

# Prevalência de *Staphylococcus aureus* multirresistentes em amostras biológicas do Laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana-RS

Multiresistant *Staphylococcus aureus* biological materials prevalence from Osvaldo Cruz Laboratory, Uruguaiana-RS

Giancarlo Klein<sup>1</sup> & Leticia Silveira Goulart<sup>2</sup>

**RESUMO** – *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) emergiram como importantes patógenos, associados à elevada morbidade e mortalidade. O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência de MRSA em materiais biológicos do Laboratório Osvaldo Cruz, em Uruguaiana, Rio Grande do Sul. Foram revisados os registros microbiológicos dos isolados bacterianos documentados de janeiro a dezembro de 2006, como também, avaliada a distribuição espacial das cepas. Quarenta e oito culturas foram positivas para *S. aureus*, e a prevalência de MRSA foi de 46%. A unidade cirúrgica (36%) e a unidade de cuidados intensivos (59%) apresentaram a maior prevalência de MRSA, quando comparadas aos demais ambientes hospitalares. MRSA foi isolado de secreções em geral (59%), urina (22,7%), cateter (9%), secreção pulmonar (4,5%) e sangue (4,5%). A identificação precoce e a adoção de medidas de controle podem contribuir para a prevenção das transmissões de MRSA.

**PALAVRAS-CHAVE** – MRSA, metilina, multirresistência.

**SUMMARY** – Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains have emerged as serious pathogens associated to morbidity and mortality. The objective of this work was to determine the MRSA frequencies in biological material from Osvaldo Cruz Laboratory, in Uruguaiana, Rio Grande do Sul. The microbiological isolate bacterial records were documented from January to December, 2006, and revaluated the spatial strains distribution was also evaluated. Forty eight cultures were positive for *S. aureus* and the MRSA prevalence was 46%. The surgical unit (36%) and intensive care unit (59%) presented higher MRSA prevalence when compared to the remaining hospital clinics. The MRSA was isolated from general secretions samples (59%), urine (22.7%), catheter (9%), pulmonary secretion (4.5%) and blood (4.5%). Early identification and control precautions implementation helps in the MRSA transmission prevention.

**KEYWORDS** – MRSA, methicillin, multiresistant.

## INTRODUÇÃO

Os estafilococos são isolados de pele e mucosas de humanos e animais, colonizando a microbiota normal. Esses microrganismos podem se tornar patogênicos na presença de fatores pré-disponentes como no uso de sondas, imunossupressão, antibioticoterapia prolongada, *Diabetes mellitus*, uso de corticóides, etc.<sup>13,3,5,23</sup>. Dentre as espécies de *Staphylococcus*, destaca-se o *Staphylococcus aureus*, devido à sua patogenicidade e seu freqüente isolamento em amostras biológicas<sup>13,21</sup>. Vários fatores contribuem para a virulência de *S. aureus*, como a formação de cápsula, produção da proteína A, toxinas, enzimas e constituintes da parede celular<sup>13</sup>.

As manifestações clínicas do *Staphylococcus aureus* podem ser cutâneas ou sistêmicas<sup>13,9</sup>. As manifestações cutâneas incluem: foliculite, impetigo, furúnculos, car-

búnculos e a síndrome estafilocócica da pele escaldada. *Staphylococcus aureus* é, com freqüência, isolado em feridas pós-cirúrgicas, sendo, portanto, um grave problema para infecções sistêmicas. Tendo causado uma bacteremia, esta bactéria pode produzir endocardite, osteomielite, piocardite e meningite. A síndrome do choque tóxico, que está relacionada com a produção da toxina de mesmo nome é caracterizada por febre, hipotensão, vertigem, descamação, vômitos, cefaléia, calafrios e faringite<sup>13</sup>. Dentre os agentes de infecções hospitalares, o *Staphylococcus aureus* encontra-se como o microrganismo com maior índice de morbidade e mortalidade<sup>15,23,14,22</sup>.

O desenvolvimento de resistência a antibióticos em diversos patógenos, representa um grave problema à terapêutica antimicrobiana<sup>13</sup>. A resistência bacteriana pode ser decorrente da degradação da droga pela pro-

Recebido em 25/10/2007

\*Pesquisa realizada como trabalho de conclusão de curso na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – Campus de Santo Ângelo/RS

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Farmácia Bioquímica Clínica, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões/URI

<sup>2</sup> Professora Mestre das disciplinas de Parasitologia Clínica, Bacteriologia Clínica I e II e Micologia Clínica do Curso de Farmácia, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões/URI (Responsável pela publicação).

dução de  $\beta$ -lactamases, alteração do sítio de ação do antimicrobiano e da diminuição da concentração intracelular da droga<sup>13,24</sup>. Os genes que conferem resistência aos antibióticos podem estar localizados no cromossomo ou nos plasmídeos bacterianos<sup>13</sup>. A produção de  $\beta$ -lactamases é mediada por plasmídios de resistência; entretanto, a modificação do sítio de ação do antibacteriano é determinada por mutações gênicas<sup>24</sup>.

O uso indiscriminado das penicilinas levou ao surgimento das primeiras bactérias resistentes a este fármaco, resistência esta, mediada pela produção de enzimas  $\beta$ -lactamases. Numa tentativa de reverter este problema, foram produzidas as penicilinas resistentes às  $\beta$ -lactamases, surgindo um novo grupo de antimicrobianos que inclui, entre outras drogas, a oxacilina e a meticilina. Entretanto, logo após a introdução desses fármacos, surgiram as primeiras cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina, denominadas de *Methicillin Resistant S. aureus* (MRSA)<sup>13,11</sup>.

Foram sugeridos dois mecanismos diferentes de resistência para as cepas de MRSA: a hiperprodução de  $\beta$ -lactamases e a presença de uma proteína ligadora de penicilina alterada (PB2 para PB2a)<sup>9,24</sup>. A exposição da bactéria à meticilina induz a alteração das proteínas fixadoras de penicilina PB2 para PB2a; como consequência, o antibiótico não reconhece mais a proteína e sua ação é bloqueada. Os *Staphylococcus* sp multirresistentes sofrem uma modificação nas proteínas fixadoras de penicilina devido à presença de gene *mecA*, o qual induz essa alteração fenotípica à identificação desse gene que pode ser útil na identificação de MRSA<sup>9,13,24,16</sup>.

O aumento das infecções hospitalares por MRSA foi acompanhado pela resistência a vários antibióticos, como os aminoglicosídeos, quinolonas, macrolídeos e tetraciclina<sup>22</sup>. A preocupação se concentra no surgimento de microrganismos com resistência intermediária à vancomicina, devido à presença do gene *vanA*, já que a vancomicina é o único tratamento de escolha para o MRSA<sup>9,17,10,8,11</sup>.

Os MRSA foram, primeiramente, reportados na década de 60 e apresentaram um rápido aumento, disseminando-se a nível mundial na década de 80<sup>6</sup>. Os MRSA são considerados microrganismos multirresistentes uma vez que possuem um fenótipo de resistência ampliado a cefalosporinas, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e macrolídeos<sup>2,20,22</sup>. A preocupação dos clínicos se concentra na rapidez com que o *Staphylococcus aureus* desenvolve resistência à antibioticoterapia<sup>11</sup>.

Os MRSA se tornaram um dos patógenos mais importantes em todo o mundo, capazes de causar uma larga escala de infecções hospitalares<sup>19,18</sup>. A investigação rotineira das principais áreas afetadas por MRSA dentro do hospital é considerada como uma estratégia eficaz para o controle desse microrganismo, além do custo-benefício para o hospital, uma vez que o controle desse microrganismo é inferior ao do tratamento das infecções por MRSA<sup>5</sup>.

A existência de um sistema de vigilância na evolução da resistência é fundamental para o manejo adequado das infecções, visto que a prevalência de MRSA varia de acordo com as características do hospital e o tipo de pacientes atendidos<sup>7</sup>. O objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de MRSA em isolados de

materiais biológicos no Laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana, RS.

## 1. MATERIAIS E MÉTODOS

### 1.1 Amostras

Foram analisados 48 laudos laboratoriais com resultados positivos para o isolamento de *S. aureus* e avaliados os dados dos testes de suscetibilidade antibacteriana desses isolados. A pesquisa compreendeu a análise dos testes realizados no período de janeiro a dezembro de 2006, no Laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana, RS. Este laboratório atende ao Hospital Santa Casa de Uruguaiana.

### 1.2 Identificação de *S. aureus*

As cepas de *Staphylococcus aureus* foram isoladas em ágar sangue e identificadas por meio de coloração de Gram, prova da catalase e coagulase.

### 1.3 Identificação de MRSA

O método utilizado para o teste de sensibilidade aos antimicrobianos foi o de disco difusão descrito por Kirby-Bauer. Foram considerados MRSA as cepas que apresentaram um halo inferior a 10mm para o disco de oxacilina.

## 2. RESULTADOS

Durante o período estudado, foram isoladas 48 amostras de *Staphylococcus aureus*, sendo que destas, 22/48(46%) foram considerados MRSA e 55% *Staphylococcus aureus* sensíveis à meticilina (MSSA) (Figura 1).

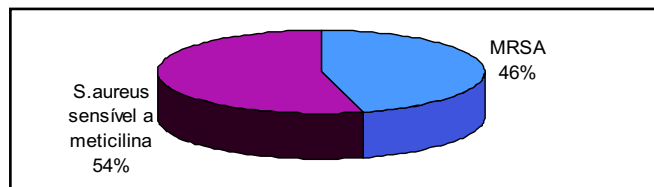


FIG. 1 - Frequência de isolamento de MRSA no Laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana/RS

Os microrganismos multirresistentes foram isolados de pacientes internados em diferentes unidades hospitalares, sendo 5/22(22,7%) identificados na unidade clínico-cirúrgica (UCC), 5/22(22,7%) na unidade clínica (UC), 4/22(18%) na terapia intensiva (UTI), 3/22(13,6%) na cirúrgica diferenciada (UCCD), 2/22(9%) no berçário, 2/22(9%) na UTI pediátrica e 1/22(4,5%) na unidade terapia progressiva (UTP) (Figura 2).

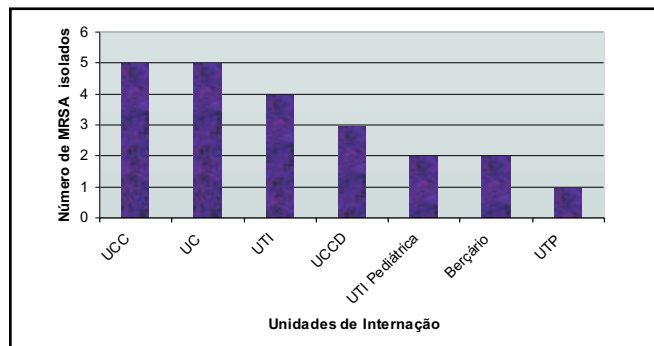


FIG. 2 - Distribuição dos isolados de MRSA de acordo com a unidade de internação hospitalar dos pacientes.

Dentre as amostras biológicas, onde foram isolados MRSA, 13/22(59%) correspondem a secreções em geral, 5/22(22,7%) urina, 2/22(9%) cateter, 1/22(4,54%) escarro e 1/22(4,54%) sangue (Figura 3).

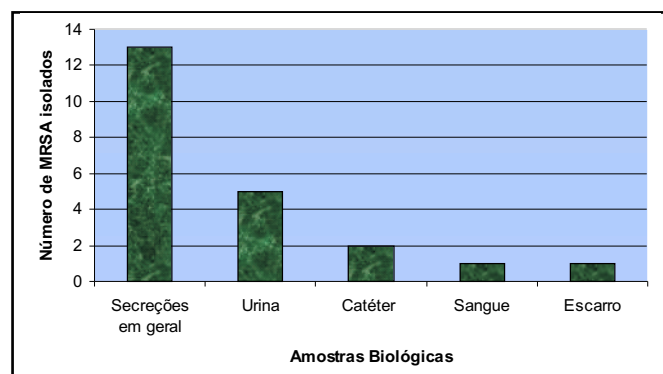


FIG. 3 - Frequência de isolamento de MRSA em amostras biológicas processadas no laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana/RS.

### 3. DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, o *Staphylococcus aureus* têm adquirido um papel de destaque por ser um patógeno emergente, tanto em infecções cutâneas, quanto sistêmicas e pela sua rapidez em adquirir resistência à antibioticoterapia<sup>3,15,11</sup>. O aumento da frequência de MRSA, o aparecimento de cepas resistentes à vancomicina e os elevados índices de morbidade e mortalidade, tornam esse microrganismo um grave problema de saúde pública, principalmente, em ambientes hospitalares<sup>3,15,23,11,22</sup>.

No presente estudo foi observado uma prevalência de 46% de MRSA nas amostras biológicas estudadas. Os índices de isolamento de MRSA variam de acordo com a região estudada. Blatt *et al.* (2004), em um estudo que avaliou o perfil de sensibilidade de *S. aureus* isolados de pacientes hospitalizados em Itajaí, SC, relataram uma frequência de isolamento de MRSA de 37%. Moreira *et al.* (1998), estudando amostras de *S. aureus* isoladas de hemoculturas, observaram um índice de isolamento de MRSA de 70%. Silva *et al.* (2003), encontraram índices semelhantes aos nossos dados, descrevendo uma taxa de 43% para MRSA isolado de diversos espécimes clínicos.

Os setores do hospital onde ocorreu maior prevalência de MRSA foram as unidades cirúrgicas e as UTIs, levando-se em consideração todas as unidades de terapia intensiva, 8/22(36%) e 7/22(31,8%), respectivamente. Moreira *et al.* (1998), em seu estudo, observaram que entre os 85 pacientes que apresentaram infecção por MRSA, 29% adquiriram a infecção quando internados na UTI, 24% em unidades cirúrgicas e 47% em unidades clínicas. Brites *et al.* (2006), analisaram a frequência de MRSA em diferentes setores do Hospital Espanhol, em Salvador, BA, onde observaram que, dos isolados de MRSA, 59,4% foram encontrados em pacientes internados na UTI, e 43% na unidade de hemodiálise. Estas foram as áreas onde prevaleceu o isolamento de MRSA dentro do referido hospital no período estudado. A preocupação para a infecção por MRSA na UTI se encontra no fato de que os pacientes estão, geralmente, gravemente enfermos e submetidos a uma vasta antibioticoterapia, o que facilitaria a infecção por MRSA<sup>5</sup>.

Segundo Cavalcanti *et al.* (2005), as transmissões ambientais e aéreas de MRSA são incomuns, exceto em ambientes como UTIs e unidades de queimaduras. A maioria das infecções são endógenas, sendo, portanto, difícil a determinação da área de contaminação dentro do hospital. Para se considerar que um isolado é nosocomial, deve-se aguardar um período de 48h após a internação hospitalar para a coleta da amostra, além de um intervalo de três meses após alguma internação hospitalar anterior. Este fato é devido aos MRSA permanecerem em diversos sítios anatômicos, pelo menos por 12 semanas<sup>5</sup>. Estudos epidemiológicos que avaliem o perfil de sensibilidade de microrganismos a antibacterianos devem ser realizados, visto que, permitem a identificação de padrões característicos a cada região estudada, uma vez que estes dados são muito variáveis com cada localização estudada.

Brites *et al.* (2006) observaram uma correlação entre infecção por MRSA e internação hospitalar, demonstrando que o ambiente nosocomial pode representar um foco para esse patógeno. Segundo Ribeiro *et al.* (2005), os fatores pré-disponíveis para infecção por MRSA são: internação na UTI, ferimentos, antibioticoterapia prévia e internação prolongada.

No presente estudo, observou-se isolamento de MRSA em diferentes espécimes clínicos: 13/22(59%) em secreções em geral, 5/22(22,7%) na urina, 2/22(9%) cateter, 1/22(4,5%) escarro e 1/22(4,5%) no sangue. Blatt *et al.* (2004), relataram valores de isolamento de MRSA de 79% para as secreções, 8% para ponta de cateter e de 10,5% em outros espécimes clínicos. Guilarde *et al.* (2007) ao avaliarem a incidência de bacteremias no Hospital das Clínicas da Universidade de Goiás, observaram um índice de 55,9% de MRSA em hemoculturas. Bandero *et al.* (2006), que determinaram a etiologia e a sensibilidade a antimicrobianos dos isolados de pacientes admitidos na UTI infantil do Hospital de Caridade de Cachoeira do Sul, RS, observaram uma frequência de 50% de MRSA isolados de hemoculturas, cateter e tubo orotraqueal (TOT). No presente estudo foi identificado um número reduzido de isolamento de MRSA no sangue, provavelmente, devido à baixa frequência de realização de hemoculturas no hospital estudado.

O relato do aparecimento de resistência à vancomicina, único tratamento de escolha para MRSA, associado às altas taxas de infecções hospitalares por esse microrganismo<sup>5</sup>, tornam indispensáveis a adoção de medidas de controle para esse patógeno em ambientes hospitalares. Procedimentos preventivos, como o controle de MRSA em UTIs, isolamento dos casos positivos, o uso racional de antibióticos e controle dos portadores, são medidas educativas que podem contribuir para a redução das infecções por MRSA<sup>4</sup>.

### CONCLUSÃO

No período estudado foram isolados 22(46%) MRSA no Laboratório Osvaldo Cruz, Uruguaiana, RS. Os isolados de MRSA foram identificados, predominantemente, em pacientes internados na Unidade Cirúrgica e nas UTIs. A maioria (59%) das cepas de MRSA foi obtida de secreções em geral.

## REFERÊNCIAS

1. Banderó, C.V.; Ruedell, C.; Horner, R. Perfil Epidemiológico das infecções hospitalares na Unidade de Terapia Intensiva infantil do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2006; (4)267-70.
2. Barret, J.F. MRSA, what is it, and how do we deal with the problem? *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2005; (9)253-65.
3. Blatt, M.J.; Piazza, E.C. Perfil de sensibilidade de cepas de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativo* isolado em pacientes internados. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2004; (36)129-31.
4. Brites, C.; Silva, N.; Sá, S.M. Temporal evolution of the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in Bahia, Brazil. A nine-year evaluation study. *Journal Brazilian of Infectious Diseases*. 2006; (4)235-8.
5. Cavalcanti, M.S.; França, R.E.; Vilela, A.M.; Montenegro, F.; Cabral, C.; Medeiros, R.C.A. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a university hospital, Pernambuco, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2005; (9)56-63.
6. Chen, C.; Huang, Y. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Taiwan. *Journal Microbiology Immunology Infectology*. 2005; (38)376-82.
7. Conterno, L. Avaliação dos aspectos epidemiológicos e evolutivos das bacteremias por *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina, comparação entre dois períodos: 1991-1992 e 1995-1996. Dissertação de Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1999.
8. Farias, W.V.L.; H. S. Sader; Leme, I.L. Padrão de sensibilidade de 117 amostras clínicas de *Staphylococcus aureus* isoladas em 12 hospitais. *Revista Associação Médica Brasileira*. 1997; (47)199-04.
9. Ferreira, W.A. & Ávila, S.L.M. Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. Cap.12, p.147-159.
10. Ferreira, N.; Marques, T.D.; Raddi, G.S.M.; Soares, P.C. Avaliação Citológica da mucosa nasal de portadores de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2003; (35)151-3.
11. Freitas, F.C.; Rabello, F.R.; Freitas, G.A. *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina uma realidade clínica. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 1998; (3)10-2.
12. Guilarde, O. A.; Turchi, D. M.; Martelli, T. M. C.; Primo, B. M.; Batista, A. J. L. Bacteremias at a teaching hospital: etiology, antimicrobial susceptibility pattern and risk factors for mortality. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2007; (53)34-8.
13. Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Janda, W.M. Diagnóstico Microbiológico. 5.ed. São Paulo: MEDSI, 2001. Cap. 15, p. 795-865, Cap. 11, p. 551-588.
14. Moraes, A.B.; Cravo, A.C.; Loureiro, M.M.; Solari, A.C.; Asensi, D.M. Epidemiological analysis of bacterial strains involved in hospital infection in a university hospital from Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2000; (4)201-7.
15. Moreira, M.; Medeiros, E.A.S.; Pignatari, A.C.C.; Wey S.B.; Cardo D.M. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina sobre a letalidade e o tempo de hospitalização. *Revista Associação Médica Brasileira*. 1998; (44)263-8.
16. Noma, A.B.; Reinert, C.; Mamizuka, M.E. Estudo do gene MecA das cepas endêmicas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA). *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2003; (39)105-7.
17. Oliveira, G.; Okada, S.; Guenta, S.R.; Mamizuka, M.E. Avaliação da tolerância a vancomicina em 395 cepas hospitalares de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina. *Jornal Brasileiro de Patologia*. 2001; (37)239-46.
18. Oliveira, A.G.; Faria, B.J.; Levyand, E.C.; Mamizuka, M.M. Characterization of the Brazilian endemic clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from hospitals throughout Brazil. *Journal Brazilian of Infectious Diseases*. 2001; (5)163-70.
19. Pazos, R.; Rodríguez, F.; Tinajas, A.; Nanin C.; Bustillo, I.; Barreiro, R. Estudio de sensibilidad antibiótica em las bacteremias de um hospital secundario. *Anales de Medicina Interna*. 2004; (21)483-7.
20. Quesasa, R.; Floristher, E. C.; Ross, C.; Calixto, A.L.; Rogeri, S.M.L.; Pelayo, S.J. Culturas de pontas de cateteres venosos centrais e perfil de resistência aos antimicrobianos de uso clínico. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2005; (37)45-8.
21. Reginato, R.; Ávila, C.; Dalla Vecchia, V.; Klein, A. Prevalência de bactérias e resistência a antimicrobianos em isolados de secreções de um Hospital na cidade de Canoas -RS. *Revista NewsLab*. 2001; (49)179-82.
22. Ribeiro, J.; Boyce, M.J.; Zancanaro, Q.P. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among patients visiting the emergency room at a tertiary hospital in Brazil. *Journal Brazilian of Infectious Diseases*. 2005; (9)52-5.
23. Silva, A.H.; Abdallah, S.V.; Carneiro, L.C.; Filho, G.P. Infection and colonization by *Staphylococcus aureus* in a high risk nursery of a Brazilian teaching hospital. *Journal Brazilian of Infectious Diseases*. 2003; (6) 381-6.
24. Soares, M.A. Resistência antibiótica. *Revista Pharmacia Brasileira*. 2001; (24) 59-2.

### Endereços para correspondência

Giancarlo Klein  
E-mail: gian\_klein@yahoo.com.br  
Rua Dom Hermeto Pinheiro, 544, Centro  
Santo Cristo/RS - 98960-000  
Tel. (0xx55)3541-1561 - (0xx55)9121-5130  
Letícia Silveira Goulart  
E-mail: lgoulart@urisan.tche.br  
Rua Universidade das Missões, 464, Bairro Universitário  
Santo Ângelo/RS - 98.802-470  
Tel. (0xx55)3313-7900 - Fax (0xx55)3313-7902