

PERFIL TOPOGRÁFICO DAS CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, NO PERÍODO DE 01/01/99 A 31/08/00.

ALTAMIR BENEDITO DE SOUSA¹
FÁTIMA REGINA RODRIGUES DE ASSUNÇÃO²
LUCIENNE MAYANE NII³
PRICILA ANDRESSA BUFFALO³

1 Farmacêutico pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, mestre em Patologia Experimental e Comparada pela Faculdade de Medicina Veterinária da USP, doutorando na mesma área e instituição. Farmacêutico do Centro de Informação de Medicamentos do Serviço de Farmácia do HU/USP.

e-mail: absousa@hotmail.com ou sf_1@hu.usp.br

2 Farmacêutica formado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, especialista em Farmácia Clínica Hospitalar, farmacêutica-chefe do setor de Farmácia Clínica do Serviço de Farmácia do HU/USP.

e-mail: sf_1@hu.usp.br

3 Alunas do Curso de Graduação em Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, estagiárias do Serviço de Farmácia do HU/USP.

I - INTRODUÇÃO

Os *Staphylococcus aureus* são microorganismos classificados como cocos gram-positivos, imóveis, aeróbios ou anaeróbios facultativos, catalase positivos pertencentes à família *Micrococcaceae*. O nome deriva-se do agrupamento típico destes microorganismos (do grego *staphyle*, "cacho de uvas") e colonizam a pele da maioria dos seres humanos e transitoriamente a porção anterior das narinas em 70 a 90% da população. Ainda, 10% das mulheres em idade fértil são colonizadas na vagina¹.

Os maiores índices de portadores de *S. aureus* são encontrados em funcionários de hospitais, pacientes internados, pessoas com dermatite atópica e pacientes que precisam de punções freqüentes da pele, como por exemplo, os pacientes com diabetes insulino-dependente, com insuficiência renal dependente de diálise ou indivíduos que fazem uso de injeções de dessensibilização

freqüentes para o tratamento de alergias. Os toxicômanos, que utilizam drogas de abuso por via injetável, são portadores do *S. aureus* em índices ainda mais elevados².

O mecanismo mais importante para transmissão destes microorganismos é a transferência de pessoa para pessoa através das mãos contaminadas. São os patógenos isolados, com maior freqüência, nas bacteremias primárias e secundárias e nas infecções cutâneas e de feridas cirúrgicas. Os pacientes hospitalizados com infecção estafilocócica ativa ou aqueles maciçamente colonizados, sobretudo em sítios cutâneos (feridas cirúrgicas, queimaduras, escaras), constituem o maior reservatório de infecção adquirida em um hospital.

Estes pacientes eliminam um número grande de microorganismos, colonizando rapidamente as mãos da equipe hospitalar. As cepas de *S. aureus* podem se tornar endêmicas em determinadas áreas de um hospital, como as unidades de tratamento de

queimados, unidades de terapia intensiva, unidades de transplante de medula óssea, sobretudo, quando a ampla utilização de antimicrobianos favorece o aparecimento de cepas resistentes aos mesmos. Com menor frequência, funcionários saudáveis de um determinado hospital, que são portadores nasais, estão implicados em surtos hospitalares³.

A infecção por estafilococos geralmente é o resultado da combinação de fatores de virulência bacteriana, como a capacidade de sobrevivência do estafilococo em condições adversas, os constituintes da parede celular, a produção de enzimas e toxinas que promovem a invasão tissular, a capacidade de persistir no interior das células e o seu potencial de adquirir resistência aos agentes antimicrobianos bem como a diminuição na defesa do hospedeiro^{4,5}.

A resistência antimicrobiana dos estafilococos favorece a sua persistência, no ambiente hospitalar, sendo que mais de 90% das cepas hospitalares e comunitárias de *S. aureus* que causam infecção são resistentes à penicilina, devido à produção de β -lactamase. Um subgrupo de *S. aureus*, hiperproduz β -lactamase *in vitro* e mostra suscetibilidade limítrofe *in vitro* à oxacilina, que desaparece quando associado ao ácido clavulânico (inibidor da β -lactamase).

As infecções causadas por estes microorganismos podem ser tratadas, utilizando-se agentes antimicrobianos β -lactâmicos resistentes à penicilinase. Os *S. aureus* realmente resistentes à penicilinase, denominados de *S. aureus* resistentes à meticilina (SARM), são resistentes a todos os antimicrobianos β -lactâmicos bem como às cefalosporinas, apesar do teste de sensibilidade convencional em disco indicar sensibilidade às cefalosporinas^{6,7}.

Para otimizar o controle dos surtos hospitalares de doença estafilocócica, é necessário a identificação rápida do paciente nas unidades de tratamento afetadas por meio de culturas de feridas, de narinas e do períneo sendo que as culturas de urina devem ser realizadas em pacientes com sondas vesicais de demora. O isolamento dos pacientes com culturas positivas, em conjunto com técnicas assépticas apropriadas, principalmente a lavagem das mãos da equipe multidisciplinar da instituição hospitalar, diminui significativamente a transmissão sendo também recomendada a alta precoce de pacientes colonizados^{8,9}.

II - OBJETIVOS

Analisar o perfil topográfico das cepas de *S. aureus*, no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, no período de 01/01/99 à 31/08/00.

Avaliar a susceptibilidade destes microorganismos, quanto ao antibiótico oxacilina.

Verificar a distribuição destas cepas nas diversas unidades de internação e prestação de serviço do HU/USP e nos diversos materiais utilizados para análise.

Identificar, dentre as cepas isoladas, as causadoras de infecção hospitalar.

III - METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado, no período de 01/01/99 a 31/08/00, no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Esta instituição é classificada como um hospital de caráter público, secundário e regionalizado com capacidade de 308 leitos e corpo clínico fechado.

A coleta de dados foi realizada junto ao Serviço de Laboratório Clínico e da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar deste hospital, sendo estudados os seguintes parâmetros:

- topografia das cepas isoladas de *S. aureus*, susceptibilidade destes microorganismos quanto ao antibiótico oxacilina, a

distribuição destas cepas nas diversas unidades de internação e prestação de serviço do HU/USP e nos diversos materiais utilizados para análise e destacar dentre as cepas isoladas, quais foram causadoras de infecção hospitalar.

A sensibilidade do *S. aureus* frente à oxacilina foi analisada por meio do equipamento VITEK® modelo 120, sendo excluída a susceptibilidade intermediária.

IV - RESULTADOS

A TABELA I mostra a topografia das cepas de *S. aureus* isoladas dos diversos materiais e a TABELA II o número de isolamentos de *S. aureus*, nas diversas unidades de internação e prestação de serviço do HU/USP, no período de 01/01/99 à 31/08/00. Os resultados no presente trabalho revelam que a maior incidência ocorreu na clínica cirúrgica (18,4%), durante o período de estudo.

A TABELA III mostra a distribuição dos casos de susceptibilidade do *S. aureus* ao antibiótico oxacilina nas diversas unidades de internação e prestação de serviço do HU/USP. Os resultados revelam que os maiores índices de cepas resistentes ocorreram na UTI Cirúrgica (63,3%), UTI Médica (59,6%), Clínica Cirúrgica (47,6%) e Clínica Médica (40,0%).

A TABELA IV mostra a distribuição da susceptibilidade ao antibiótico oxacilina nos diversos materiais de análise, sendo que as maiores incidências de resistência foram encontradas em secreções (121 casos) e sangue (26 casos).

A TABELA V mostra a distribuição da susceptibilidade ao antibiótico oxacilina nos diversos materiais de análise nas infecções hospitalares (IH), sendo as secreções, sangue e urina com 80, 22 e 16, respectivamente, casos de infecção hospitalar encontrados nestes materiais. Ainda, nestes materiais encontrou-se 40, 13, 5 cepas de *S. aureus* resistentes à oxacilina.

O GRÁFICO 1 ilustra o padrão de sensibilidade dos *S. aureus* frente à oxacilina nas IH. Contatou-se que 51% destas cepas eram resistentes à oxacilina.

O GRÁFICO 2 ilustra o padrão de sensibilidade dos *S. aureus* frente à oxacilina nas cepas isoladas de infecções comunitárias bem como de cepas colonizadoras. Contatou-se que 25,0% destas cepas eram resistentes à oxacilina.

V - DISCUSSÃO

Os estafilococos pertencem a um dos grupos de bactérias mais estudadas, atualmente, devido aos surtos de infecções hospitalares e principalmente ao aparecimento de cepas resistentes à oxacilina e, mais recentemente, à vancomicina, sendo poucos os trabalhos na literatura que relatam a topografia desta bactéria no meio hospitalar^{2,8}.

Dados da literatura revelam que onde a integridade da pele ou da mucosa foram rompidas pode ocorrer maior susceptibilidade para os estafilococos causarem infecção^{1,3}. De fato, o presente trabalho confirma este dado, pois a clínica de maior incidência desta bactéria foi a unidade cirúrgica.

As secreções foram responsáveis pelo maior número de isolamentos (Tabela I), entretanto, não se pode concluir que estas foram causadoras de infecção, pois a pele apresenta estas bactérias, como flora normal, podendo, assim, ser considerada uma contaminação.

As clínicas que apresentaram as maiores porcentagens de isolamentos de *S. Aureus* resistente à oxacilina foram as Unidades de Terapia Intensiva de adultos (Cirúrgica e Médica) (Tabela III). Desta forma, nestas clínicas, deve-se implantar ou implementar programas promovidos pela CCIH, com a finalidade de promover além de educação continuada aos profissionais da saúde, precau-

ções básicas como lavagem das mãos, troca de luvas entre cada paciente, paramentar-se com avental de proteção se o contato for previsto, isolar pacientes durante surtos, melhor utilização dos antimicrobianos sistêmicos^{3,4,8,10}.

Quanto à resistência ao antimicrobiano oxacilina, dados deste trabalho revelaram uma porcentagem de resistência em torno de 28,9% (Tabela III), acima daquele referido pelo National Nosocomial Infection Surveillance System (NNISS) do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de 14,9%⁷ e abaixo daqueles encontrados por alguns pesquisadores brasileiros cujo valor estimam em torno de 70%^{11,12}.

Com a finalidade de se traçar o perfil de microorganismos isolados de culturas frente aos antimicrobianos e consequentemente otimizar a utilização dos mesmos, o Serviço de Farmácia desta instituição está dando prosseguimento ao presente trabalho, porém ampliando o grupo de bactérias em estudo.

Agradecimento à professora doutora Elsa Masae Mami-zuKa

TABELA I: TOPOGRAFIA DAS CEPAS DE *S. aureus* ISOLADAS DOS DIVERSOS MATERIAIS UTILIZADOS PARA ANÁLISE E A INCIDÊNCIA (%) DENTRO DO GRUPO, NO PERÍODO DE 01/01/99 À 31/08/00

MATERIAL	CASOS	%
SECREÇÕES	436	63,65
URINA	83	12,11
SANGUE	70	10,21
CATÉTER	31	04,52
OUTROS	26	03,79
SECREÇÃO BRÔNQUICA	24	03,50
LÍQUIDO SINOVIAL	4	00,58
LÍQUIDO ASCÍTICO	4	00,58
EMPIEMA	3	00,43
LÍQUIDO PLEURAL	3	00,43
LÍQUIDO AMNIÓTICO	1	00,14
TOTAL	685	100,00

TABELA II DISTRIBUIÇÃO DO *S. aureus* NAS DIVERSAS UNIDADES DE INTERNAÇÃO DO HU USP NO PERÍODO DE 01/01/99 A 31/08/00

UNIDADES/ PREST. SERVIÇO	CASOS	%
CLÍNICA CIRÚRGICA	126	18,4%
EMERGÊNCIA MÉDICA	50	7,3%
CLÍNICA MÉDICA	50	7,3%
CLÍNICA PEDIÁTRICA	50	7,3%
UTI MÉDICA	47	6,9%
OUTROS	60	8,7%
AMBULATÓRIO MÉDICO	37	5,4%
AMBULATÓRIO OBSTETRÍCIA	38	5,5%
AMBULATÓRIO CIRÚRGICO	35	5,1%
EMERGÊNCIA CIRÚRGICA	33	5,0%
UTI PEDIÁTRICA	31	4,5%
UTI CIRÚRGICA	30	4,4%
BERÇÁRIO	23	3,4%
UTI BERÇÁRIO	21	3,1%
EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA	20	2,9%
AMBULATÓRIO PEDIATRIA	15	2,2%
CLÍNICA OBSTÉTRICA	11	1,6%
EMERGÊNCIA OBSTÉTRICA	5	0,7%
OBSERVAÇÃO CIRÚRGICA	3	0,4%
TOTAL	685	100,0%

TABELA III: DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE SUSCETIBILIDADE DO *S. aureus* AO ANTIBIÓTICO OXACILINA NAS DIVERSAS UNIDADES DE INTERNAÇÃO E PRESTAÇÃO DE SERVIÇO DO HU/USP

UNID/PREST.SERV.	RESISTENTE	SENSÍVEL	% de RESISTÊNCIA
UTI CIRÚRGICA	19	11	63,3
CLÍNICA CIRÚRGICA	60	66	47,6
CLÍNICA MÉDICA	20	30	40,0
UTI MÉDICA	28	19	59,6
BERÇÁRIO	7	16	30,4
EMERGÊNCIA MÉDICA	15	35	30,0
EMERGÊNCIA OBSTÉTRICA	1	4	20,0
AMBULATÓRIO MÉDICO	8	29	21,6
UTI PEDIÁTRICA	8	23	25,8
EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA	2	18	10,0
AMBULATÓRIO OBSTETRÍCIA	8	30	21,1
CLÍNICA PEDIÁTRICA	3	47	6,0
EMERGÊNCIA CIRÚRGICA	1	32	3,0
AMBULATÓRIO CIRÚRGICO	5	30	14,3
AMBULATÓRIO PEDIATRIA	3	12	20,0
CLÍNICA OBSTÉTRICA	1	10	9,1
OBSERVAÇÃO CIRÚRGICA	1	2	33,3
UTI BERÇÁRIO	0	21	0
OUTROS	8	52	13,2
TOTAL	198	487	28,9-

TABELA IV: DISTRIBUIÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE DO *S. aureus* AO ANTIBIÓTICO OXACILINA NOS DIVERSOS MATERIAIS UTILIZADOS NA ANÁLISE

MATERIAL	RESISTENTE	SENSÍVEL
LÍQUIDO PLEURAL	3	0
LÍQUIDO ASCÍTICO	3	1
EMPIEMA	2	1
SECREÇÃO BRÔNQUICA	14	10
LÍQUIDO SINOVIAL	2	2
CATÉTER	14	17
SANGUE	26	44
SECREÇÕES	121	313
URINA	23	60
OUTROS	5	23
LÍQUIDO AMNIÓTICO	0	1
TOTAL	213	472

TABELA V: DISTRIBUIÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE DO *S. aureus* AO ANTIBIÓTICO OXACILINA NOS DIVERSOS MATERIAIS UTILIZADOS NA ANÁLISE DAS INFECÇÕES HOSPITALARES.

MATERIAL	IH RESISTENTE	IH RESISTÊNCIA	% de
SECREÇÕES	80	40	50,0
SANGUE	22	13	37,1
CATÉTER	14	6	30,0
URINA	16	5	23,8
LÍQUIDO PLEURAL	2	2	50,0
SECREÇÃO BRÔNQUICA	2	2	50,0
LÍQUIDO SINOVIAL	2	2	50,0
LÍQUIDO ASCÍTICO	2	1	33,3
EMPIEMA	1	1	50,0
OUTROS	3	1	25,4
TOTAL	145	74	33,8

GRÁFICO 1. Padrão de sensibilidade dos S. aureus frente à oxacilina, nas infecções hospitalares (IH)

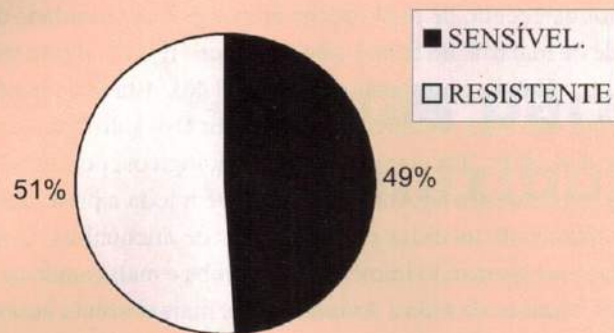
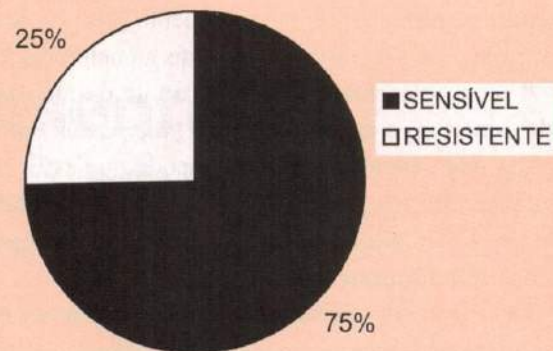


GRÁFICO 2. Padrão de sensibilidade dos S aureus comunitários com relação à oxacilina



VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LOCKSLEY, R.M. Infecções estafilocócicas. In: ISSELACHER, K.J. et al (ed). Harrison Medicina Interna. 13ed. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 1995. Cap. 5, p.154-161: Doenças causadas por bactérias Gram-positivas.
2. MCDONALD, M. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: surgical relevance 20 years on. **The Australian and New Zealand Journal of Surgery**, v.67, n.10, p.682-85, 1997.
3. DENNESEN, P.J.W; BONTEN, M.J.M.; WEINSTEIN, R.A. Multiresistant bacteria as a hospital epidemic problem. **Annals of Medicine**, v.30, n.2, p.176-85, 1998.
4. VERHOEF, J. Surveillance of antibiotic resistance. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.12, n.4, p.321-6, 1999.
5. FISHER, M.C. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin resistant Enterococcus in hospitalized children. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v.17, n.9, p.825-6, 1998.
6. MCMANUS, M.C. Mechanism of bacterial resistance to antimicrobial agents. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v.54, n.12, p.1420-33, 1997.
7. SHLAES, D.M. et al. SHEA/IDSA Guidelines. **Clinical Infectious Diseases**. v.25, p.584-99, 1997.
8. BRADLEY, S.F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: long-term care concerns. **The American Journal of Medicine**, v.106, n.5 (5A), p.2-10, 1999.
9. CROWCROFT, N. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: investigation of a hospital outbreak using a case-control study. **Journal of Hospital Infection**, v.34, p.301-9, 1996.
10. SCHMITZ, F.J. et al. Impact of hygienic measures on the development of methicillin-resistant among staphylococci between 1991 and 1996 in a university hospital. **Journal of Hospital Infection**, v.38, p.237-9, 1998.
11. SADER, H.S.; PIGNATARI, A.C.; HOLLIS, R.J.; JONES, R.N. Evaluation of interhospital spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in São Paulo, Brazil, using Pulsed-Field Gel Electrophoresis of chromosomal DNA. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, v.15, p.320-323, 1994.
12. CAIAFFA FILHO, H.H.; LIMA, M.P.; SINTO, S.I.; ANDRIOLO, A.; MENDES, C.M.F. Avaliação da sensibilidade à teicoplanina e vancomicina em *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase negativa. **Rev. Ass. Med. Brasil**, v.40, p.77-80, 1994.