

CESAR ROBERTO BUSATO



**PREVALÊNCIA DE PORTADORES DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS MULTIRRESISTENTES
EM CONTATOS DOMICILIARES DE
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora:
Prof.^a Dr.^a Maria Terezinha Carneiro Leão

CURITIBA
1997

CESAR ROBERTO BUSATO

**PREVALÊNCIA DE PORTADORES
DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* MULTIRRESISTENTES
EM CÔNTATOS DOMICILIARES DE
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Dissertação apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Mestre. Curso de
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de
Ciências da Saúde, Universidade Federal do
Paraná.

Orientadora:
Prof. Dra. Maria Terezinha Carneiro Leão

CURITIBA
1997

Dedico este trabalho

Ao Marcelino, que muito fez mas pouco se lhe reconheceu.

À Zenilda que me mostrou o caminho.

À Eliete, ao Sandro e à Cintia em quem diariamente renovo meu espírito.

Agradecimentos

Professora Doutora Maria Terezinha Carneiro Leão.

Professor Doutor Juarez Gabardo.

Doutor Paulo Vanat.

Professora Doutora Elsa Maria Mamizuka.

Professora Glacy Camargo Secco.

Professora Lucia Maria Nunes

Senhorita Sueli Procópio Ferreira.

Aos profissionais de saúde da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa - Paraná.

“Uma língua tão rica com palavras tão singelas na gratidão.....”

muito obrigado.

Sumário

LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE GRÁFICOS	vi
RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
1.0 - INTRODUÇÃO.....	01
2.0 - OBJETIVOS.....	07
2.1 - OBJETIVO GERAL.....	08
2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	08
3.0 - MATERIAL E MÉTODOS	09
3.1 - AMOSTRAS	10
3.2 - ISOLAMENTO	11
3.3 - IDENTIFICAÇÃO	11
3.4 - TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS	11
3.5 - SELEÇÃO	11
3.6 - TÉCNICA DE FAGOTIPAGEM.....	12
3.7 - ÍNDICE DE RESISTÊNCIA BACTERIANA	13
3.8 - TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS	13
4.0 - RESULTADOS	14
4.1 - TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS - RESULTADOS	23
5.0 - DISCUSSÃO	27
6.0 - CONCLUSÕES	33
ANEXOS	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

1.	Ocupação dos profissionais pesquisados	10
2.	Profissionais portadores de germes resistentes	12
3.	Amostra colhida dos contatos domiciliares	12
4.	Contatos domiciliares positivos.	13
5.	Frequência da sensibilidade aos antibióticos.	15
6.	Frequência da sensibilidade/resistência aos antibióticos encontrada na amostra dos profissionais de saúde.	16
7.	Fagotipagem das culturas dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.	17
8.	Número de contatos com culturas positivas fagotipadas por domicílio.	17
9.	Relacionamento entre amostras de cepas dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.	18
10.	Relacionamento das amostras dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares através da fagotipagem	19
11.	Relacionamento das bactérias entre si desde que pertencentes ao mesmo domicílio.	20
12.	Relacionamento das cepas pertencentes ao mesmo domicílio através da fagotipagem.	20
13.	Comparação entre o IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares de mesmo fagótipo.	21
14.	Comparação do IRB dos contatos de fagótipos iguais residentes no mesmo domicílio.	22
15.	Frequências observadas e esperadas de culturas positivas nas amostras de profissionais de saúde e contatos domiciliares.	23
16.	Frequências observadas e esperadas de culturas positivas nas amostras de profissionais de saúde e da comunidade.	23
17.	Frequências observadas e esperadas de culturas positivas nas amostras de contatos domiciliares e da comunidade.	24
18.	Comparação entre as médias dos IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.	24
19.	Comparação entre as médias dos IRB dos contatos domiciliares e da comunidade.	25
20.	Comparativos do grau de resistência de culturas de <i>Staphylococcus aureus</i> em profissionais de saúde e pacientes de diferentes hospitais brasileiros.	29

Lista de Gráficos

1. Relacionamento da amostra dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares através da fagotipagem 19
2. Relacionamento das cepas pertencentes ao mesmo domicílio através da fagotipagem. 20
3. Comparativo do IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares de mesmo fagótipo. 21
4. Comparativo do IRB dos contatos de fagótipos iguais residentes no mesmo domicílio. 22
5. Curvas de distribuição do IRB dos profissionais de saúde pareada aos seus contatos domiciliares de mesmo fagótipo. 25
6. Curvas de distribuição do IRB de contatos de mesmo fagótipo e domicílio. 26

Resumo

Apreciar o papel epidemiológico dos profissionais de saúde como fonte de colonização de contatos domiciliares, verificar a prevalência de *S. aureus* nesta população, identificar as cepas através da fagotipagem, estabelecer uma relação de identidade e um método para comparar a resistência das amostras entre si e com a comunidade. Foram colhidas culturas de cavidade nasal, 200 de profissionais de saúde, 87 de seus contatos domiciliares e 77 membros da comunidade, sendo identificadas as cepas de *S. aureus* e a resistência bacteriana por antibiograma, conforme o método de Kirby-Bauer. Determinou-se um valor numérico dos antibiogramas, baseado nas diferentes resistências apresentadas. Para cada antibiótico resistente foi feita uma ponderação baseada na sensibilidade da amostra dos profissionais de saúde. Estabeleceu-se um ÍNDICE DE RESISTÊNCIA BACTERIANA (IRB). Através de fagotipagem determinou-se uma relação de identidade entre as cepas que colonizavam os profissionais de saúde e as dos contatos domiciliares. Comparou-se a frequência de culturas positivas nas amostras, utilizando-se o teste do qui-quadrado. Nas comparações feitas entre as médias dos IRB utilizou-se o teste t de Student. Das 63 culturas positivas (31,5%), 32 apresentaram ao antibiograma uma resistência diferenciada (51,5%), enquanto as outras 31 apenas se fizeram resistentes às penicilinas e a tetraciclina ou às penicilinas e a eritromicina. Os 32 profissionais de saúde selecionados apresentavam ao todo 99 familiares residentes no mesmo domicílio, dos quais foram colhidas 87 culturas (88%), vinte e sete positivas (31%). Não evidenciou-se diferença estatística significativa entre elas. Da amostra colhida de 77 membros da comunidade não-freqüentadores do ambiente hospitalar, obteve-se uma positividade de 14 culturas (18,1%). Todas elas, submetidas a antibiograma, apresentaram um padrão de resistência variável. Quando comparadas as médias dos IRB das amostras, evidenciou-se que o valor numérico médio atribuído aos antibiogramas de profissionais de saúde e dos contatos domiciliares foi diferente ($p < 0,01$). Algumas bactérias que colonizavam os profissionais de saúde, comparadas às dos contatos domiciliares, apresentaram na fagotipagem a mesma identidade, demonstrando diferentes padrões de resistência antibiótica. As bactérias que colonizavam os contatos de mesmo fagótipo e domicílio demonstraram padrões semelhantes de resistência antibiótica. A frequência de colonização de cavidade nasal por *S. aureus* em pessoal hospitalar e seus contatos domiciliares foi semelhante, neste estudo, mas diferente da amostra da comunidade. A fagotipagem demonstrou que 40,7% das culturas dos profissionais de saúde estavam relacionadas às dos contatos domiciliares, no entanto quando comparadas as médias do IRB evidenciou-se que o valor numérico médio foi diferente. Cinquenta por cento das culturas dos contatos domiciliares estavam relacionadas entre si e apresentaram semelhantes valores nas médias do IRB. A resistência bacteriana da amostra domiciliar comparada à da comunidade não apresentou diferença significativa.

Abstract

Appreciate the epidemiologic role of health care workers (HCW) in the colonization of households, verifying the prevalence of *S. aureus* carriers in this populations, identify this strains through phagotyping, establishing a relation of identity and a method to compare the resistance of the samples among themselves and with the community. There were taken cultures from nasal cavity, 200 from HCW, 87 from their households and 77 from members of the community, where there were identified *S. aureus* strains and resistance through antibiogram according to the Kirby-Bauer method. It was determined a numeric value to each antibiogram, based on the differentiated resistances that each one presented. To each resistance to differentiated antibiotics it was performed a measurement based on the frequency of sensibility of the HCW sample. It was established a RATE OF BACTERIAL RESISTANCE (RBR). Trough phagotyping it was established a relation of identity between the strains wich colonized the HCW and the ones from the households. Comparisons were performed on the frequency of positive cultures in the samples, where it was utilized the qui-square test. In the RBR averages comparisons it was utilized the Student *t* test. From the 63 positive cultures (31,5%), 32 presented a differentiated resistance to the antibiogram (51,5%), and 31 were only resistant to penicillins and tetracycline or erytromicin. The 32 HCW selected presented 99 relatives, living in the same residence, from wich were collected 87 cultures (88%), 27 were positives (31%). No significant statistical difference became evident among themselves. It was also collected samples from 77 members of the community, wich did not belong to the hospital surroundigs and from wich 14 positive cultures (18,1%) were obtained. All of them exposed to antibiogram demonstrated a variable resistance. When compared the RBR averages from the samples, it was noticed that the numeric average value attributed to antibiograms of the HCW sample and the household one were different ($p < 0,01$). Some bacteria wich colonized HCW, compared to the ones from the households, presented in phagotyping, the same identity, showing different standards of antibiotics resistance. Bacteria wich colonized the contacts with same phagotipe and residence, demonstrated similar antibiotic resistance standards. The frequency of colonization of nasal cavity by *S. aureus* in HCW and their households was similar, in this study, but different from samples of the community. Phagotyping demonstrated that 40,7% cultures from HCW were related to the ones from the households, nevertheless, when they were compared to the RBR averages it was evidenciated that the numeric average value was different. Fifty percent of the household cultures were related among themselves and presented similar values in the RBR averages. The bacterial resistance of the household sample compared to the community present no significant difference.

Capítulo 1

Introdução

1. Introdução

Reconhecido como um dos mais graves problemas médico-sociais da atualidade, as infecções hospitalares adquiriram grande importância. O conhecimento, prevenção e controle constitui um desafio para todos aqueles que trabalham em ambiente hospitalar. (BEDENDO, 1988).

As infecções hospitalares são processos infecciosos adquiridos pelos pacientes durante sua permanência no hospital, quer se manifestem clinicamente durante a internação, quer após a alta, quando puderem estar correlacionadas com a hospitalização. (GUIMARÃES, 1985).

A infecção é a complicação mais freqüente e a que apresenta maior morbimortalidade em clínica cirúrgica. *Staphylococcus aureus* é a bactéria que se apresenta como agente causal da grande maioria das infecções cirúrgicas.

Em 1991, AKO NAI et al. pesquisaram a presença de *Staphylococcus aureus* em recém-natos com 72 horas de vida, encontrando uma positividade de 46%. Esta relação de convivência, que se estabelece ao nascimento, pode perdurar toda a vida e configura o estado de portador, em que o indivíduo apresenta o agente infeccioso sem apresentar sinais de doença.

Amplamente disseminado pelo meio ambiente, ele é encontrado colonizando animais, alimentos, poeiras, roupas e utensílios.

A disseminação ambiental hospitalar de *Staphylococcus aureus* em roupas, utensílios e pisos foi referida em pacientes colonizados por grande número de bactérias. São portadores que se tornam persistentes ou fazem colonização recorrente. (STRAUSBAUGH et al., 1992).

A contaminação por *Staphylococcus aureus* em aventais utilizados por médicos em ambiente hospitalar, principalmente aqueles que se dedicam a especialidades cirúrgicas, foi demonstrado por WONG et al., em 1991.

A relação entre o homem e a bactéria pode ser duradoura, da mesma forma que o portador pode eliminá-la, estabelecendo com outro germe um mesmo tipo de relação.

Apesar da presença de *Staphylococcus aureus* ter sido demonstrada nas mãos, nas axilas, no períneo e em quase toda superfície cutânea, é na cavidade nasal que ela se faz mais freqüente, mais intensa e mais duradoura. (SANTOS e SOLÉ VERNIN, 1981).

Segundo ARAÚJO-ARANTES et al., em 1982, as mãos se constituem a via que contamina o nariz e que propaga as bactérias para outras áreas e para outras pessoas. Assim, o nariz, como fonte de autocontaminação, pode albergar o germe por mais tempo do que as mãos.

A incidência de portadores de *Staphylococcus aureus* varia muito conforme o ambiente, o tipo de exposição a que o indivíduo é submetido, as técnicas empregadas, o número de amostras e os locais pesquisados.

A condição de portador não é passiva, mas expressão do tropismo tissular. O processo depende da inalação de *Staphylococcus aureus* e sua fixação a receptores moleculares da célula epitelial da cavidade nasal. A manutenção deste estado depende da disputa estabelecida entre a flora microbiana e os fatores de defesa do hospedeiro. Diferenças genéticas podem explicar a grande afinidade da bactéria pelas células do epitélio nasal, diferenças essas que dividem os portadores em colonizados freqüentemente, algumas vezes colonizados e outros jamais colonizados. (GORDON, 1993).

Em 1982 ARAÚJO-ARANTES et al. com pesquisa em várias regiões encontraram 72,2% de positividade. Quando as culturas são repetidas ao longo do tempo atinge-se até 80%. (WHEAT et al., 1981). Índices elevados de colonização têm sido relatados em pacientes com insuficiência renal crônica (YU et al., 1986) e diabete melito. (TUAZON et al., 1975).

BEDENDO, em 1988, pesquisando em cavidade nasal de indivíduos, que trabalham em ambiente hospitalar, encontrou 38,1% de portadores. Publicações recentes demonstram um estado de portador transitório que varia de 20 a 40%, com tendência de ser maior em ambiente hospitalar. (GOLDMANN, 1992). Da mesma forma, nota-se uma variação na prevalência de portadores em profissionais de saúde, conforme a exposição se faça em área hospitalar crítica ou não.

Em 1991, TVETEN et al., trabalhando com profissionais de saúde de departamentos de ginecologia e obstetrícia, pediatria e laboratório, obtiveram um valor de 53,3% de portadores de *Staphylococcus aureus* pesquisados em duas amostras.

Uma correlação entre as cepas encontradas na cavidade nasal e as que colonizam outras partes do corpo humano foi demonstrada nas mãos por ARAÚJO-ARANTES et al. em 1982; YU et al., em 1986, encontraram-na na superfície anterior do abdome, usando métodos de fagotipagem. Já com métodos de análise de DNA plasmidial, PIGNATARI et al., em 1990, demonstraram em pacientes submetidos à diálise peritoneal contínua que em 95% dos casos a bactéria que colonizava a cavidade nasal era a mesma encontrada na superfície anterior do abdome.

Em 1993, SADER et al., estudando amostras de *Staphylococcus aureus* multirresistentes oriundos de vários hospitais de São Paulo, comprovaram através de métodos de tipagem, a origem comum da maioria das amostras. Sugerem eles que o transporte de pacientes de um hospital para outro e o trabalho de profissionais da saúde em mais de um emprego constituem fator de disseminação.

Assim os profissionais de saúde e os pacientes infectados atuam no ambiente hospitalar como reservatório e disseminadores de bactérias, o que faz com que pacientes internados durante

muito tempo se tornem colonizados por essas bactérias.

A pressão do microclima hospitalar, devido à ocorrência de grande número de bactérias selecionadas, pelo uso nem sempre adequado de antibióticos, faz com que ocorra a emergência de cepas chamadas hospitalares que, com frequência, mostram um elevado padrão de resistência antibiótica.

MEST et al., em 1994, demonstraram que pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus* multirresistentes submetidos à cirurgia apresentavam um índice de infecção hospitalar significativamente maior do que aqueles com cultura nasal pré-operatória negativa. Usando métodos de tipagem bacteriana demonstrou-se que a mesma bactéria que colonizava a cavidade nasal causava a infecção.

Em 1986, CASEWELL e HILL, demonstraram índices de infecção hospitalar de 5,6 a 16,5%, das quais 47 a 89% causadas pelo mesmo fagótipo que colonizava a cavidade nasal. Da mesma forma que YU et al., em 1986, e PIGNATARI et al., em 1990, constataram em portadores nasais de *Staphylococcus aureus* uma maior ocorrência de peritonite, nos pacientes com insuficiência renal crônica, submetidos à diálise peritoneal contínua.

A introdução de um novo agente antibacteriano leva inevitavelmente à emergência de organismos resistentes. Os hospitais contribuem para a evolução, manutenção e disseminação de genes resistentes, pois nestas instituições o uso de antibióticos é comum e leva à seleção de bactérias. (HAYWARD e GRIFFIN, 1994).

O antibiograma nos permite selecionar a melhor droga para o tratamento de doenças infecciosas. Deve ser empregado rotineiramente, para impedir que o uso inadequado de antibióticos, em ambiente hospitalar, colabore para uma maior seleção de bactérias resistentes.

O perfil da bactéria ao antibiograma tem sido usado por alguns autores como meio de tipagem bacteriana em estudos epidemiológicos. No entanto, algumas bactérias originadas do mesmo progenitor, apresentam sensibilidades diferentes devido a pressões de microclimas diversos que levam a alterações no padrão de resistência, originadas pela perda ou ganho de plasmídeos e alterações na sequência do DNA. (ROSSNEY et al., em 1994, A e B).

Em profissionais de saúde acometidos de doença infecciosa, deve-se considerar a possibilidade de ela ter sido causada por bactérias resistentes comuns em ambiente hospitalar. A cultura com teste de sensibilidade do germe isolado é fundamental. (MUDER et al., 1993).

Cabe às comissões de controle de infecção hospitalar (CCIH) o estudo das ocorrências de infecções hospitalares, a vigilância epidemiológica e o isolamento de casos que possam funcionar como fontes de infecção.

As CCIH devem passar aos membros do corpo clínico do hospital informações a respeito das cepas que colonizam com maior frequência o ambiente. Baseado na sensibilidade encontrada nos antibiogramas, deve-se tentar quantificar as possibilidades de sucesso com o uso de determinados antibióticos, colaborando, assim, para que uma antibioticoterapia inicial empírica não se constitua fator de seleção maior.

Para efeito de comparação da resistência das bactérias entre si, GOETZ et al., em 1992, publicaram um artigo em que quantificam a resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* da seguinte maneira: um ponto para os antibióticos resistentes, meio ponto para os moderadamente sensíveis e zero ponto para os sensíveis. A soma da pontuação dos vários antibióticos testados resulta em um escore que representa a resistência da bactéria.

Métodos de tipagem bacteriana têm sido utilizados para demonstrar epidemiologicamente se as bactérias que infectam e colonizam determinados indivíduos estão ou não relacionadas.

A fagotipagem é um método clássico que foi amplamente utilizado. Apresenta como restrição o fato de um apreciável número de bactérias hospitalares não serem tipadas. No entanto, quando se consegue 80% de cepas tipadas é um método de alto valor epidemiológico, relativamente barato, disponível e executado em laboratórios de referência com alta confiabilidade e que deve ser utilizado para investigação epidemiológica a curto prazo. Segundo SOLÉ VERNIN, em 1976, variações nos fagótipos prevalentes podem ser produzidas pelas pressões do microclima hospitalar, quer por lisogenização, quer por eliminação com subsequente predomínio de novos fagótipos. Clássicos trabalhos em epidemiologia de *Staphylococcus aureus* como os de YU et al. e CASEWELL et al. e muitos outros de alto valor científico foram realizados com fagotipagem.

Modernamente outros métodos de tipagem bacteriana têm sido empregados.

A análise do perfil de plasmídeos têm um poder discriminatório limitado pela presença de plasmídeos e, às vezes, pela facilidade em ganhar e perder plasmídeos durante a multiplicação (FANG et al., 1993).

A análise do DNA plasmidial e a eletroforese do DNA cromossomial parecem ser os métodos mais usados e os de maior aplicabilidade no momento. O custo do equipamento e a devida experiência necessária para interpretação dos resultados limitam-lhe um pouco a amplitude do uso em nosso meio.

Em um estudo realizado em 1987 e publicado em 1991, TVETEN et al. compararam a colonização por *Staphylococcus aureus* em recém-natos, nas mães e nos profissionais de saúde envolvidos no atendimento dos recém-nascidos, não conseguindo mostrar uma associação bem clara entre os resultados da fagotipagem e os estudos com análise de DNA.

PIGNATARI et al., em 1990, referindo-se à opinião dos diversos autores, relata que embora a fagotipagem tenha sido o método mais comumente utilizado para tipar *Staphylococcus aureus*, vários estudos têm mostrado que a análise de plasmídeos e do seu DNA são superiores em termos de tipabilidade, reprodução, poder de discriminação e facilidade de execução, ainda que certos autores prefiram outros métodos, inclusive a fagotipagem.

Pacientes colonizados ou infectados por bactérias hospitalares, de sensibilidade restrita, quando deixam o ambiente hospitalar, diminuem o percentual de colonização, a menos que se exponham a repetidas internações e uso de antibióticos.

Em 1991, HICKS et al. publicaram um trabalho a respeito do seguimento de 32 famílias

(mães e recém-nascidos) colonizadas por *Staphylococcus aureus* hospitalares multirresistentes, as quais receberam alta da maternidade de Bristol. O seguimento em domicílio, sem nenhuma forma de tratamento, mostrou que após quatro semanas 22 famílias (69%) persistiam colonizadas pela mesma bactéria. Após tratamento tópico, recomendado pela Sociedade Britânica de Quimioterapia Antimicrobiana, 11 delas (50%) persistiam como portadores. Isto evidencia a possibilidade de bactérias adquiridas em ambiente hospitalar tornarem-se endêmicas na comunidade.

Pouco se tem escrito a respeito da colonização de familiares dos pacientes, que receberam alta como portadores de bactérias hospitalares e convivem no mesmo domicílio.

FRÉNAVY et al., em 1992, seguiram por 2 a 3 anos 36 pacientes que receberam alta infectados ou colonizados por *Staphylococcus aureus* multirresistentes. Demonstraram a persistência de colonização pela mesma bactéria em apenas 3 pacientes; um deles com freqüentes readmissões no hospital, recebeu vários tratamentos com antibióticos; outro com presença de uma colostomia e um terceiro com uma fistula cutânea, situações que favoreciam a manutenção do estado de portadores. Quarenta e quatro familiares mantinham convívio no mesmo domicílio, inclusive com os três que permaneciam colonizados e não apresentaram colonização pela bactéria hospitalar multirresistente.

Encontramos, na literatura pesquisada, apenas um estudo a respeito da prevalência de familiares de profissionais de saúde, colonizados por germes hospitalares. Em 1987, durante um surto de infecção hospitalar por *Staphylococcus aureus* multirresistentes, REBOLI et al., encontraram três contatos domiciliares de profissionais de saúde portando a bactéria que causou a epidemia (HOLLIS et al, 1995). O contato íntimo dos familiares com o profissional, que renova diariamente a sua relação com o ambiente hospitalar, faz-nos prever, teoricamente, uma maior incidência de indivíduos colonizados por cepas hospitalares de alta resistência. Uma pesquisa deste tipo, serviria como orientação para terapia antibiótica inicial empírica, em familiares de profissionais que trabalham em ambiente hospitalar.

Capítulo 2

Objetivos

2. Objetivos

2.1. - OBJETIVO GERAL

Apreciar o possível papel epidemiológico dos profissionais de saúde como fonte de colonização de contatos domiciliares.

2.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar a prevalência de *Staphylococcus aureus* em profissionais de saúde portadores sãos e compará-la com os contatos domiciliares e os membros da comunidade.

Identificar as amostras de *Staphylococcus aureus* através da fagotipagem.

Estabelecer, através da fagotipagem, uma relação de identidade entre as cepas que colonizam os profissionais de saúde e os contatos domiciliares.

Estabelecer um método de comparação entre as resistências antibióticas encontradas nas diversas amostras.

Capítulo 3

Material e Métodos

3. Material e Métodos

3.1 - AMOSTRAS

Entre 11 de março e 29 de abril de 1996 foram colhidas 200 culturas de **swab** nasal, em profissionais de saúde da Santa Casa de Misericórdia de Ponta Grossa, 87 de contatos domiciliares e 77 de membros da comunidade, todos sadios e que não tivessem feito uso de anti-sépticos nasais ou antibióticos até três semanas antes da data da colheita.

Os profissionais escolhidos para a pesquisa foram aqueles que entravam em contato direto com os pacientes do hospital e estão listados na tabela 1.

As amostras foram obtidas pela fricção de zaragatoas umedecidas com soro fisiológico estéril na cavidade nasal através de ambas as narinas.

Tabela 1 - Ocupação dos profissionais pesquisados

OCUPAÇÃO	TOTAL	PESQUISADOS	%
MÉDICOS	80	43	53,8
ENFERMEIRAS	8	6	75,0
AUXILIARES	78	57	73,1
ATENDENTES	97	84	86,6
FISIOTERAPEUTAS	3	3	100,0
INTRUMENTADORAS	10	5	50,0
CAPELÃO	4	1	25,0
BIOQUÍMICO	7	1	14,3
TOTAL	287	200	69,7

3.2 - ISOLAMENTO

O material obtido foi semeado diretamente nos meios de Baird - Parker Egg Volk - Tellurite Medium e Manitol Salt Agar, ambos seletivos (Oxoid^o), pela técnica de esgotamento e a seguir incubados em aerobiose a 37 graus centígrados por 24 horas.

3.3 - IDENTIFICAÇÃO

As colônias suspeitas produtoras de halo de opalescência no meio de Baird - Parker acrescido de gema de ovo (colônias lecitinase positivas), assim como aquelas que apresentavam cor amarela (fermentação do manitol) no meio Manitol Salt Agar foram confirmadas microscopicamente pela coloração de Gram. Estas colônias foram repicadas no meio Manitol Salt Agar por mais 24 horas para a realização da pesquisa da coagulase e teste de sensibilidade aos antibióticos.

A caracterização das cepas foi feita pela prova da coagulase livre, testada em tubo. Foi utilizado o Coagulplasma Lb, um plasma liofilizado, obtido a partir de um **pool** de plasmas recentes de coelhos previamente selecionados, realizada pela técnica do fabricante. As cepas que apresentaram presença de coágulo foram classificadas como *Staphylococcus aureus*.

3.4 - TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS

As cepas classificadas como *Staphylococcus aureus* foram, então, submetidas ao teste de sensibilidade aos antibióticos, seguindo a técnica de Kirby e Bauer recomendada pelo NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards -USA), utilizando discos para antibiograma fabricados pela Cefar Diagnóstica Ltda.

3.5 - SELEÇÃO

Os profissionais, cujas culturas positivas apresentavam resistência a antibióticos outros, que não às penicilinas e à tetraciclina ou às penicilinas e à eritromicina, foram selecionados (Tabela 2). Colheu-se uma amostra de seus familiares sadios, residentes no mesmo

domicílio, que não tivessem feito uso de anti-sépticos nasais ou antibióticos nas últimas três semanas (tabela 3).

Tabela 2 - Profissionais portadores de germes resistentes

OCUPAÇÃO	PESQUISADOS	SELECIONADOS	%
MÉDICOS	43	6	13,9
ENFERMEIRAS	6	1	16,6
AUXILIARES	57	8	14,0
ATENDENTES	84	17	20,2
FISIOTERAPEUTAS	3	0	0,0
INSTRUMENTADORAS	5	0	0,0
CAPELÃO	1	0	0,0
BIOQUÍMICO	1	0	0,0
TOTAL	200	32	16,0

Tabela 3 - Amostra colhida dos contatos domiciliares.

OCUPAÇÃO	PESQUISADOS	CONTATOS	COLHIDOS
MÉDICOS	6	20	15
ENFERMEIRA	1	4	4
AUXILIARES	8	26	23
ATENDENTES	17	49	45
TOTAL	32	99	87

As trinta e duas culturas selecionadas, bem como outras vinte e sete de contatos domiciliares positivos (tabela 4) foram submetidas à fagotipagem no Laboratório da Universidade de São Paulo pela técnica do Laboratório Internacional de referência sediado em Colindale - Londres.

3.6 - TÉCNICA DE FAGOTIPAGEM

Os bacteriófagos são vírus específicos de bactérias. Uma cultura da bactéria em placa de ágar recebe aplicação de fagos que estão estandarizados e pertencem a um conjunto internacional, associados a alguns experimentais e outros não classificados. Após a incubação, alguns fagos se reproduzem inibindo o crescimento da bactéria e produzindo sua lise, enquanto outros, não apresentam qualquer ação. Um código numérico permite a classificação das bactérias e sua comparação com outras, da mesma espécie, conforme a lise apresentada pela ação dos diferentes fagos.

Tabela 4 - Contatos domiciliares positivos

OCUPAÇÃO	CONTATOS COLHIDOS	CULTURAS POSITIVAS
MÉDICOS	15	6
ENFERMEIRAS	4	0
AUXILIARES	23	7
ATENDENTES	45	14
TOTAL	87	27

3.7 - ÍNDICE DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

Todas as culturas foram submetidas a antibiograma. Quantificamos o valor dos antibióticos pelo número de bactérias que se mostraram sensíveis a ele. Assim uma bactéria resistente a este antibiótico tem por ele resistência igual ao número de bactérias que se lhe mostraram sensíveis.

A este número chamamos de escore do antibiótico. O índice de resistência bacteriana (IRB) corresponde a soma dos escores dos diversos antibióticos aos quais determinada bactéria se mostrou resistente.

3.8 - TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os dados relativos à frequência de culturas positivas das diversas amostras foram comparados, utilizando-se o teste do χ^2 , em que os esperados foram calculados, baseando-se na hipótese da independência das amostras.

Para a comparação entre os IRB das diversas amostras, representamos numericamente o antibiograma de cada indivíduo e calculamos as médias das diferentes amostras comparando-as através do teste t de Student. Algumas possíveis relações foram estimadas através da correlação r e testadas pelo teste t.

Capítulo 4

Resultados

Resultados

Dos 200 profissionais que tomaram parte no presente estudo, 63 (31,5%) apresentaram culturas positivas para *Staphylococcus aureus*. Das 63 culturas positivas, 32 (51,5%) apresentavam ao antibiograma resistência a algum antibiótico que não às penicilinas e à tetraciclina ou às penicilinas e à eritromicina. Os 32 portadores selecionados apresentavam um total de 99 familiares residentes no mesmo domicílio, dos quais foram colhidas amostras de 87 (88%). Vinte e sete (31%) destas culturas foram positivas para *Staphylococcus aureus*. Dos 77 membros da comunidade, apenas 14 (18,1%) apresentaram culturas positivas para *Staphylococcus aureus*.

As culturas dos profissionais de saúde do hospital (anexo 1), bem como as dos contatos domiciliares (anexo 2) e as da comunidade (anexo 3), submetidas a antibiograma, mostraram um grau de resistência variável (tabela 5).

Tabela 5 - Frequência de sensibilidade aos antibióticos.

ANTIBIÓTICO	PROFISSIONAL		CONTATO		COMUNIDADE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AMICACINA	55	87,3	27	100,0	14	100,0	96	92,3
AMPICILINA	6	9,5	3	10,0	5	35,7	14	13,4
CEFALOTINA	60	95,2	27	100,0	14	100,0	101	97,1
CEFOTAXIMA	56	88,8	27	100,0	14	100,0	97	93,2
CIPROFLOXACINA	55	87,3	27	100,0	14	100,0	96	92,3
CLINDAMICINA	49	77,7	24	88,8	14	100,0	87	83,6
CLORANFENICOL	45	71,4	26	96,2	13	92,8	81	80,7
COTRIMAZINA	48	76,1	27	100,0	14	100,0	89	85,5
ERITROMICINA	35	55,5	22	81,4	12	85,7	69	66,3
GENTAMICINA	44	69,8	27	100,0	14	100,0	85	81,7
OXACILINA	51	80,9	26	96,2	12	85,7	89	85,5
PENICILINA	3	4,7	0	0,0	3	21,4	6	5,7
RIFAMPICINA	59	93,6	27	100,0	14	100,0	100	96,1
NETILMICINA	63	100,0	27	100,0	14	100,0	104	100,0
TETRACICLINA	43	68,2	20	74,0	12	85,7	75	72,1
TOBRAMICINA	39	61,9	26	96,2	13	92,8	78	75,0
VANCOMICINA	63	100,0	27	100,0	14	100,0	104	100,0
TOTAL	63		27		14		104	

A frequência da sensibilidade encontrada na amostra dos profissionais de saúde (anexo 1) nos permitiu estabelecer um escore para cada antibiótico como mostra a tabela 6.

Tabela 6 - Frequência da sensibilidade/resistência aos antibióticos encontrada na amostra dos profissionais de saúde

ANTIBIÓTICOS	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA	ESCORE
Amicacina	55	8	55
Ampicilina	6	57	6
Cefalotina	60	3	60
Ceftriaxona	56	7	56
Ciprofloxacina	55	8	55
Clindamicina	49	14	49
Cloranfenicol	45	18	45
Cotrimazol	48	15	48
Eritromicina	35	28	35
Gentamicina	44	19	44
Oxacilina	51	12	51
Penicilina	3	60	3
Rifampicina	59	4	59
Netilmicina	63	0	63
Tetraciclina	43	20	43
Tobramicina	39	24	39
Vancomicina	63	0	63

Das trinta e duas culturas com resistência antibiótica diferenciada, 12 eram resistentes à oxacilina, 24 a pelo menos um aminoglicosídeo, 8 a ciprofloxacina, 18 ao cloranfenicol, 26 a pelo menos um macrolídeo, 7 a pelo menos uma cefalosporina, 15 ao cotrimazol, 16 a tetraciclina e 4 a rifampicina. Não houve resistência nesta amostragem à netilmicina e à vancomicina.

Dos vinte e sete contatos com cultura positiva para *Staphylococcus aureus*, apenas um mostrou resistência à oxacilina, um à tobramicina, um ao cloranfenicol, 5 a pelo menos um macrolídeo, 7 à tetraciclina, 24 à ampicilina e 27 à penicilina. Nesta amostragem não houve resistência às cefalosporinas, à maioria dos aminoglicosídeos, à ciprofloxacina, ao cotrimazol, à rifampicina e à vancomicina.

Nas quatorze culturas de membros da comunidade, 11 mostraram resistência à penicilina, 9 à ampicilina, 2 à oxacilina, à eritromicina e à tetraciclina; apenas uma cultura resistente à tobramicina e ao cloranfenicol.

As sessenta e três culturas dos profissionais do hospital, bem como as 27 dos contatos domiciliares positivos, tiveram as cepas classificadas pelos diversos grupos líticos, pertencentes ao set internacional de fagos, acrescidos de fagos experimentais e outros não classificados (tabela 7) na RTD e em 100 x a RTD (anexo 4), obtendo-se 82,6% de culturas tipadas.

Tabela 7 - Fagotipagem das culturas dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.

GRUPOS LÍTICOS	PROFISSIONAIS	CONTATOS	TOTAL
I	5	3	8
II	8	6	14
III	4	2	6
v	2	0	2
FE	3	0	3
NC	1	1	2
I-III	1	0	1
I-V	1	0	1
III-V	1	0	1
I-NC	2	1	3
III-FE	3	0	3
III-NC	0	1	1
NC-FE	2	0	2
I-II-FE	0	1	1
I-III-FE	6	0	6
I-FE-NC	4	2	6
III-FE-NC	1	0	1
I-III-V-FE	1	1	2
I-III-FE-NC	6	7	13
I-II-III-FE-NC	0	1	1
I-III-V-FE-NC	1	0	1
NHL	11	1	12
TOTAL	63	27	90

Quatorze (43,8%), dos 32 profissionais selecionados do hospital tiveram um ou mais contatos domiciliares com culturas positivas, que totalizaram as 27 desta amostra distribuídas conforme a tabela 8.

Tabela 8 - Número de contatos com culturas positivas fagotipadas por domicílio

N. DE CONTATOS	PROFISSIONAIS	TOTAL
ATÉ 1 CONTATO	5	5
ATÉ 2 CONTATOS	6	12
ATÉ 3 CONTATOS	2	6
ATÉ 4 CONTATOS	1	4
TOTAL	14	27

As bactérias fagotipadas dos profissionais foram comparadas com as dos contatos domiciliares à procura de um relacionamento de cepas (tabela 9).

Tabela 9 - Relacionamento entre a amostra de cepas dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.

NÚMERO	AMOSTRA PROFISSIONAL	NÚMERO	AMOSTRA CONTATO	RELACIONAMENTO
01	I-III-FE	01B	II	NÃO-RELAC.
		01C	II	NÃO-RELAC.
		01D	II	NÃO-RELAC.
07	I-III-FE-NC	07B	I-III-FE-NC	PROV. RELAC.
10	III-FE-NC	10C	II	NÃO-RELAC.
16	III-FE	16A	I-III-FE	NÃO-RELAC.
22	I-FE-NC	22A	I-FE-NC	PROV. RELAC.
		22B	III	NÃO-RELAC.
		22C	I-FE-NC	PROV. RELAC.
47	III-FE	47A	III	NÃO-RELAC.
		47D	I-III-V-FE	NÃO-RELAC.
64	I-III-FE-NC	64A	I-III-FE-NE	PROV. RELAC.
		64B	II	NÃO-RELAC.
		64D	I-III-FE-NC	PROV. RELAC.
		64E	III-NC	NÃO-RELAC.
115	NHL	115D	I-II-III-FE-NC	NÃO-COMP.
125	II	125C	NC	NÃO-RELAC.
		125F	II	PROV. RELAC.
130	I	130A	I	PROV. RELAC.
		130D	I	PROV. RELAC.
133	I	133A	I	PROV. RELAC.
		133D	I-III-FE-NC	NÃO-RELAC.
171	NHL	171A	NHL	PROV. RELAC.
		171B	I-NC	NÃO RELAC.
174	II 174B	174A	I-III-FE-NC	NÃO-RELAC.
		I-III-FE-NC	NÃO-RELAC.	
176	I-III-FE-NC	176A	I-III-FE-NC	PROV. RELAC.

NÃO-RELAC.=Não Relacionada
Comparável

PROV.RELAC.=Provavelmente Relacionada

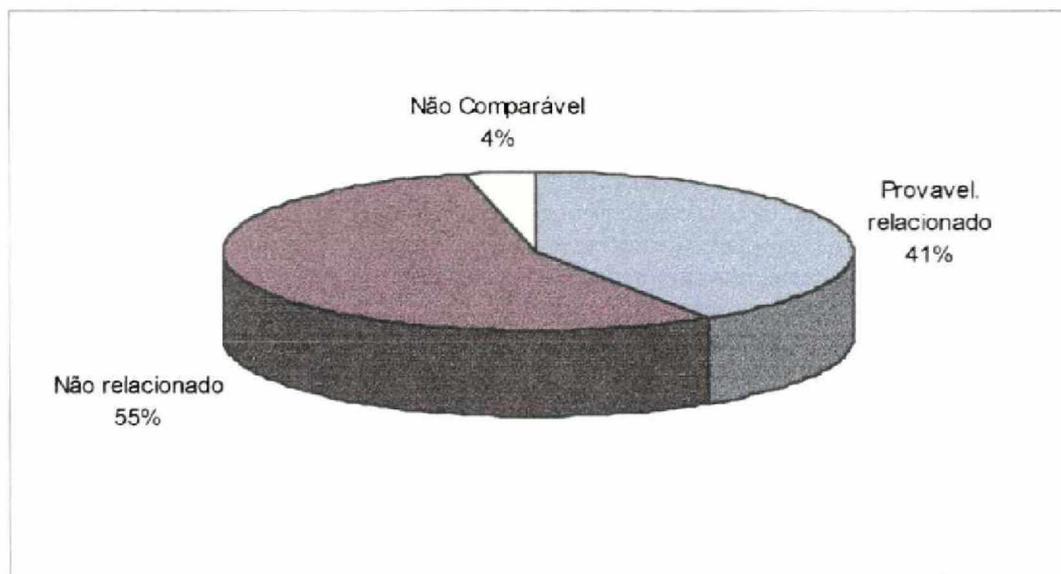
NÃO COMP.=Não

A fagotipagem mostrou que 11 das 27 bactérias domiciliares (40,7%) estavam provavelmente relacionadas às encontradas nos profissionais que trabalham em ambiente hospitalar (Tabela 10 e Gráfico 1).

Tabela 10 - Relacionamento das amostras dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares através da fagotipagem.

PROVAVELMENTE RELACIONADOS	NÃO RELACIONADOS	NÃO COMPARÁVEL	TOTAL
11	15	1	27

Gráfico 1 - Relacionamento da amostra dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares através da fagotipagem.



FONTE: TABELA 10

Vinte e dois dos 27 contatos domiciliares (81,4%) foram comparados entre si desde que habitando o mesmo domicílio à procura de um relacionamento entre as cepas (Tabela 11).

Tabela 11 - Relacionamento das bactérias entre si desde que pertencentes ao mesmo domicílio.

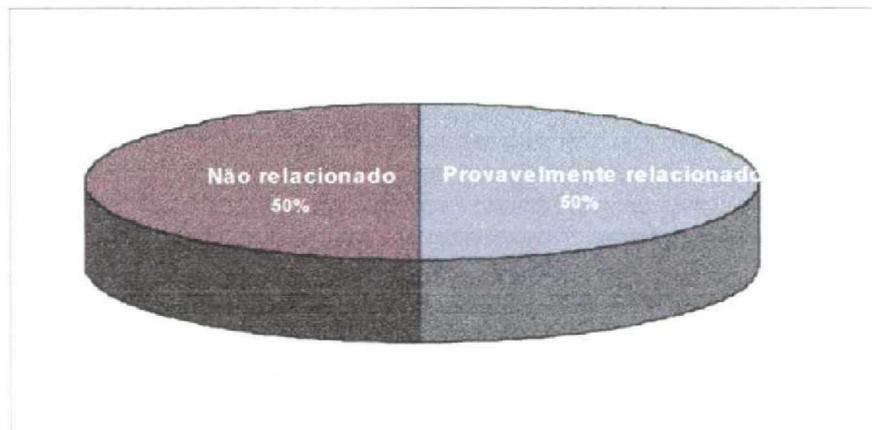
NÚMERO	GRUPO LÍTICO	NÚMERO	GRUPO LÍTICO	RELAÇÃO
01B	II	01C	II	PROV. RELAC.
		01D	II	PROV. RELAC.
22A	I-FE-NC	22B	III	NÃO-RELAC.
		22C	I-FE-NC	PROV. RELAC.
47A	III	47D	I-III-V-FE	NÃO-RELAC.
64A	I-III-FE-NC	64B	II	NÃO-RELAC.
		64D	I-III-FE-NC	PROV. RELAC.
		64E	III-NC	NÃO-RELAC.
125C	NC	125F	II	NÃO-RELAC.
130A	I	130D	I	PROV. RELAC.
133A	I	133D	I-III-FE-NC	NÃO-RELAC.
171A	NHL	171B	I-NC	NÃO-RELAC.
174A	I-III-FE-NC	174B	I-III-FE-NC	PROV. RELAC.

A fagotipagem mostrou que 11 das 22 cepas domiciliares (50%) estavam provavelmente relacionadas às demais encontradas no próprio domicílio (Tabela 12 e Gráfico 2).

Tabela 12 - Relacionamento das cepas pertencentes ao mesmo domicílio através da fagotipagem.

PROVAVELMENTE RELACIONADOS	NÃO RELACIONADOS	TOTAL
11	11	22

Gráfico 2 - Relacionamento das cepas pertencentes ao mesmo domicílio através da fagotipagem.



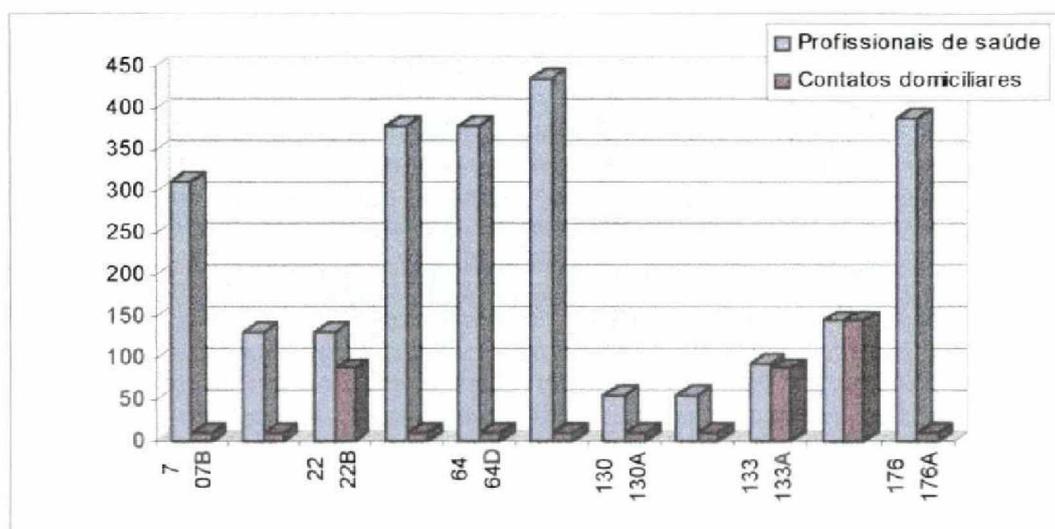
FONTE: TABELA 12

As bactérias dos profissionais de saúde relacionadas às dos contatos domiciliares pela fagotipagem mostraram diferenças nas médias dos índices de resistência bacteriana (Tabela 13 e Gráfico 3).

Tabela 13 - Comparação entre o IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares de mesmo fagótipo.

PROFISSIONAIS DE SAÚDE	IRB	DOMICILIAR	IRB	IDENTIDADE
7	312	07B	9	DIFERENTES
22	131	22A	9	DIFERENTES
22	131	22B	87	DIFERENTES
64	379	64A	9	DIFERENTES
64	379	64D	9	DIFERENTES
125	435	125F	9	DIFERENTES
130	54	130A	9	DIFERENTES
130	54	130D	9	DIFERENTES
133	93	133A	87	SEMELHANTES
171	144	171A	144	IDÊNTICOS
176	387	176A	9	DIFERENTES
TOTAL	11	2499	11	390
MÉDIA		227,1818		35,4545

Gráfico 3 - Comparativo do IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares de mesmo fagótipo.



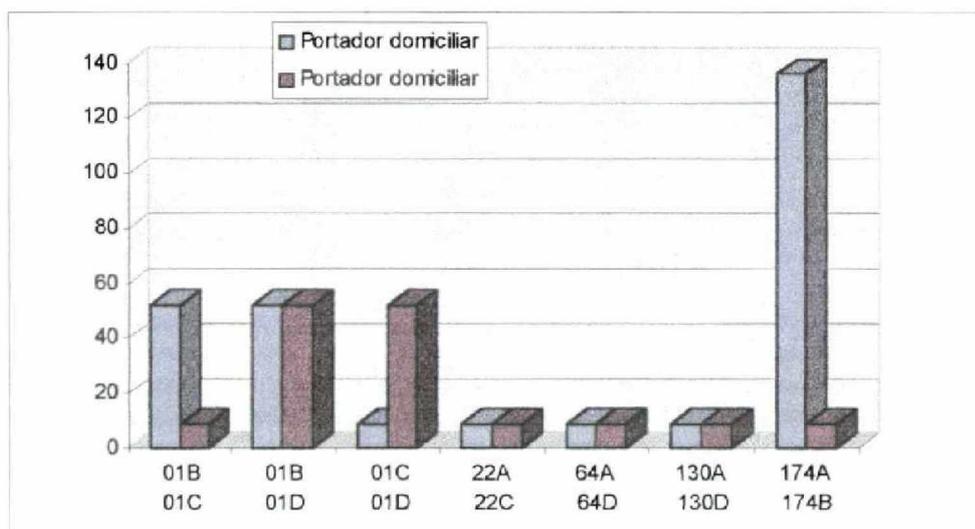
FONTE: TABELA 13

As bactérias dos contatos pertencentes ao mesmo domicílio, relacionadas entre si pela fagotipagem, mostraram semelhança nas médias dos índices de resistência bacteriana (Tabela 14 e Gráfico 4).

Tabela 14 - Comparação do IRB dos contatos de fagótipos iguais residentes no mesmo domicílio.

	PORTADOR	IRB	PORTADOR	IRB	IDENTIDADE
	01B	52	01C	9	DIFERENTES
	01B	52	01D	52	IDÊNTICOS
	01C	9	01D	52	DIFERENTES
	22A	9	22C	9	IDÊNTICOS
	64A	9	64D	9	IDÊNTICOS
	130A	9	130D	9	IDÊNTICOS
	174A	136	174B	9	DIFERENTES
TOTAL	7 (6)	276	7 (6)	140	
MÉDIA		39,4285		21,2857	

Gráfico 4 - Comparativo do IRB dos contatos de fagótipos iguais residentes no mesmo domicílio.



FONTE: TABELA 14

4.1 - TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS - RESULTADOS

A frequência de culturas positivas na amostra dos profissionais de saúde do hospital foi semelhante à encontrada nos contatos domiciliares, conforme demonstrado na tabela 15.

Tabela 15 - Frequências observadas (obs) e esperadas (esp) de culturas positivas nas amostras de profissionais de saúde e contatos domiciliares.

	PROFISSIONAIS		CONTATOS		TOTAL
	OBS.	ESP.	OBS.	ESP.	
POSITIVAS	63	62,7	27	27,3	90
NEGATIVAS	137	137,3	60	59,7	197
TOTAL	200		87		287

$X^2=0,00691$

(não-significante)

A frequência de culturas positivas na amostra dos profissionais de saúde foi maior do que a encontrada na comunidade. (Tabela 16).

Tabela 16 - Frequências observadas (obs) e esperadas (esp) de culturas positivas nas amostras de profissionais de saúde e da comunidade.

	PROFISSIONAIS		COMUNIDADE		TOTAL
	OBS.	ESP.	OBS.	ESP.	
POSITIVAS	63	55,6	14	21,4	77
NEGATIVAS	137	144,4	63	55,6	200
TOTAL	200		77		277

$X^2=4,9079$ (estatisticamente significante)

A frequência de culturas positivas na amostra dos contatos domiciliares foi maior que a encontrada na comunidade. (Tabela 17).

Tabela 17 - Frequências observadas (obs) e esperadas (esp) de culturas positivas nas amostras de contatos domiciliares e da comunidade.

	CONTATOS		COMUNIDADE		TOTAL
	OBS.	ESP.	OBS.	ESP.	
POSITIVAS	27	21,8	14	19,3	41
NEGATIVAS	60	64,3	63	65,3	123
TOTAL	87		77		164

$\chi^2=3,8957$ não-significante (no limiar da significância)

Para a comparação entre os IRB das diversas amostras representamos numericamente o antibiograma de cada indivíduo (Anexos 1,2, e 3).

O valor médio dos IRB dos profissionais de saúde mostrou-se superior ao encontrado na média dos contatos domiciliares (Tabela 18).

Tabela 18 - Comparação entre as médias dos IRB dos profissionais de saúde e dos contatos domiciliares.

	PROFISSIONAIS	CONTATOS
n	63	27
MÉDIAS DOS ÍNDICES DE RESISTÊNCIA BACTERIANA	136,6032	36,4074
s	158,9956	45,3857

$t=4,5850$ (estatisticamente significante)

O valor médio dos índices de resistência bacteriana dos contatos domiciliares se mostrou semelhante ao encontrado nos membros da comunidade (Tabela 19).

Tabela 19 - Comparação entre as médias dos IRB dos contatos domiciliares e da comunidade.

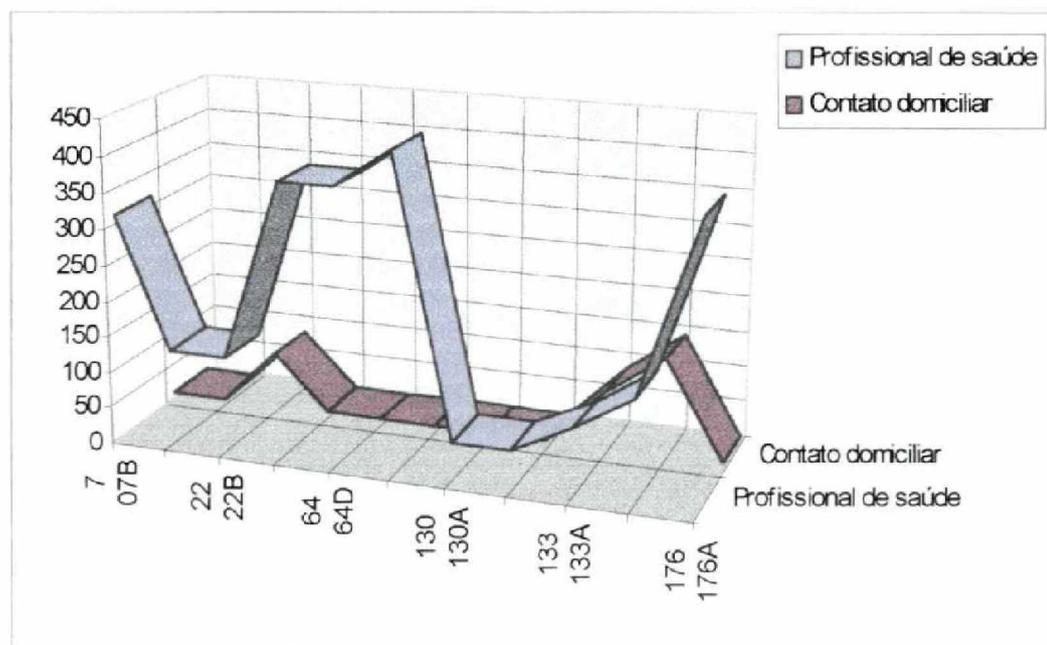
	CONTATOS	COMUNIDADE
n	27	14
MÉDIAS DOS ÍNDICES DE RESISTÊNCIA BACTERIANA	36,4074	30,6429
s	45,3857	30,4823

t=0,4826 (não significativa)

O valor do IRB dos profissionais de saúde, comparados aos dos contatos domiciliares de mesmo fagótipo, revelou valores superiores (figura 5), porém, como as amostras são pequenas mostrou-se estatisticamente não-significante.

t=0,7624 Não-significante.

Gráfico 5 - Curvas de distribuição do IRB dos profissionais de saúde pareada aos seus contatos domiciliares de mesmo fagótipo.

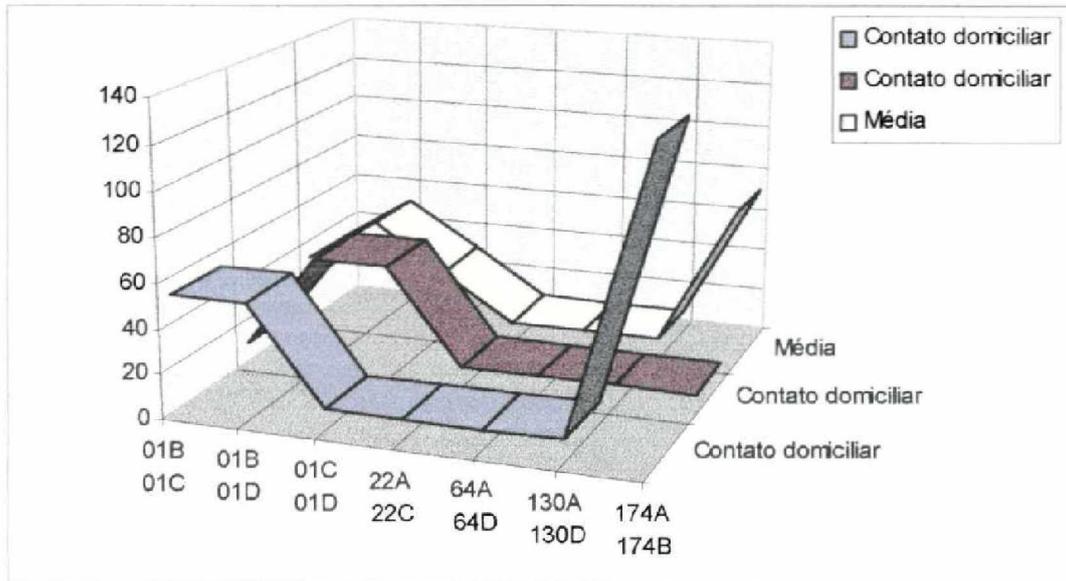


FORNTE: TABELA 13

O valor do IRB dos contatos, residentes no mesmo domicílio e que apresentam o mesmo fagótipo, comparados entre si, mostrou valores bem semelhantes (figura 6), porém, como as amostras são pequenas, a estatística não mostrou relação entre elas.

t= 0,0233 Não-significante.

Gráfico 6 - Curvas de distribuição do IRB de contatos de mesmo fagótipo e domicílio.



FONTE: TABELA 14

Capítulo 5

Discussão

5. Discussão

A pesquisa de portadores sadios de *Staphylococcus aureus* no vestíbulo nasal dos profissionais de saúde, mostrou uma frequência de 31,5%, semelhante à dos contatos domiciliares (31,1%). Tanto os portadores do **staff** hospitalar quanto seus contatos mostraram uma frequência maior do que os membros da comunidade (18,1%) que não frequentam o ambiente hospitalar, nem convivem com quem o frequenta.

SANTOS, em 1977, encontrou 38,2% entre profissionais de saúde em hospital-escola. BEDENDO, em 1988, pesquisando *Staphylococcus aureus* em vestíbulo nasal, de funcionários de hospital, encontrou 38,19%.

Nossas amostras situam-se próximas às dos parâmetros estabelecidos por GOLDMANN, em 1992, que coloca os portadores de *Staphylococcus aureus* entre 20 e 40%. Ele ressalta que profissionais de saúde e pacientes tendem a ter índices mais altos de colonização, quando comparados aos da comunidade que não se expõem a ambiente hospitalar.

A análise isolada de nossos resultados nos permite supor que os domicílios dos profissionais do hospital apresentam condições de microclima que favorecem a colonização de portadores.

As amostras de *Staphylococcus aureus* foram submetidas a antibiograma, segundo a técnica de Kirby e Bauer e mostraram uma frequência de sensibilidade bastante variável.

Procuramos estabelecer um comparativo do grau de resistência das culturas dos profissionais de saúde do nosso hospital com outras publicações, referentes a portadores (CASTRO e LEVY, 1986; BEDENDO, 1988) e a pacientes (PIGNATARI et al., 1991; SANTOS FILHO; SANTOS; LEVY e GONTIJO FILHO, 1992) de hospitais brasileiros (Tabela 20).

Tabela 20 - Comparativo do grau de resistência de culturas de *Staphylococcus aureus* em profissionais de saúde e pacientes de diferentes hospitais brasileiros.

	BUSATO 1996 PROFISSIONAIS	SANTOS FILHO 1992 PACIENTES	PIGNATARI 1991 PACIENTES	BEDENDO 1988 PROFISSIONAIS	CASTRO 1986 PROFISSIONAIS
AMICACINA	12,6	31,6	20,5	6,3	11,8
AMPICILINA	90,4				86,3
CEFALOTINA	4,7	21,0	17,6	15,1	0,0
CLINDAMICINA	22,2	21,1	5,8	9,8	
CEFOTAXIMA	11,1	23,7	17,6		13,7
CIPROFLOXACINA	12,6		0,0		
CLORANFENICOL	28,5		5,8	17,1	
COTRIMAZOL	23,8	21,0		3,9	4,0
ERITROMICINA	44,4			26,9	51,0
GENTAMICINA	30,1	31,6	17,6	18,6	7,8
OXACILINA	19,0	31,6	17,6	19,6	9,8
PENICILINA	95,2	97,4		90,1	92,2
RIFAMPICINA	6,3				
NETILMICINA	0,0				
TETRACICLINA	31,7			28,4	43,1
TOBRAMICINA	38,0	31,6			7,8
VANCOMICINA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
TOTAL	63	38	34	204	51

Os valores encontrados são bem semelhantes, com algumas diferenças que passaremos a comentar. Notamos em nossa amostra uma menor resistência à cefalotina e uma maior resistência à clindamicina, ao cloranfenicol, à cotrimazina, à gentamicina e à tobramicina, quando comparada às amostras de BEDENDO, em 1988, e CASTRO et al., em 1986. A menor resistência à cefalotina justifica-se pelo uso adequado de profilaxia antibiótica imposta pela CCIH; o aumento da resistência aos demais deve ter-se desenvolvido a partir do uso mais freqüente nos últimos oito a dez anos. Em nenhuma das amostras houve resistência à vancomicina. A rifampicina, que em nosso meio é utilizada quase que exclusivamente para o tratamento da tuberculose, mostrou uma resistência de 6,3%, considerada bastante baixa, semelhante à encontrada por TANAKA, ZHANG, ISHIDA, AKASAKA, SATO e HAYAKAWA, em 1995, no Japão, onde a droga é preferencialmente usada para o tratamento da tuberculose. Não foi encontrada nenhuma cultura com resistência à netilmicina, um antibiótico que até hoje não foi usado em nosso hospital, o que provavelmente justifica o fato.

As 63 culturas dos profissionais de saúde submetidas ao antibiograma mostraram-se sensíveis à vancomicina e à netilmicina, 60 à cefalotina, 59 à rifampicina, 56 à cefotaxima, 55 à amicacina e à ciprofloxacina, 51 à oxacilina, 49 à clindamicina, 48 à cotrimazina, 45 ao cloranfenicol, 44 à gentamicina, 43 à tetraciclina, 39 à tobramicina, 35 à eritromicina, 6 à ampicilina e 3 à penicilina.

Com base na freqüência da sensibilidade encontrada na amostra do presente estudo, podemos supor que uma bactéria resistente à amicacina tem o peso de 55 outras que se mostraram

sensíveis, ao passo que uma que se mostre resistente à penicilina tem o peso de apenas 3 outras que se mostraram sensíveis a este antibiótico. Desta forma, a resistência a determinado antibiótico teve o peso das bactérias que se lhe mostraram sensíveis no presente estudo. Assim, tem maior importância uma bactéria resistente à amicacina do que outra resistente à penicilina na proporção de 55 para 3. Cada antibiótico recebeu um escore representativo do número de bactérias do presente estudo, as quais lhe foram sensíveis. O escore reproduziu o valor do antibiótico para a presente pesquisa.

À soma dos diversos escores de determinada cultura chamamos índice de resistência bacteriana (IRB), o qual nos permitiu comparar o grau de resistência das diversas bactérias.

Os valores encontrados nos diversos escores e no IRB foram específicos para as amostras de bactérias, determinadas nas mesmas condições, e só podem ser usados no estudo em que foram determinados. O IRB, bem como os escores, têm um valor dinâmico e variam dentro de um mesmo ambiente com o passar do tempo.

O IRB reflete o comportamento da estirpe estudada em determinado momento no hospital, e os escores podem ser usados como guia para antibioticoterapia inicial empírica.

GOETZ et al., em 1992, quantificaram a resistência antimicrobiana, com um ponto para cada antibiótico ao qual a bactéria se mostrava resistente, e meio ponto para as moderadamente sensíveis. Chamaram escore de resistência antimicrobiana a soma dos pontos de cada antibiótico.

O IRB que propomos é capaz de quantificar a importância de determinado antibiótico no estudo, diferente do índice de Goetz que nivela todos pelo mesmo valor. Neste último, uma bactéria resistente à vancomicina, à ciprofloxacina e à rifampicina teria o mesmo valor que uma resistente à penicilina, à tetraciclina e à eritromicina. Da mesma forma, a resistência à vancomicina teria o mesmo valor de uma resistência à penicilina, quando na realidade sabemos serem elas quantitativa e qualitativamente diferentes.

As sessenta e três amostras dos profissionais de saúde do hospital demonstraram ao antibiograma um grupo com resistência diferenciada formado por 32 culturas. As 31 restantes mostraram um padrão de resistência muito semelhante às culturas dos membros da comunidade.

Em que pese a tendência atual da tipagem de *Staphylococcus aureus*, em trabalhos norte-americanos, ser realizada com análise do DNA de plasmídeos ou eletroforese de DNA nuclear, vários trabalhos recentes, especialmente os realizados na Europa, utilizam a fagotipagem como método para identificação de clones bacterianos como COX, CONQUEST, MALLAGHAN e MARPLES, em 1995, ou ROSSNEY et al., em 1994 e ainda FRENAY et al. em 1992.

As sessenta e três culturas dos profissionais bem como as 27 que representam os contatos domiciliares do primeiro grupo de profissionais, isto é, com resistência diferenciada, foram submetidas à fagotipagem no Laboratório da USP, referência para o Brasil do Laboratório Central de Londres.

O critério de semelhança, proposto por WILLIAMS e RIPPONS em 1952, diz que duas amostras são idênticas se apresentarem fagótipos iguais ou se acusarem a presença ou ausência de até dois fagos. Assim, procuramos estabelecer uma correlação entre a amostra dos profissionais

do hospital, que tinham resistência diferenciada, com a dos contatos domiciliares. Quatorze profissionais foram comparados aos contatos domiciliares em um total de 27. A fagotipagem mostrou que 11 das 27 amostras estavam relacionadas. No entanto, a comparação do IRB das bactérias relacionadas à fagotipagem mostrou valores bem diferentes, o que nos permitiu supor que amostras do mesmo tipo apresentam um padrão de resistência que varia do hospital para o domicílio.

Tais achados vêm ao encontro de várias citações da literatura a respeito dos clones que apresentam diferentes padrões de resistência antibiótica.

Para FUSILO, ROERING, METZGER e ERNST, em 1954, a resistência aos antibióticos independe do grupo fágico, pois alguns são geneticamente mais instáveis, dando com facilidade mutantes penicilino-resistentes. O antibiograma constitui uma característica dinâmica da amostra em determinado momento, (ARAUJO-ARANTES et al., em 1982). Métodos fenotípicos como o antibiograma são menos usados para tipar bactérias, pois variações de sensibilidade podem ocorrer em cepas geneticamente idênticas (KOSTMAN, ALDEN, EDLIND, LIPUMA e STULL, em 1995).

Segundo ROSSNEY et al., em 1994, a pressão exercida pelos antibióticos no ambiente hospitalar leva a alterações no padrão do antibiograma, determinados por plasmídeos, transposons ou fagoDNA.

Referindo-se ao aparecimento de resistência às quinolonas PIDDOCK, em 1995, declara que com o contínuo aumento do uso deste antibiótico a bactéria continuará a empregar diferentes táticas para fugir-lhe da ação.

A introdução dos antibióticos iniciou uma nova era na quimioterapia das doenças infecciosas, mas com o passar dos anos, a evolução bacteriana, respondendo à pressão seletiva, resultará em organismos resistentes a quase todos os antibióticos conhecidos (HAYWARD et al., em 1994).

Quando comparamos o relacionamento da amostra dos contatos domiciliares entre si, encontramos 7 binômios relacionados, dos quais 4 com IRB idênticos e 2 com semelhanças significativas.

A colonização dos contatos domiciliares por bactérias de baixo IRB deve inibir por concorrência a fixação de bactérias hospitalares, uma vez que no ambiente domiciliar não existe pressão antibiótica como no ambiente hospitalar. Tal afirmação vem ao encontro de trabalhos da literatura, mostrando que a descolonização de portadores de bactérias de baixo IRB pode dar lugar à colonização por outras de IRB mais diferenciado.

Os antibióticos largamente usados na prevenção de infecção têm sido identificados como fator de risco para o aparecimento de surtos de infecção (EMMERSON, 1994). É sabido que o tratamento com múltiplos antibióticos faz o indivíduo se tornar mais receptivo à aquisição, ou à substituição de uma cepa por outra, mais resistente. Assim, notou-se que novos portadores nasais de *Staphylococcus aureus* de baixa resistência ocorreram em pacientes que usaram em média 1,4 antibióticos, e multirresistentes nos que receberam 5,1 antibióticos (GORDON, 1993) (BOYCE, LAUDRY, DUTZ e DUPONT, 1981).

O indivíduo, que pertence à comunidade e apresenta uma colonização por germes domiciliares de baixo IRB, ao iniciar o seu trabalho em um hospital fica exposto a condições próprias do ambiente e a uma concentração muito grande de bactérias hospitalares resistentes. É possível que este contato por condições próprias do microclima hospitalar ou, ainda, por translocação cromossômica ou reações lisogênicas outras, possa sofrer modificações no seu espectro de resistência antibiótica.

STRAUSBAUGH et al., em 1992, tratando 36 portadores de *Staphylococcus aureus* multirresistentes, 92% dos quais sensíveis à rifampicina, obtiveram trinta dias após, a persistência de colonização em 20 portadores, dos quais apenas 43% sensíveis à rifampicina.

As bactérias encontradas na amostra hospitalar com fagotipagem não-relacionada ao domicílio e alto IRB devem ter sido adquiridas no próprio hospital. Enquanto que aquelas com fagotipagem relacionada devem ser as domiciliares que adquiriram, por condições próprias ao ambiente hospitalar, um IRB mais alto.

Este estudo demonstrou que em condições normais, as bactérias de alto IRB, encontradas nos indivíduos que frequentam o ambiente hospitalar, não foram encontradas nos contatos domiciliares; ao contrário do que REBOLI et al., demonstraram durante um surto de infecção hospitalar. Mostrou, ainda, que bactérias relacionadas à fagotipagem, às do domicílio, apresentam no ambiente hospitalar um índice de resistência bacteriana frequentemente maior que aquele.

Estudos posteriores serão necessários para definir o papel epidemiológico do IRB e sua aplicabilidade no controle e no estudo de infecções hospitalares.

Capítulo 6

Conclusões

6. Conclusões

Os profissionais de saúde apresentaram neste estudo uma colonização nasal por *Staphylococcus aureus* maior que a encontrada na comunidade.

Os profissionais de saúde apresentaram uma colonização nasal por *Staphylococcus aureus* semelhante à encontrada nos contatos domiciliares.

Os contatos domiciliares dos profissionais de saúde apresentaram uma colonização por *Staphylococcus aureus* maior que a encontrada na comunidade.

A fagotipagem demonstrou que 40,7% das culturas dos profissionais de saúde estavam relacionadas às dos contatos domiciliares.

A fagotipagem demonstrou, ainda, que 50% das culturas dos contatos domiciliares estavam relacionadas entre si.

A resistência bacteriana da amostra dos profissionais de saúde foi significativamente maior que a encontrada nos contatos domiciliares e na comunidade.

A resistência bacteriana da amostra dos contatos domiciliares comparada à da comunidade não apresentou diferença significativa.

O índice de resistência bacteriana, neste estudo, foi um valor capaz de mensurar a resistência de uma bactéria em relação a outra.

Anexos

Anexos

ANEXO 1 - ANTIBIOGRAMAS DA AMOSTRA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Nº	AM	AP	CF	CX	CI	CD	CL	CT	ER	GT	OX	PE	RI	NT	TE	TO	VA	IRB
47	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	S	589
73	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	492
57	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	S	418
194	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	375
64	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	R	S	379
174	S	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	S	430
176	R	R	S	R	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	387
145	R	R	S	R	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	S	R	S	344
82	S	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	275
55	S	R	S	R	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	332
171	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	144
98	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	60
125	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	S	435
54	R	R	S	S	S	S	R	R	S	R	S	R	S	S	R	R	S	283
65	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	S	371
8	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R	S	127
1	S	R	S	S	S	S	R	S	R	R	S	R	S	S	R	R	S	215
22	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	S	S	S	R	S	131
7	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	S	R	R	S	312
3	S	R	S	S	S	S	R	S	R	R	S	R	S	S	R	R	S	215
188	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	S	269
46	S	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	R	R	S	327
12	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	48
115	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	R	S	91
16	S	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	R	R	S	R	R	S	327
142	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	90
10	S	R	S	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	99
104	S	R	S	S	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S	186
130	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	54

Prevalência de portadores de s. aureus multirresistentes em contatos domiciliares de profissionais de saúde

(cont.)

ANEXO 1-

ANTIBIOGRAMAS DA AMOSTRA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Nº	AM	AP	CF	CX	CI	CD	CL	CT	ER	GT	OX	PE	RI	NT	TE	TO	VA	IRB
121	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	130
26	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	87
133	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	93
15	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	44
153	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	44
70	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
21	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
126	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
192	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
197	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
91	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
96	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
83	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
90	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
79	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
74	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
45	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
35	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
17	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
157	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
117	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
128	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
135	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
137	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
141	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
134	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
159	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
160	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
164	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
116	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
88	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	3
112	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	3
108	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0
81	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0

Prevalência de portadores de s. aureus multirresistentes em contatos domiciliares de profissionais de saúde

ANEXO 2 - ANTIBIOGRAMAS DA AMOSTRA DOS CONTATOS DOMICILIARES

Nº	AM	AP	CF	CX	CI	CD	CL	CT	ER	GT	OX	PE	RI	NT	TE	TO	VA	IRB
47A	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	3
47D	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	3
64A	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
64B	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
64D	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
64E	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
174A	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	136
174B	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
176A	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
171A	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	144
171B	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
125C	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
125F	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
1B	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
1C	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
1D	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
22A	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
22B	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	87
22C	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
7B	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
115D	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
16A	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	130
10C	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
130A	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
130D	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
133A	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	87
133D	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	93

ANEXO 3 - ANTIBIOGRAMAS DA AMOSTRA DA COMUNIDADE

AM	AP	CF	CX	CI	CD	CL	CT	ER	GT	OX	PE	RI	NT	TE	TO	VA	IRB
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	60
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	52
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	48
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	48
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	S	S	103
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0
S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	9
S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	44
S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	38

ANEXO 4 - FAGOTIPAGEM DAS CULTURAS DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E DOS CONTATOS DOMICILIARES NARTD E EM 100 X ARTD

Nº	FAGÓTIPO	RTD	100 X RTD
01	I, III, FE	90/53/83/932	90/52A/74/53/83A/932/D ₁₁
01-B	II	55/71	55/71
01-C	II	71	55/71
01-D	II	55/71	3A/3C/55/71
03	I, III, FE	89/90/53/83A/83C/932/D ₁₁	89/90/29/52A/79/53/83A/83C/932/D ₁₁
07	III, FE, NC	42E/83C/81/D ₁₁	42E/83C/81/83A/D ₁₁
07B	I, III, FE, NC	29/42E/83C/81	29/52/42E/47/83A/83C/81/D ₁₁
08	I, FE, NC	29/83C/52	29/52/83C/D ₁₁ /81
10	FE, NC, III	NHL(95)	90/53/932/81/95
10C	II	3A/3C/55/71	3A/3C/55/71
12	I, III	29/52A/79/95/53	29/52/52A/79/95/42E/47/53/D ₁₁
16	III, FE	83C/D ₁₁	90/83A/83C/D ₁₁
16A	I, II, FE	NHL(3A)	3A/47/HK
22	I, FE, NC	24/52/83C	29/52/83C/D ₁₁ /81
22A	I, FE, NC	29/52/83C	29/52/83C/D ₁₁ /81
22B	III	NHL	53
22C	I, FE, NC	29/52/79/80/95/83C	29/52/74/80/95/83C/D ₁₁
26	V	94/96	94/96/29/52
46	III, FE	53/D ₁₁ /83C	90/53/D ₁₁ /83C
47	III, FE	89/85/D ₁₁	89/90/84/85/83C/932/D ₁₁
47A	III	53	53
47D	I, III, V, FE	42E/84	29/79/80/42E/75/77/84/85/94/96/HK ₂
54		NHL	NHL
55		NHL	NHL
57		NHL	NHL
64	FE, I, III, NC	06/29/79/80/95/47/53/54/75/77/83A/84/85/932/HK ₂	89/90/29/52/52A/79/80/95/06/47/53/54/75/77/83A/84/85/932/HK ₂
64A	FE, I, III, NC	90/29/52/52A/79/80/95/47/53/54/75/77/83A/84/85/932/HK ₂	89/90/29/52/52A/79/80/95/06/47/53/54/75/77/83A/84/85/932/HK ₂
64B	II	3A/3C	3A/3C
64D	FE, I, III, NC	90/29/52/52A/79/80/95/47/53/54/75/77/83A/84/85/932/HK ₂	89/90/24/52/52A/79/80/95/06/97/53/54/75/77/83A/84/932/HK ₂
64E	III, NC	53/77/83A/84/81	42E/53/77/84/81/83A
65	I, NC, FE	29/52/52A/79/80/95/83C/D ₁₁	29/52/52A/79/80/95/83C/D ₁₁
73	FE	90/932	89/90/932
82		NHL	NHL
98	NC, FE	HK ₂ /95	95/HK ₂
104	I	29	29
115		NHL	NHL
115D	I, II, III, FE, NC	29/80/95/47/HK ₂ /3A/3C/55/71/53/54	29/80/3A/3C/55/71/95/47/53/54/HK ₂
121	I, NC	52/95	52/95
125	II	55/71	55/71
125C	NC	95	95
125F	II	55/71	55/71
130	I	29	29
130A	I	29	29/52
130D	I	29	29
133	I	29/52	29/52/79/80
133A	I	29/52/79	29/52/79/80

Prevalência de portadores de s. aureus multirresistentes em contatos domiciliares de profissionais de saúde

(Cont.)

ANEXO 4 - FAGOTIPAGEM DAS CULTURAS DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E DOS CONTATOS DOMICILIARES NA RTD E EM 100 X A RTD

Nº	FAGÓTIPO	RTD	100 X RTD
133D	I, III, FE, NC	29/52/79/80/95/83C/52A/83A/D ₁₁	29/52/52A/79/80/95/83A/83C/81/D ₁₁
142	III	83C	06/42E/47/53/83C/HK ₂ /D ₁₁
145	III	84	84
171		NHL	NHL
171A		NHL	NHL
171B	I, NC	29/79/95/52	29/52/79/95
174	II	3A/3C/35/71	3A/3C/55/71
174A	I, III, NC, FE	29/52/52A/79/80/95/83A/83C/D ₁₁	29/52/52A/79/80/95/83A/83C/81/D ₁₁
174B	I, III, NC, FE	29/52/52A/79/80/95/D ₁₁ /83A/83C	29/52/52A/79/80/95/83A/83C/81/D ₁₁
176	I, III, NC, FE	29/52/52A/79/80/95/83C/81/D ₁₁	29/52/79/52A/80/95/83A/83C/81/D ₁₁ 77
176A	I, III, NC, FE	29/52/52A/79/80/95/83C	29/52/52A/79/80/95/83A/83C/81/D ₁₁
188	V	94/96	94/96
194		NHL	NHL

Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

- 1 - AKO-NAI, A. K.; TORIMIRO, S. E. A.; LAMIKANRA, A. et al. A survey of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in a neonatal ward in Ile-Ife, Nigeria. **Annals of Tropical Paediatrics**, v.11, n.1, 41-45, 1991.
- 2 - ARAUJO-ARANTES, M. A.; UTHIDA-TANAKA, A. M.; CASTRO, O. C. *Staphylococcus aureus*: prevalência de portadores extra-hospitalares (restaurante) na cidade de Ribeirão Preto - SP (1981). **Rev. Medicina HCFMRP-USP e CARL**, v.15, n.4, p.225-232, 1982.
- 3 - BEDENDO, J. Prevalência de portadores assintomáticos de *Staphylococcus aureus* na orofaringe, vestibulos nasais e mãos entre funcionários de enfermagem, limpeza e copa/cozinha de um hospital geral de médio porte de um município paranaense. Ribeirão Preto, 1988. **Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto**.
- 4 - BOYCE, J. M.; LANDRY, M.; DEETZ, T. R. et al. Epidemiologic studies of an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Infect. Control.**, v.2, p.110-116, 1981.
- 5 - CASEWELL, M. W.; HILL, R. L. R. The carrier state: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Antimicrob. Chemother.**, n.18, suppl. A, p.1-12, 1986.
- 6 - CASTRO, F. C. B.; LEVY, C. E. Aspectos epidemiológicos da colonização hospitalar de *Staphylococcus aureus* em recém-nascidos, tendo em vista a prevenção de surtos de impetigo. **MEDNEWS**, p.5-10, mar. 1986.
- 7 - COX, R. A.; CONQUEST, C.; MALLAGHAN, C. et al. A major outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* caused by a new phage-type (EMRSA-16). **J. Hospital Infection**, v.29, p.87-106, 1995.
- 8 - EMMERSON, M. Nosocomial Staphylococcal Outbreaks. **Scand. J. Infect. Dis.**, suppl. 93, p.47-54, 1994.

- 9 - FANG, F. C.; McCLELLAND, M.; GUINEY, D. G. et al. Value of molecular epidemiologic analysis in a nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak. **JAMA**, v.270, n.11, p.1323-1328, Sep. 1993.
- 10 - FRÉNEY, H. M. E.; VANDENBROUCKE-GRAULS, C. M. J. E.; MOLKENBOER, M. J. C. H. et al. Long-term carriage, and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after discharge from hospital. **J. Hospital Infection**, v.22, p. 207-215, 1992.
- 11 - FUSILLO, M. H.; ROERING, R. N.; METZGER, J. F. et al. Phage typing antibiotic resistant staphylococci. **Am. J. Publ. Health**, v.44, p.317-322, 1954.
- 12 - GOETZ, M. B.; MULLIGAN, M. E.; KWOK, R. et al. Management and epidemiologic analyses of an outbreak due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Am. J. Med.**, v.92, n.6, p. 607-614, Jun. 1992.
- 13 - GOLDMANN, D.A. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* and Group A Streptococci. In: **BENNETT, J. V. Hospital Infections Little Brown and Company**, 1992. p.767-787.
- 14 - GORDON, J. Clinical significance of methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in UK hospitals and the relevance of povidone-iodine in their control. **Postgrad. Med. J.**, v.69, suppl. 3, p.S106-S116, 1993.
- 15 - GUIMARÃES, R. X. Infecção hospitalar: estudo realizado no Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. **Rev. Paul. Med.**, v.103, n.4, p.156-163, 1985.
- 16 - HICKS, N. R.; MOORE, E. P.; WILLIAMS, E. W. Carriage and community treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what happens to colonized patients after discharge? **J. Hospital Infection**, v.19, p.17-24, 1991.
- 17 - HOLLIS, R. J.; BARR, J. L.; DOEBBELING, B. N. et al. Familial carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and subsequent infection in a premature neonate. **Clin. Infectious Diseases**, v.21, p.328-332, 1995.
- 18 - HAYWARD, C. M. M.; GRIFFIN, G. E. Antibiotic resistance: the current position and the molecular mechanisms involved. *British Journal of Hospital Medicine*, v.52, n.9, p.473-478, 1994.
- 19 - KOSTMAN, J. R.; ALDEN, M. B.; MAIR, M. et al. A universal approach to bacterial molecular epidemiology by polymerase chain reaction ribotyping. **J. Infectious Diseases**, v.171, p.204-208, 1995.
- 20 - MEST, D. R.; WONG, D. H.; SHIMODA, K. J. et al. Nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the surgical intensive care unit increases the risk of infection. **Anesth. Analg.**, v.78, p.644-650, 1994.

- 21 - MUDER, R. R.; BRENNEN, C.; GOETZ, A. M. Infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.14, n.10, p.576-578, Oct. 1993.
- 22 - NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. 3.ed. Villanova, 1993.
- 23 - PIDDOCK, L. J. V. Mechanisms of resistance to fluoroquinolones: State-of-the-Art 1992-1994. **Drugs**, v.49, suppl. 2, p.29-35, 1995.
- 24 - PIGNATARI, A.; JONES, R. N.; BARRETT, M. R. et al. Use of antimicrobial susceptibility testing for epidemiology and the selection of oral, parenteral and topical regimens for control of CAPD-Associated *Staphylococcus aureus* infection. **J. Chemotherapy**, v.3, n.2, p.108-116, 1991.
- 25 - PIGNATARI, A.; PFALLER, M.; HOLLIS, R. et al. *Staphylococcus aureus* colonization and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. **J. Clin. Microbiol.**, v.28, n.9, p.1989-1902, Sept. 1990.
- 26 - REBOLI, A.C.; JOHN JR., J. F., PLATT, C. G. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak at a Veterans' Affairs Medical Center: importance of carriage of the organism by hospital personnel. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v.11, n.6, p.291-296, 1990.
- 27 - ROSSNEY, A. S.; COLEMAN, D. C.; KEANE, C. T. Antibiogram-resistogram typing scheme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Med. Microbiol.**, v.41, p.430-440, 1994.
- 28 - ROSSNEY, A. S.; COLEMAN, D. C.; KEANE, C. T. Evaluation of an antibiogram-resistogram typing scheme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Med. Microbiol.**, v.41, p.441-447, 1994.
- 29 - SADER, H. S.; PIGNATARI, A. C.; HOLLIS, R. J. Oxacillin and quinolone-resistant *Staphylococcus aureus* in São Paulo, Brazil: a multicenter molecular epidemiology study. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.14, n.5, p.260-264, May 1993.
- 30 - SANTOS, B.M.O. Prevalência de portadores sãos de *Staphylococcus aureus* entre pessoal profissional de saúde de um hospital geral escola. São Paulo, 1977. **Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem da USP.**
- 31 - SANTOS, B. M. O.; SOLÉ-VERNIN, C. Papel epidemiológico dos portadores sãos de *Staphylococcus aureus* como fonte de infecção. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.23, n.5, p.217-224, set.-out. 1981.
- 32 - SANTOS Fº, L.; SANTOS, I. B. C.; LEVY, C. E. et al. Fagotipagem e resistência às drogas de amostras de *Staphylococcus aureus* multirresistentes no HU/UFPB. **Rev. Bras. Anal. Clin.**, v.24, n.4, p.114-116, 1992.

- 33 - SOLÉ-VERNIN, C. Fagotipagem de *Staphylococcus aureus* **Rev. Bras. Ort.**, v.11, n.1, p.11-14, 1976.
- 34 - STRAUSBAUGH, L. J.; JACOBSON, C.; CIC, R. N. et al. Antimicrobial therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in residents and staff of a Veterans Affairs Nursing Home Care Unit. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, v.13, n.3, p.151-159, Mar. 1992.
- 35 - TANAKA, M.; ZHANG, Y. X.; ISHIDA, H. et al. Mechanisms of 4-quinolone resistance in quinolone-resistant and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Japan and China. **J. Med. Microbiol.**, v.42, N.3, p.214-219, 1995.
- 36 - TUAZON, C. V.; PEREZ, A.; KISHABA, T. et al. *Staphylococcus aureus* among insulin-injecting diabetic patients: an increased carrier rate. **JAMA**, v.231, p.1272, 1975.
- 37 - TVETEN, Y.; KRISTIANSEN, B. E.; ASK, E. et al. DNA fingerprinting of isolates of *Staphylococcus aureus* from newborns and their contacts. **J. Clin. Microbiol.**, v.29, n.6, p.1100-1105, Jun. 1991.
- 38 - WHEAT, L. J.; KOHLER, R. B.; WHITE, A. L. et al. Effect of rifampicin on nasal carriers of staphylococci. **J. Infect. Dis.**, v.144, p.177, 1981.
- 39 - WILLIAMS, R.E.O.; RIPPON, J.E. Bacteriophage typing of *Staphylococcus aureus*. **J. Hyg.**, 50:320-53, 1952.
- 40 - WONG, D.; NYE, K.; HOLLIS, P. Microbial flora on doctors' white coats. **BMJ**, v.303, p.21-28, Dec. 1991.
- 41 - YU, V. L.; GOETZ, A.; WAGENER, M. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. **N. Engl. J. Med.**, v.315, p.91-96, 1986.