médicos	3,70%	18,50%	77,80%	
Auxiliares	2,50%	27,80%	69,60%	
Administrativos	0,00%	31,60%	68,40%	
Fisioterapeutas	0,00%	12,50%	87,50%	
Dietistas	0,00%	50,00%	50,00%	
Terapeuta da Fala	0,00%	100,00%	0,00%	
Psicólogos	0,00%	100,00%	0,00%	
Assistentes Sociais	0,00%	0,00%	100,00%	
Animadora Sócio-Cultural	0,00%	0,00%	100,00%	

**Tabela 5 – Identificação das bactérias, por Profissão.**



***CAPITULO 10 – DISCUSSÃO***

---



Em Portugal não abundam muito os trabalhos centrados na epidemiologia concreta da flora bacteriana “normal” existente nas Unidades de Saúde. As explicações que podemos adiantar para este fato são várias e podem incluir desde algum desinteresse inexplicável de Investigadores, falta de colaboração de Profissionais de Saúde até mesmo a alguma resistência que os Conselhos de Administração possam colocar, nomeadamente à posterior divulgação de resultados. Claro que estas explicações apenas se podem constituir como meras hipóteses, sendo que a única realidade concreta é a inexistência de um profundo conhecimento da flora microbiológica das Instituições de Saúde.

No nosso caso concreto existiu uma disponibilidade bastante pronta dos Conselhos de Administração das várias Instituições envolvidas; existiu uma colaboração dos Profissionais de Saúde que superou claramente até as expectativas mais otimistas; existiu um apoio de algumas empresas da área de diagnóstico, nomeadamente com a colaboração na cedência de materiais; existiu, como não pode deixar de ser, um conjunto de elementos altamente qualificados, que não obstante de toda a sua intensa atividade profissional decidiu apostar e investir neste trabalho, mesmo que com sacrifício próprio. Com estes pressupostos conseguimos levar a bom porto o trabalho que, numa fase inicial parecia constituir-se demasiado ambicioso e intangível.

Como em todos os trabalhos científicos com componente prática, para além de todo o empenho dos Investigadores e dos Responsáveis Institucionais é também

indispensável a colaboração, neste caso, dos Profissionais de Saúde das várias Instituições envolvidas. Precisamente neste ponto é de valorizar a grande adesão registada, sendo que em todos os Serviços analisados se denotou uma enorme vontade de participação e de interesse pelo trabalho aqui proposto. Mesmo que se consiga levar a bom porto toda a cadeia hierárquica de autorizações de burocracias, sem a boa vontade e a colaboração de todos os Profissionais de Saúde, a representatividade do estudo não poderia ser a mesma. A sua ausência levaria, invariavelmente, a uma discrepância nos resultados e a um enviesamento de conclusões que se traduziria como indesejável para o avanço da ciência e do conhecimento. Referir ainda o cuidado extremo que, nomeadamente, os Enfermeiros Chefes tiveram na organização da sua equipa, a fim de permitir que o maior número possível de indivíduos pudesse ser rastreado. Daqui se depreende que quando existe vontade desde as chefias, ou seja, quando aqueles que ocupam lugares mais elevados nas hierarquias organizacionais se empenham, existe um acompanhamento natural dos seus subordinados, sem com isso se revelar qualquer ponto de pressão. Uma boa organização da equipa permitiu que todos os Profissionais de Saúde que quisessem pudessem ser rastreados, sem que para isso tivessem de mudar ou alterar as suas rotinas diárias.

A cedência de um espaço físico nas próprias Instituições analisadas é também um ponto positivo que importa demonstrar, pois corrobora a manutenção das rotinas dos vários Profissionais de Saúde, que assim não tiveram de se ausentar do seu posto de serviço habitual para poderem participar no estudo.

Destacar ainda pela positiva que não existiu nenhuma amostra considerada “não utilizável”, pois todas as amostras foram colhidas e analisadas em perfeitas condições de viabilidade e sempre acompanhadas do inquérito epidemiológico disponibilizados. Assim tivemos a recolha de duzentas e setenta e uma amostras, tendo sido todas elas incluídas no estudo.

A Unidade Local de Saúde aqui analisada, em toda a sua enorme extensão, conta atualmente com cerca de 900 funcionários, sendo que perto de 600 podem ser integrados no grande grupo “Profissionais de Saúde”. Este grupo engloba todas as profissões que têm um contacto direto (maior ou menor) com Doentes/Utentes, tendo sido a maioria dessas Profissões aqui analisadas neste trabalho.

Assim o número rastreado de duzentos e quarenta e dois Profissionais de Saúde é extremamente animador, constituindo cerca de 40,3% de todos os Profissionais de Saúde potencialmente integrantes neste trabalho. Há ainda a salientar o facto de existirem alguns Serviços (Enfermarias) específicos, com taxas de participação muito próximas dos 100%. Nestes serviços o que sempre se destacou foi a excelente organização hierárquica, com patamares de burocracia muito bem definidos. Denotou-se ainda uma capacidade de operacionalização enorme e ainda um interesse muito grande nos possíveis resultados, bem como uma avidez de perceção acerca do que fazer em várias situações práticas.

Em relação à Unidade de Cuidados Continuados obtivemos vinte e nove Profissionais de Saúde, de entre os cerca de trinta e cinco registados nesta Instituição, sendo, uma vez mais, esta amostra bastante representativa do panorama, chegando a representar cerca de 82,8% de Funcionários potencialmente integrados no estudo.

Daqui se revela a grande e crescente importância que os Profissionais de Saúde têm dado às questões relacionadas com as Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS). O fato de demonstrarem um grande interesse e participação na realização de um rastreio a uma bactéria potencialmente letal para os Doentes de que cuidam, é sinal de uma noção elevada dos virtuais perigos destas infeções, revelando que esta comunidade está, cada vez mais, empenhada na diminuição das IACS, que todos os anos, segundo a maioria dos estudos, se associam a enormes perdas Humanas e ao aumento de custos materiais, a nível de dias de internamento, bem como de medicação utilizada (Kenneley, 2011).

Na análise face às Profissões de Saúde mais rastreadas, observamos um claro domínio dos Enfermeiros, na linha da frente, com cerca de metade dos Profissionais analisados neste estudo. Toda a componente na área das IACS que é dirigida durante o seu processo académico, sendo transversal a várias Unidades Curriculares dos seus Planos de Estudo tem-se demonstrado essencial. A juntar à componente letiva há ainda um conjunto de formações que são ministradas ao longo dos anos pelos Departamentos de Formação Continua das várias



Instituições onde desempenham funções. No caso específico desta ULS, no ano de 2010 foram realizadas, dirigidas especificamente a Profissionais de Enfermagem, 5 ações de formação no âmbito concreto das IACS, sendo que existiram muitas mais que, embora com outros temas principais, fizeram abordagens desta problemática, que é indissociável da maioria dos temas abordados.

O grupo de Auxiliares de Ação Médica foi o segundo mais prevalente, muito influenciado pelas indicações fornecidas pelos Enfermeiros Chefes dos vários Serviços analisados. Denotou-se que este grupo Profissional foi bastante “empurrado” para o rastreio por parte dos Enfermeiros, não obstante do voluntariado da ação.

Os Médicos surgiram como o terceiro grupo Profissional com maior número de elementos. Apesar da dificuldade tradicional de adesão que este grupo profissional tem, demonstrado e patente nos mais variados estudos Nacionais e Internacionais, este trabalho ainda conseguiu um número razoável, embora muito aquém do que seria desejável e mesmo expectável pelo assunto em questão (Gardam, Reason e Rykert, 2010). Devemos, à semelhança do que fizemos com Enfermeiros, remetermo-nos para o Plano de Estudos destes Profissionais, onde as IACS são extremamente abordadas, de uma forma multidisciplinar.

Um grupo Profissional que surpreendeu pela sua adesão foi os Fisioterapeutas, que, apesar de apenas constituírem 3% do total de indivíduos estudados, este valor representa cerca de 80% do número total de Fisioterapeutas que desenvolvem as suas funções nesta ULS.

Ainda dentro da área das Profissões analisadas, uma nota para o facto de existirem alguns Profissionais que, não sendo historicamente analisados, demonstraram total disponibilidade e vontade para fazerem o rastreio, como Psicólogos, Terapeutas da Fala, Dietistas, entre outros. Este comportamento poderá ser explicado por algum trabalho de sensibilização feito pelos responsáveis do Projeto junto dos Profissionais, nomeadamente dos que desempenham funções nesta Unidade de Saúde. Poderá também ser explicado por, uma vez mais, a grande importância que as IACS têm. Os próprios Planos de Estudos destes Profissionais demonstram uma evolução no sentido de abordar esta problemática e de os alertar para o futuro, uma vez que muitos deles têm o ambiente clínico como potencial empregador.

Resulta como mais importante neste item a demonstração que é um estudo que não exclui nenhuma Profissão que lide diretamente com Doentes, o que se revela uma mais-valia em relação à maioria dos trabalhos Nacionais e Internacionais, onde se limitam a estudos individuais de determinadas Profissões que, historicamente, têm maior ligação com os Doentes, como sejam os Médicos, os Enfermeiros e os Auxiliares de Acção Médica (Busato et al., 1998; Askarian et

al., 2009; Elie-Turenne et al., 2010; Dulon et al., 2011). Esperamos conseguir incrementar o número de Profissionais de cada área, para que assim tenhamos uma radiografia mais correta da Instituição. Pretendemos ainda avançar para outras áreas fundamentais, como sejam as de Diagnóstico e Terapêutica, especificamente para os Profissionais de Laboratório, Imagiologia, Cardiologia, entre outros. Um Doente, numa Instituição de Saúde, percorre uma série de trajetos, confrontando-se com todos os Profissionais de Saúde, sendo a sua exposição às IACS constante e não restrita apenas ao Serviço onde está internado ou a receber cuidados de saúde.

Na análise dos Profissionais de Saúde por sexo, observa-se que a maioria clara é do sexo feminino, o que é perfeitamente expectável, face à população normal e característica que constitui as Unidades de Saúde (Dulon et al., 2011). Existe sempre um predomínio de mulheres, logo a partir dos cursos do Ensino Superior que habilitam ao desenvolvimento da maioria das Profissões de Saúde.

Em face do número de Serviços diferentes onde os Profissionais de Saúde desempenharam funções nos últimos 5 anos, observa-se uma enorme estabilidade, uma vez que cerca de 76% estiveram no mesmo Serviço durante, pelo menos, o período referido. Esta manutenção pode acarretar bastantes benefícios, pois integra o Profissional numa rotina que poderá ser positiva, uma vez que está completamente familiarizado com os procedimentos decorrentes naquele serviço específico (Huang, Lien, Su, Chou e Lin, 2011). Aliás esta

estabilidade de Profissionais no mesmo Serviço tem sido referido como um ponto positivo para a diminuição das IACS, pois a maior rotatividade entre Serviços também pode ser prejudicial na propagação de bactérias, nomeadamente nos portadores assintomáticos (Profissionais de Saúde), que podem servir de veículos (Huang et al., 2011).

Apesar destes dados, por nós considerados positivos, há que ter também em atenção o facto de 4,40% dos Profissionais de Saúde terem, nos últimos 5 anos, desempenhado funções em 5 ou mais Serviços diferentes.

Devido à importância que, na nossa opinião, o rastreio ao *S. aureus* tem, tentámos averiguar se já teria existido alguma ação semelhante anteriormente e verificamos, como era expectável, que a maioria clara (98,90% dos indivíduos por nós analisados) nunca tinha feito nenhum rastreio a esta bactéria. Estes dados são facilmente corroborados com a constatação da inexistência de programas semelhantes promovidos pelas Administrações Hospitalares. Pela análise de trabalhos internacionais, podemos constatar que a existência de programas, promovidos diretamente pelas Administrações Hospitalares e que devem ter um carácter inter-institucional, acarreta grandes benefícios, principalmente refletidos em termos monetários. Ou seja, apesar do investimento inicial que este tipo de programas pode apresentar, a médio prazo irá ter retorno, não só económico, como principalmente na qualidade do serviço prestado (Anderson et al., 2011).

Apesar da grande importância que todos (100,00%) os Profissionais de Saúde apontaram ao trabalho e ao seu âmbito, não existiu nenhum estudo prévio no qual pudessem ter sido rastreados.

Estes dados demonstram que quando existem ações do género há uma boa adesão dos Profissionais de Saúde, ou seja, não será por falta de participação dos colaboradores das Instituições de Saúde que não se consegue realizar este tipo de trabalhos, pois da parte deles há uma demonstração clara de interesse e há uma noção muito precisa da importância atribuída a este tipo de ações, considerando o impacto futuro que podem vir a ter nos seus Doentes.

Em relação aos microrganismos identificados, observamos uma prevalência de 24,00% de *S. aureus* e de 3,30% de MRSA.

Estes resultados são claramente animadores, quando comparados com a maioria dos trabalhos analisados. Denota-se principalmente valores baixos, nomeadamente no que diz respeito à incidência de MRSA nos Profissionais de Saúde analisados (Busato et al., 1998; Elie-Tuenne et al., 2010; Dulong et al., 2011). Contudo os números obtidos por nós não serão caso único, uma vez que existem estudos recentes, realizados em Profissionais de Saúde, que apontam valores de prevalência de MRSA na mucosa nasal muito próximos de 5%, valor que apesar de ligeiramente mais alto do que o do nosso estudo é bem inferior aos apontados anteriormente (Askarian et al., 2009).

O trabalho realizado por Dulon e colaboradores demonstrou que quando os estudos realizados abrangem várias classes profissionais (sempre dentro do grande grupo “Profissionais de Saúde”), existe uma tendência para que os valores obtidos de prevalência de MRSA diminuam (Dulon et al., 2011).

Em termos Europeus, a Roménia tem surgido como o País com maior prevalência de MRSA entre os seus Profissionais de Saúde, com valores a rondarem os 60 a 72% de portadores (Ionescu et al., 2010).

Analisando os resultados por sexo, e apesar do grande predomínio de mulheres, não se constata a existência de diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à prevalência de MRSA ou *S. aureus* por sexo. De facto e sempre devido ao maior número de mulheres nos vários trabalhos semelhantes realizados, a prevalência costuma ser maior, contudo a existência de diferenças estatisticamente significativas não é observada. (Askarian et al., 2009; Dulon et al., 2011).

Também analisando as três Instituições aqui estudadas (UCCO, CSVR e Hospital) constatamos que apenas no Hospital foram identificados MRSA nos seus Profissionais de Saúde. Tal facto pode dever-se a vários fatores, como seja o maior número de Profissionais rastreados, o contacto destes Profissionais com um maior número de Doentes diferentes, a existência de situações clínicas mais graves com conseqüente utilização de medicamentos mais combativos

(antibióticos principalmente) e a obtenção de uma flora “normal” mais agressiva. Dos vários trabalhos por nós analisados, a referência a Profissionais de Saúde dos Cuidados Primários como população alvo do estudo não existia. Alguns trabalhos referenciavam a “Consulta de Seguimento”, que será uma estrutura semelhante ao Centro de Saúde em Portugal. Aqui os níveis de prevalência de MRSA eram sempre extremamente baixos ou inexistentes, estando em linha com o que se apurou nos Profissionais de Saúde do CCVR (Askarian et al., 2009; Dulong et al., 2011).

Assim temos que hipótese por nós adiantada “*Sendo assim será de esperar que a prevalência de MRSA nos indivíduos por nós estudados se situe no intervalo entre os 15% a 20%*” não foi verificada, uma vez que obtivemos uma prevalência de Profissionais de Saúde portadores assintomáticos de MRSA bastante inferior.

A presença de MRSA, como temos visto, cinge-se ao Hospital. Realizando a análise das Enfermarias/Serviços mais afetados, observamos que são os Serviços de Cirurgia (Homens e Mulheres) e o Serviço de Medicina (no caso específico a Medicina B) os locais problemáticos. Como justificação podemos atender ao tipo de Doentes que estão presentes nos Serviços de Cirurgia, quase sempre imunodeprimidos e debilitados devido a intervenções cirúrgicas, logo bastante expostos a infeções oportunistas. Também o Serviço de Medicina, quase sempre mais frequentado por Doentes idosos, com infeções graves, necessitando de doses de terapêutica elevadas e agressivas pode contribuir para a presença de

MRSA. Obviamente que alguns dos Doentes destes Serviços referidos passaram, por exemplo, pelo Bloco Operatório e pela UCI, sendo expectável que também aí existissem Profissionais de Saúde colonizados. Contudo e felizmente, tal não se verifica. Pode extrapolar-se, atendendo aos devidos cuidados necessários, uma relação diferente entre os Profissionais de Saúde dos Serviços com MRSA negativo e os Doentes (que, como foi referido, podem muitas vezes ter proveniência ou destino em Serviços com Profissionais de Saúde portadores). Na maioria dos trabalhos por nós analisados, as Unidades de Cuidados Intensivos e os Blocos Operatórios surgem sempre como locais problemáticos e que apresentam MRSA na flora dos seus Profissionais de Saúde (Askarian et al., 2009; Elie-Turenne et al., 2011; Horowitz, Baorto, Cirillo e Davis, 2011). Também os Serviços de Urgência são, amiúde, referenciados como locais a ter em conta quando se analisa esta problemática (Askarian et al., 2009). Pensamos que será a ausência de resultados positivos para MRSA, principalmente nestes Serviços considerados historicamente como problemáticos, que mais contribui para os baixos valores obtidos no geral.

Referir ainda que a maioria dos MRSA identificados neste trabalho, estavam na flora nasal de Profissionais de Saúde que desempenham a sua actividade no serviço de Cirurgia Homens.

A hipótese avançada “*Sendo assim será de esperar que sejam os Profissionais de Saúde que desempenham funções nas Unidades de Cuidados Intensivos, Bloco*



*Operatório, Serviços de Medicina e Cirurgia a apresentarem os valores de prevalência mais elevados de MRSA”* acerca dos Serviços com maior prevalência foi constatada apenas em parte.

Em relação à prevalência de *S. aureus*, apenas o CCVR ficou com valores mais inferiores, sendo os níveis obtidos na UCCO e no Hospital muito semelhantes. Os valores obtidos de *S. aureus* nestes Profissionais de Saúde são muito semelhantes aos obtidos por outros trabalhos, que apontam para cerca de 1/4 de portadores (Askarian et al., 2009; Munckhof et al., 2009). São ainda semelhantes a trabalhos que utilizaram como população a comunidade em geral (Lo, Lin, Tseng, Lu, Lee, Chu e Wang, 2007; Skråmm, Moen e Bukholm, 2011).

Contudo os valores obtidos variam muito, existindo trabalhos realizados com populações semelhantes à investigada por nós, em que a média ronda os 40% de portadores assintomáticos de *S. aureus* (Elie-Turene et al., 2011).

Constatamos que a hipótese por nós adiantada “*Sendo assim será de esperar que a prevalência de S. aureus nos indivíduos por nós estudados se situe no mesmo intervalo*” foi verificada, uma vez que o valor obtido no nosso trabalho de prevalência de *S. aureus* entre os Profissionais de Saúde se situou no intervalo avançado.

Na análise das prevalências do *S. aureus*, por serviço, os valores situam-se dentro do esperado, face à média geral. Há contudo a destacar o Serviço de Cirurgia

Mulheres que tem uma prevalência de 0% e, por outro lado, o serviço de Nefrologia, onde a prevalência atinge os 45% de Profissionais de Saúde. Os trabalhos analisados que avaliam a presença de *S. aureus* mostram resultados muito diferentes entre si, indo desde aqueles que demonstram o *S. aureus* como “habitante normal” de uma Instituição, com valores muito próximos dos 100%, até a outros que demonstram a quase ausência desta bactéria. Há que recordar que está, muitas vezes, associada à flora normal do Ser Humano, aparecendo mesmo em percentagens elevadas na população geral, logo será de esperar a sua presença, significativa, também na população predominantemente constituída por Profissionais de Saúde.

Vimos atrás que todas as Instituições de Saúde têm a beneficiar com a existência de um plano de Controlo de Infecção (Anderson et al., 2011). Este tipo de planos vai melhorar a eficácia e eficiência da Instituição, valorizar os custos económicos e, principalmente, servir melhor o seu Utente/Doente. A existência de MRSA em Serviços de Internamento é sempre demonstrada como um factor de aumento da mortalidade dos Doentes (Hanberger et al., 2011).

A iniciativa deverá partir das Administrações, que deverão fornecer um conjunto de ferramentas necessárias aos seus colaboradores, contudo deverá ser sempre um trabalho de equipa, necessitando o total envolvimento dos Profissionais de Saúde. Mesmo em situações de existência de níveis de prevalência de MRSA em Profissionais de Saúde e em Doentes muito elevados, há sempre metodologias

que devem ser postas em prática com vista à sua redução. Vários têm sido os casos concretos demonstrados (Khan, Lampitoc, Salaripour, McKernan, Devlin e Muller, 2009).



***CAPITULO 11 – CONCLUSÃO***

---



1. La búsqueda de colonización por *S. aureus* es un hecho todavía escasamente sistematizado en Portugal. Sólo el 1,1% de los individuos incluidos en el estudio habían sido sometidos a la misma anteriormente.
2. El 24% del personal sanitario está colonizado por *S. aureus* sensible a meticilina, y el 3,3% por *S. aureus* resistente a meticilina. Se trata de una cifras no excesivamente altas, teniendo en cuenta que se trat de personal sanitario, y la alta prevalencia de infecciones por SARM que se describe en Portugal.
3. La colonización no muestras diferencias significativas entre sexos.
4. La prevalencia de colonización por *S. aureus* fue muy superior en el ámbito hospitalario (25,1%) y en de cuidados continuos (27,6%) con respecto al ámbito ambulatorio (8,7%).
5. Sin embargo, la colonización por SARM parece seguir siendo un fenómeno muy preferentemente hospitalario.
7. La colonización por *S. aureus* supera el 30% en varios servicios, como Medicina A, Consultas Externas, Nefrología, Urología y Ortopedia. La heterogeneidad de estos servicios, y las grandes diferencias observadas entre los dos servicios de Medicina Interna, sugieren que las diferencias de colonización pueden depender no tanto del tipo de actividad sanitaria en el servicio como del mantenimiento de unas buenas prácticas en los mismos.
8. No se observaron grandes diferencias en función del tipo de actividad. La colonización por *S. aureus* sensible a meticilina fue discretamente inferior en los

médicos respecto al personal de enfermería, y en éstos respecto al personal auxiliar de clínica. Resulta llamativo que los porcentajes más alto de colonización se dieran entre el personal no sanitario.

9. Sin embargo, sólo el personal en contacto directo con el paciente mostró colonización por MRSA, con porcentajes similares en médicos, personal de enfermería y personal auxiliar.



***REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS***

---



Ali H, Nash JQ, Kearns AM, Pichon B, Vasu V, Nixon Z, Burgess A, Weston D, Sedgwick J, Ashford G, Mühlshlegel FA (2012) . Outbreak of a South West Pacific clone Pantón-Valentine leucocidin-positive meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a UK neonatal intensive care unit. *Hosp Infect.*;80(4):293-8.

Anderson D.J., Miller B.A., Chen L.F., Adcock L.H., Cook E., Cromer A.L., Louis S., Thacker P.A., Sexton D.J. (2011). The network approach for prevention of healthcare-associated infections: long-term effect of participation in the Duke Infection Control Outreach Network. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 32(4):315-22.

Askarian M., Zeinalzadeh A., Japoni A., Alborzi A., Memish Z.A. (2009). Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Int J Infect Dis.*13(5):e241-7.

Babouee B, Frei R, Schultheiss E, Widmer AF, Goldenberger D.(2011). Comparison of the DiversiLab repetitive element PCR system with spa typing and pulsed-field gel electrophoresis for clonal characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 49(4):1549-55.

Beltrame CO, Botelho AM, Silva-Carvalho MC, Souza RR, Bonelli RR, Ramundo MS, Guimarães MA, Coelho LR, Figueiredo AM. (2011). Restriction modification (RM) tests associated to additional molecular markers for screening prevalent MRSA clones in Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 198(2):962-4.

Boguniewicz M. (2012). New Strategies for Dealing with Staphylococcus aureus Colonization and the Emerging Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Epidemic in Atopic Dermatitis. *Chem Immunol Allergy*.; 96:113-9.

Boroumand M.A., Anvari M.S., Pourgholi L., Shoar S., Naderan M., Amelimojarad E., Goodarzynejad H. (2011). Local factors affecting cost/benefit of methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening, a study from a low-income country. *Am J Infect Control*. 12, 23-28.

Bouza E, Giannella M, Bunsow E, Torres MV, Pérez Granda MJ, Martín-Rabadán P, Muñoz P; on behalf of The Gregorio Marañón Task Force for Pneumonia (GANG). (2012). Ventilator-associated pneumonia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk factors and outcome in a large general hospital. *J Hosp Infect*. 16, 33-35.

Brook I. (2012). The increased risk of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in neck infections in young children. *Curr Infect Dis Rep*.; 14(2):119-20.

Brooks G.F., Butel J.S., Stephen M. (2006). *Medical microbiology*. Berkshire: McGraw-Hill.

Buchanan D, Heiss-Dunlop W, Mathy JA. (2012). Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* hand infections: a South Pacific perspective - characteristics and implications for antibiotic coverage. *Hand Surg*. 17(3):317-24.

Busato C.R., Carneiro Leão M.T., Gabardo J. (1998). *Staphylococcus aureus* Nasopharyngeal Carriage Rates and Antimicrobial Susceptibility Patterns Among Health Care Workers and Their Household Contacts. *Braz J Infect Dis*. 2(2):78-84.

Byrne C, Hazlerigg A, Khan W, Smitham P (2011). The role of perioperative care in reducing rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Perioper Pract*. 21(12):410-7.

Carvalho B.W., Machado Fonseca M.C., Ceccon M.E. (2011). Are we doing enough to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreaks? *Pediatr Crit Care Med*. 12(4):479-80.

Chamchod F, Ruan S. (2012) Modeling the Spread of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Nursing Homes for Elderly. *PLoS One*.7(1):e29757.

Chlabicz S, Leszczynska K, Lukas W, Gualco L, Schito G, Naber KG. (2011). Uncomplicated lower urinary tract infections in females--clinical aspects, aetiology and antimicrobial resistance epidemiology. Results of the ARESC (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis) study in Poland and their implications for empiric therapy. *Przegl Epidemiol.* 65(2):345-51

Church DL, Chow BL, Lloyd T, Gregson DB.(2011). Comparison of automated repetitive-sequence-based polymerase chain reaction and spa typing versus pulsed-field gel electrophoresis for molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 69(1):30-7.

Claro T, Kavanagh N, Foster TJ, O'Brien FJ, Kerrigan SW. (2015) *Staphylococcus epidermidis* serine-aspartate repeat protein G (SdrG) binds to osteoblast integrin alpha V beta 3. *Microbes Infect.* 11: 25-28.

Conceição T., Aires-de-Sousa M., Pona N., Brito M.J., Barradas C. (2010). High prevalence of ST121 in community-associated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* lineages responsible for skin and soft tissue infections in Portuguese children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 30: 293–297.

Cox DW, Kelly C, Rush R, O'Sullivan N, Canny G, Linnane B.(2011). The impact of MRSA infection in the airways of children with cystic fibrosis; a case-control study. *Ir Med J.* 104(10):305-8.

Demir T, Coplu N, Bayrak H, Turan M, Buyukguclu T, Aksu N, Eksioglu M, Yalcin B, Atakan N, Kilic S, Karahan ZC, Esen B. (2012) . Panton-Valentine leucocidin gene carriage among *Staphylococcus aureus* strains recovered from skin and soft tissue infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother.*; 67(4):837-40.

Dulon M., Haamann F., Peters C, Schablon A., Nienhaus A. (2011). MRSA prevalence in european healthcare settings: a review. *BMC Infect Dis.* 20;11:138.

Earley MA, Friedel ME, Govindaraj S, Tessema B, Eloy JA. (2012). Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nasal vestibular abscess. *Int Forum Allergy Rhinol.*; 1(5):379-81.

Elie-Turenne M.C., Fernandes H., Mediavilla J.R., Rosenthal M., Mathema B., Singh A., Cohen T.R., Pawar K.A., Shahidi H., Kreiswirth B.N., Deitch E.A. (2010). Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare professionals in an urban teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.*31(6):574-80.

Ericson JE, Thaden J, Cross HR, Clark RH, Fowler VG Jr, Benjamin DK Jr, Cohen-Wolkowicz M, Hornik CP, Smith PB; Antibacterial Resistance Leadership Group. (2015). No Survival Benefit With Empirical Vancomycin Therapy for Coagulase-negative Staphylococcal Bloodstream Infections in Infants. *Pediatr Infect Dis J.* 34(4):371-5

Frank D.N., Feazel L.M., Bessesen M.T., Price C.S., Janoff E.N., Pace N.R. (2010). The human nasal microbiota and Staphylococcus aureus carriage. *PLoS One.* 5(5):e10598.

Garcia R., Vonderheid S., McFarlin B., Djonlich M., Jang C., Maghirang J. (2011). Cost and health outcomes associated with mandatory MRSA screening in a special care nursery. *Adv Neonatal Care.* 11(3):200-7.

García-Pont J, Blanch-Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badía E, Masabeu-Urrutia A, Martín-Urda A, Barrufet-Barque P, Force-Sanmartín L (2006). Prosthetic joint infection: a prospective study in five Catalan hospitals. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* ;24(3):157-61.

Gardam M, Reason P, Rykert L. (2010). Healthcare culture and the challenge of preventing healthcare-associated infections. *Healthc Q. Spec.* 116-20.



Gökçen A, Vilcinskas A, Wiesner J. (2013). Methods to identify enzymes that degrade the main extracellular polysaccharide component of *Staphylococcusepidermidis* biofilms. *Virulence*. 2013 Jan 28;4(3)

Golding GR, Quinn B, Bergstrom K, Stockdale D, Woods S, Nsungu M, Brooke B, Levett PN, Horsman G, McDonald R, Szklarczuk B, Silcox S, Paton S, Carson M, Mulvey MR, Irvine J. (2012). Community-based educational intervention to limit the dissemination of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Northern Saskatchewan, Canada. *BMC Public Health*. 6;12(1):15.

Hanberger H., Walther S., Leone M., Barie P.S., Rello J., Lipman J., Marshall J.C., Anzueto A., Sakr Y., Pickkers P., Felleiter P., Engoren M., Vincent J.L. (2011). Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the Intensive Care Unit: results from the EPIC II study. *Int J Antimicrob Agents*. 1,165-78.

Hanning I, Gilmore D, Pendleton S, Fleck S, Clement A, Park SH, Scott E, Ricke SC. (2012). Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates from Retail Chicken Carcasses and Pet Workers in Northwest Arkansas. *J Food Prot*.75(1):174-8.

Horner C, Wilcox M, Barr B, Hall D, Hodgson G, Parnell P, Tompkins D. (2012). The longitudinal prevalence of MRSA in care home residents and the effectiveness of improving infection prevention knowledge and practice on colonisation using a stepped wedge study design. *BMJ Open*. 12;2(1).

Horowitz I.N., Baorto E., Cirillo T., Davis J. (2011). Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* colonization in a pediatric intensive care unit: Risk factors. *Am J Infect Control*. 39, 866-873.

Huang TW, Chen FJ, Miu WC, Liao TL, Lin AC, Huang IW, Wu KM, Tsai SF, Chen YT, Lauderdale TL. (2012). Complete genome sequence of *Staphylococcus aureus* M013, a pvl-positive, ST59-SCCmec type V strain isolated in Taiwan. *J Bacteriol.*; 194(5):1256-7.

Huang Y.C., Lien RI, Su L.H., Chou Y.H., Lin T.Y. (2011). Successful Control of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Endemic Neonatal Intensive Care Units-A 7-Year Campaign. *PLoS One*. 6(8):e23001

Ionescu R., Mediavilla J.R., Chen L., Grigorescu D.O., Idomir M., Kreiswirth B.N., Roberts R.B. (2010). Molecular characterization and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* from a multidisciplinary hospital in Romania. *Microb Drug Resist*.16(4):263-72.

Izumikawa K, Yamamoto Y, Yanagihara K, Kiya T, Matsuda J, Morinaga Y, Kurihara S, Nakamura S, Imamura Y, Miyazaki T, Nishino T, Tsukamoto M, Kakeya H, Yasuoka A, Tashiro T, Kamihira S, Kohno S.(2012). Active Surveillance of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with the BD GeneOhm MRSA™ Assay in a Respiratory Ward in Nagasaki, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 65(1):33-6.

Johnson AP, Davies J, Guy R, Abernethy J, Sheridan E, Pearson A, Duckworth G. (2012). Mandatory surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in England: the first 10 years. *J Antimicrob Chemother.*

Kawaguchiya M, Urushibara N, Kuwahara O, Ito M, Mise K, Kobayashi N. (2012). Molecular characteristics of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hokkaido, northern main island of Japan: identification of sequence types 6 and 59 Panton-Valentine leucocidin-positive community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microb Drug Resist.* 2011 Jun;17(2):241-50

Kenneley I.L. (2011). Stopping HAIs at their source. *Nurse Pract.* 36(9):47-51.

Khan A., Lampitoc M., Salaripour M., McKernan P., Devlin R., Muller M.P. (2009). Rapid control of a methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) outbreak in a medical surgical intensive care unit (ICU). *Can J Infect Control*.24(1):12-6.

Ko K.S., Lee J.Y., Baek J.Y., Peck K.R., Rhee J.Y., Kwon K.T., Heo S.T., Ahn K.M., Song J.H. (2008). Characterization of *Staphylococcus aureus* nasal carriage from children attending an outpatient clinic in Seoul, Korea. *Microb Drug Resist*. 14(1):37-44.

Kornienko MA, Il'ina EN, Borovskaia AD, Édel'shteïmn MV, Sukhorukova MV, Kostrtzewa M, Govorun VM. (2012) Strain differentiation of *Staphylococcus aureus* by means of direct MALDI TOF mass spectrometry profiling. *Biomed Khim.* ;58(5):501-13.

Lamaro-Cardoso J., de Lencastre H., Kipnis A., Pimenta F.C., Oliveira L.S., Oliveira R.M., Nouer S.S., Aires-de-Sousa M., Milheiriço C., Andrade A.L. (2009). Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending day care centers in Brazil. *J Clin Microbiol*. 47(12):3991-7.

Lebon, A., Labout, J.A.M., Verbrugh, H.A., Jaddoe, V., Hofman ,A., van Wamel, W., Moll, H. A., van Belkum, A. (2008). Dynamics and determinants of

Staphylococcus aureus carriage in infancy: the Generation R Study. *J. Clin. Microbiol.*46,3517–3521.

Linnes JC, Ma H, Bryers JD. (2013). Giant Extracellular Matrix Binding Protein Expression in Staphylococcus epidermidis is Regulated by Biofilm Formation and Osmotic Pressure. *Curr Microbiol.* 41: 10-15.

Liu YC, Geng WJ, Wu DJ, Li XM, Wang CQ, Lu Q, Deng QL, Zheng YJ, Liu L, Li CC, Shang YX, Zhao CA, Yang YH, Shen XZ. (2011) Molecular characteristics of methicillin resistant Staphylococcus aureus isolated from Chinese children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 50(1):38-44.

Lo W.T., Lin W.J., Tseng M.H., Lu J.J., Lee S.Y., Chu M.L., Wang C.C. (2007). Nasal carriage of a single clone of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus among kindergarten attendees in northern Taiwan. *BMC Infect Dis.* 1;7:51.

Lu P.L., Chin L.C., Peng C.F., Chiang Y.H., Chen T.P., Ma L., Siu L.K. (2005). Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage. *J Clin Microbiol.*43(1):132-9.

Mamishi S, Mahmoudi S, Sadeghi RH, Movahedi Z, Hadipour R, Pourakbari B.(2012). Genotyping of Staphylococcus aureus strains among healthcare

workers and patients in the tertiary referral Children's Medical Hospital in Tehran, Iran. *Br J Biomed Sci*;69(4):173-7.

Mandell LA, Wunderink R. (2012). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Community-Acquired Pneumonia: An Evolving Relationship. *Clin Infect Dis.*; 54(8):1134-6.

Mascitti KB, Edelstein PH, Fishman NO, Morales KH, Baltus AJ, Lautenbach E. (2012). Prior vancomycin use is a risk factor for reduced vancomycin susceptibility in methicillin-susceptible but not methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.*;33(2):160-6.

Meyer V, Kerk N, Mellmann A, Friedrich A, Luger TA, Goerge T. (2012). MRSA eradication in dermatologic outpatients - theory and practice. *J Dtsch Dermatol Ges.*; 10(3):186-96.

Mollaghan AM. (2011). Changing epidemiology of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Br J Biomed Sci.* 2011;68(4):171-3.

Morris DO, Lautenbach E, Zaoutis T, Leckerman K, Edelstein PH, Rankin SC. (2012) Potential for Pet Animals to Harbour Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* When Residing with Human MRSA Patients. *Zoonoses Public Health.* doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.

Munckhof W.J., Nimmo G.R., Schooneveldt J.M., Schlebusch S., Stephens A.J., Williams G., Huygens F., Giffard P. (2009). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, including community-associated methicillin-resistant strains, in Queensland adults. *Clin Microbiol Infect.* 15(2):149-55.

Murray P.R., Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H. (1999). *Manual of Clinical Microbiology*. Washington: ASM Press.

Nakajima J, Hitomi S, Koganemaru H, Nakai Y. (2013). Isolation of *Staphylococcus epidermidis* intermediately resistant to vancomycin in a case of central venous catheter-associated bloodstream infection. *J Infect Chemother.* 31: 24-27

Nowicka J, Bartoszewicz M, Gościński G. (2012). Effect of selected properties of *Staphylococcus epidermidis* to biofilm formation on orthopedic implants. *Med Dosw Mikrobiol.* 2012;64(3):189-96.

Ogata K, Narimatsu H, Suzuki M, Higuchi W, Yamamoto T, Taniguchi H. (2012). Commercially Distributed Meat as a Potential Vehicle for Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol.*; 78(8):2797-802.

Parker M.T., Collier L.H. (1998). *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*. London: Edward Arnold.

Patyi M., Varga E., Kristóf K. (2011). Curiosities of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* survey - Possibility of pseudo-outbreak and transmission to household contacts. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 58(2):135-44.

Pérez MG, Castro G, Mansilla C, Kaldzielski C, Salas G, Rosanova MT, Berberian G. (2012). *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant community acquired neonatal orbital cellulitis. *Arch Argent Pediatr.*; 110(1):e9-12.

Phakade RS, Nataraj G, Kuyare SK, Khopkar US, Mehta PR.(2012) . Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* involved in community acquired skin and soft tissue infections?: Experience from a tertiary care centre in Mumbai. *J Postgrad Med.*;58(1):3-7.

Rabinowitz RP, Kufera JA, Makley MJ(2012). A Hidden Reservoir of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Vancomycin-resistant Enterococcus in Patients Newly Admitted to an Acute Rehabilitation Hospital. *PM R.* 4(1):18-22.



Rihn J.A., Michaels M.G., Harner C.D. (2005). Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus: an emerging problem in the athletic population. *Am J Sports Med.* 33(12):1924-9.

Rivero-Pérez B, Alcoba-Flórez J, Méndez-Álvarez S. (2012). Genetic diversity of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Tenerife Island, Spain. *Infect Genet Evol.*;12(3):586-90.

Rodríguez-Avial C, Alvarez-Novoa A, Losa A, Picazo JJ. (2012). Significant increase in the colonisation of Staphylococcus aureus among medical students during their hospital practices. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* doi:pii: S0213-005X(12)00360-6

Rossney AS, Shore AC, Morgan PM, Fitzgibbon MM, O'Connell B, Coleman DC.(2007). The emergence and importation of diverse genotypes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) harboring the Pantone-Valentine leukocidin gene (pvl) reveal that pvl is a poor marker for community-acquired MRSA strains in Ireland. *J Clin Microbiol.* 45(8):2554-63.

Sá-Leão R., Sanches I.S., Couto I., Alves C.R., de Lencastre H. (2001). Low prevalence of methicillin-resistant strains among Staphylococcus aureus colonizing young and healthy members of the community in Portugal. *Microb Drug Resist.* 7: 237–245.

Sandvik EL, McLeod BR, Parker AE, Stewart PS (2013). Direct Electric Current Treatment under Physiologic Saline Conditions Kills Staphylococcus epidermidis Biofilms via Electrolytic Generation of Hypochlorous Acid. *PLoS One*. 2013;8(2):e55118

Schaumburg F., Ngoa U.A., Kösters K., Köck R., Adegnika A.A., Kremsner P.G., Lell B., Peters G., Mellmann A., Becker K. (2011). Virulence factors and genotypes of Staphylococcus aureus from infection and carriage in Gabon. *Clin Microbiol Infect*. 62, 55-60.

Schweizer ML, Rubin MA. (2012) The art of oversimplification: the challenge of measuring hospital-acquired MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 33(2):122-3.

Shrestha N.K., Scalera N.M., Wilson D.A., Brehm-Stecher B., Procop G.W. (2011). Rapid Identification of Staphylococcus aureus and Methicillin Resistance by Flow Cytometry using a Peptide Nucleic Acid Probe. *J Clin Microbiol*. 51(3):97-99.

Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, Daum RS, Dryden M, Huang YC, Lowy FD. (2012). Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Int J Antimicrob Agents*; 39(3):193-200.

Skråmm I., Moen A.E., Bukholm G. (2011). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: frequency and molecular diversity in a randomly sampled Norwegian community population. *APMIS*.119(8):522-8.

Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, Friedrich AW, Kearns AM, Westh H, Mackenzie FM. (2012). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): global epidemiology and harmonisation of typing methods. *Int J Antimicrob Agents*; 39(4):273-82.

Stegger M, Price LB, Larsen AR, Gillece JD, Waters AE, Skov R, Andersen PS. (2012). Genome Sequence of *Staphylococcus aureus* Strain 11819-97, an ST80-IV European Community-Acquired Methicillin-Resistant Isolate. *J Bacteriol*;194(6):1625-6.

Stryjewski ME, Chambers HF. (2008). Skin and soft-tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008 Jun 1;46 Suppl 5:S368-77.

Stürenburg E. (2009). Rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from clinical samples: methods, effectiveness and cost considerations. *Ger Med Sci.* 7:Doc06.

Suzuki H, Lefebure T, Pavinski Bitar P, Stanhope MJ(2012). Comparative genomic analysis of the genus *Staphylococcus* including *Staphylococcus aureus* and its newly described sister species *Staphylococcus simiae*. *BMC Genomics.* 24;13(1):38.

Suh L, Coffin S, Leckerman KH, Gelfand JM, Honig PJ, Yan AC.( 2008). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 25(5):528-34.

Tavares D.A., Sá-Leão R., Miragaia M., de Lencastre H. (2010). Large screening of CA-MRSA among *Staphylococcus aureus* colonizing healthy young children living in two areas (urban and rural) of Portugal. *BMC Infect Dis.* 10: 110.

Tavares A, Miragaia M, Rolo J, Coelho C, de Lencastre H (2013). High prevalence of hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community in Portugal: evidence for the blurring of community-hospital boundaries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*;32(10):1269-83.

Thati V, Shivannavar CT, Gaddad SM. (2011). Vancomycin resistance among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad. *Indian J Med Res.*; 134(5):704-8.

Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. (2011). Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 32(2):101-14

Vasoo S, Singh K, Chow C, Parthasarathy P, Lin RT, Hsu LY, Tambyah PA.(2012). Health Care-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in Children Attending Day Care Centers in Singapore. *Pediatr Infect Dis J.* 31(2):213-214.

Vergnano S., Menson E., Smith Z., Kennea N., Embleton N., Clarke P., Watts T., Heath P.T. (2011). Characteristics of Invasive *Staphylococcus aureus* in United Kingdom Neonatal Units. *Pediatr Infect Dis J.* 74, 59– 109.

Verma P, Pandhi D, Yadav P, Dhawan AK.(2012). Neonatal Purpura Fulminans Due to Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Dermatol*.

Viswanathan K, Frey KM, Scocchera EW, Martin BD, Swain Iii PW, Alverson JB, Priestley ND, Anderson AC, Wright DL. (2012). Toward new therapeutics for skin and soft tissue infections: propargyl-linked antifolates are potent inhibitors of MRSA and *Streptococcus pyogenes*. *PLoS One*. 2012;7(2):e29434.

Webber KL, Macpherson S, Meagher A, Hutchinson S, Lewis B. (2012). The impact of strict isolation on MRSA positive patients: an action-based study undertaken in a rehabilitation center. *Rehabil Nurs*. 37(1):43-50.

Wertheim, H.F., Vos, M.C., Ott, A., van Belkum, A., Voss, A., Kluytmans, J.A., van Keulen, P.H., Vandenbroucke-Grauls, C.M., Meester, M.H., Verbrugh, H.A., (2004). Risk and outcome of nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *Lancet* 364,703–705.

Yamamoto T, Takano T, Higuchi W, Iwao Y, Singur O, Reva I, Otsuka Y, Nakayashiki T, Mori H, Reva G, Kuznetsov V, Potapov V. (2012). Comparative genomics and drug resistance of a geographic variant of ST239 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged in Russia. *PLoS One*.; 7(1):e29187.

Yamano Y. (2012). Development status of new antibacterials. *Nihon Rinsho*;  
70(2):315-9.

