



ESCOLA TÉCNICA ESTADUAL OSCAR TENÓRIO - FAETEC
CURSO TÉCNICO DE ANÁLISES CLÍNICAS

NICOLY DA SILVA MARQUES - N°19
TURMA: 3232

STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA
MEDIANTE A UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR

RIO DE JANEIRO
2024

NICOLY DA SILVA MARQUES

STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA

Trabalho requisitado pela disciplina de
“Projeto Final” ministrado pela orientadora e
coordenadora Regina Reis.

RIO DE JANEIRO
2024

AGRADECIMENTOS

Dedico esse trabalho ao homem que me deu a capacidade de escrever e sonhar, um Aba que sofreu por uma dívida que não era sua. Especial agradecimento aos meus pais, cujo amor e apoio inabaláveis me proporcionaram a base necessária para perseguir meus sonhos e explorar novos horizontes. À minha avó Nilce que tem sido uma companheira incansável e um modelo de determinação e superação. Busquei ser sempre o melhor espelho possível graças a sua influência inspiradora. Aos queridos funcionários do IPPMG em especial à Mônica, Márcia, Gabriele, Cristiane. Aos professores que estiveram durante o processo me acompanhando Claudia Campinha e Elaine Marques. Ao meu grande doutor e amigo João Victor que me ajudou em momentos cruciais para meu avanço.

SUMÁRIO

1 Introdução

1.1 O Gênero Staphylococcus

1.2 Colonização e Infecção por Staphylococcus aureus

1.3 Fatores de virulência

1.4 Diagnóstico laboratorial

1.5 Tratamento e resistência antimicrobiana

1.6 Importância clínico epidemiológica

2 Objetivos

2.1 objetivo geral

2.2 objetivo específicos

3 Material e métodos

3.1 definição da amostra

3.2 coleta das amostras e identificação do microorganismo

3.3 teste de sensibilidade aos antibióticos

3.4 extração do DNA

3.5 Teste molecular confirmatório de resistência à meticilina

3.6 Detecção dos genes para leucocidina panton-valentine

4 Resultados

5 Discussão

6 Conclusão

Referências

Glossário

RESUMO

Staphylococcus aureus é uma bactéria responsável por uma ampla variedade de enfermidades infecciosas. A grande preocupação está relacionada, principalmente, com os isolados resistentes à metilicina (MRSA), que, tradicionalmente, estavam limitados aos hospitais. Nos últimos anos, infecções causadas por MRSA associadas ou adquiridas na comunidade (CA-MRSA) têm sido relatadas com frequência crescente em todo o mundo. Algumas características fenotípicas e genéticas são distintas entre a forma de infecção hospitalar e a comunitária. Atualmente, verifica-se um perfil de sensibilidade reduzido para diferentes antimicrobianos; sendo assim faz-se necessário um alerta aos profissionais da saúde, particularmente aos dermatologistas, para a importância da distinção entre as formas de infecções, evitando uma terapia empírica incorreta e sem sucesso.

Palavras-chave: MRSA, CA-MRSA, infecções, características fenotípicas e genéticas.

1 INTRODUÇÃO

Nos tempos atuais se é encontrado uma problemática referente ao MRSA pois a epidemiologia tem mudado com o passar dos anos... Segundo estudos científicos se tem a necessidade de novas estratégias e descobertas, porque no ambiente hospitalar houve um aumento consideravelmente veloz de CA-MRSA (o patógeno com potencial de associar-se a infecções graves).

Além do mais *Staphylococcus aureus* com seu gram positivo, catalase positivo e coagulase positivo, unida à metilicina pode se tornar um perigo em hospitais gerais por causa de suas infecções a nível global. Estudos epidemiológicos apontam cada vez mais seu crescimento. Sua origem etimológica foi no final do século XVII, entre os anos de 1882 e 1884, pode ter origem em animais, humanos, alimentos, equipamentos de produção de alimentos, ar, poeira, esgoto, água e leite.

Animais: A bactéria pode estar presente na pele de animais de sangue quente. Vacas leiteiras com mastite podem ser uma fonte de *S. aureus*.

Humanos: A bactéria está presente nas membranas mucosas de humanos e pode ser encontrada na nasofaringe de cerca de 40% dos indivíduos saudáveis.

Alimentos: A bactéria pode chegar aos alimentos através do contato com humanos ou animais, ou por manipulação

Equipamentos de produção de alimentos: A bactéria pode colonizar equipamentos de produção ou de confecção de alimentos.

Existem variantes de *staphylococcus* que são: a CA-MRSA *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina adquiridas na comunidade. MRSA que são uma das principais causas de infecções hospitalares e, em geral, Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde (IACS). E a MSSA que é somente sensível.

1.1 O gênero *Staphylococcus aureus*

Os *Staphylococcus* (S.) são bactérias esféricas, agrupadas como se fosse um cacho de uvas, gram positivo, devido a grande quantidade de peptidoglicano (proteína que dá estrutura à parede celular bacteriana). Além disso, os *Staphylococcus* geralmente não apresentam flagelos, portanto são imóveis, nem mesmo esporas e na maioria dos casos não apresentam cápsula ou apresentam uma cápsula limitada, e são aeróbios, que precisam de oxigênio para sobreviverem, ou podem ser anaeróbios facultativos, ou seja, são bactérias que comumente não toleram locais ricos em oxigênio, porém, elas se desenvolveram e passaram a ter a faculdade ou capacidade de sobreviver a estas condições. O gênero *Staphylococcus* pertence à família *Micrococcaceae*, atualmente com cerca de 33 espécies, 17 delas podem ser encontradas em amostras biológicas humanas, e geralmente, esse gênero faz parte da microbiota da pele humana normal, e uma das principais espécies deste gênero é o *S. aureus*. Entretanto, recentemente foi classificado como *Staphylococcaceae* incluindo, além do *Staphylococcus*, os gêneros *Gemella*, *Macrococcus* e *Salinicoccus*, por diversos fatores fenotípicos e genotípicos.

1.2 Colonização e Infecção por *Staphylococcus aureus*

O *Staphylococcus aureus* é uma das bactérias mais frequentemente identificadas como causadoras de infecções nosocomiais. Esse microrganismo piogênico pode ser encontrado como colonizante da microbiota normal da pele e mucosas de seres humanos, principalmente naqueles que atuam como profissionais de saúde(2-3). Estudo realizado em profissionais de saúde estimou que 20% a 30% desses profissionais estejam colonizados por essa bactéria. A colonização por *Staphylococcus aureus* é a presença do microrganismo na pele ou mucosas de uma pessoa, sem que cause uma resposta imune. Já a infecção é causada pela bactéria. O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria que pode causar infecções cutâneas, pneumonia, infecções ósseas e da válvula cardíaca. A transmissão pode ocorrer por:

- Ferimentos nas mãos
- Lesões cutâneas, como acne
- Inalação de gotículas contaminadas por tosse ou espirro
- Ingestão de alimentos infectados
- Contato com superfícies e objetos contaminados

A colonização nasal por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é um fator de risco em hospitais, principalmente em pacientes de UTIs. Para tratar a colonização nasal por *Staphylococcus aureus*, pode-se usar a mupirocina, um agente anti estafilocócico tópico

1.3 Fatores de virulência

Os fatores de virulência do *Staphylococcus aureus* são os principais responsáveis pela patogenicidade e pela capacidade do microrganismo evadir o sistema imune do hospedeiro infectado

Alguns dos fatores de virulência dos *staphylococcus aureus*:

- Hemolisinas
- Hialuronidases
- Lipases
- Dnase
- Catalase
- Coagulase
- Toxina δ hemolítica ou delta toxina (Hld)
- Alfa, beta e gama toxinas
- Leucocidina
- Esfoliatina

A delta toxina é uma exotoxina que pode lisar uma grande variedade de células. A produção de diferentes tipos de toxinas pelo *Staphylococcus aureus* pode causar respostas imunes diferentes em cada hospedeiro. Essas respostas imunes são responsáveis pelas manifestações clínicas e pelo grau de severidade dos sintomas.

A transmissão do *Staphylococcus aureus* pode ocorrer por meio de alimentos manipulados, feridas infectadas ou do leite de vacas com mastite. A transmissão mais comum é pelas mãos de funcionários, mas também pode ocorrer pelo ar

1.4 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da bactéria *Staphylococcus aureus* é feito a partir de uma avaliação inicial, exames físicos, coleta de amostra biológica e realização de testes laboratoriais:

Avaliação inicial

O médico considera os sintomas do paciente e identifica fatores de risco, como lesões de pele purulentas, uso de drogas injetáveis, entre outros.

Coleta de amostra biológica

O médico solicita uma amostra de urina, sangue, saliva ou secreção de ferida.

Testes laboratoriais

O isolamento da bactéria é feito em laboratório de microbiologia. Os testes de cultura e coloração de Gram são os principais métodos laboratoriais utilizados.

Antibiograma

Após o isolamento da bactéria, é feito o antibiograma para determinar o perfil de sensibilidade do microrganismo e o melhor antibiótico para tratar a infecção.

A resistência a antibióticos é comum, por isso é importante não fazer o uso de antibióticos de forma indiscriminada.

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria comum na pele humana, mas pode ser letal para pessoas com baixa imunidade. Os sintomas de uma infecção por *Staphylococcus aureus* incluem febre, mal-estar, dores no corpo, cansaço excessivo e vômitos.

1.5 Tratamento e resistência antimicrobiana

O tratamento para infecções por *Staphylococcus aureus* é feito com antibióticos, mas é importante determinar se as bactérias são resistentes a algum deles. Alguns antibióticos que podem ser usados para tratar infecções por *Staphylococcus aureus* são: Dicloxacilina, Cefalexina, Sulfametoxazol-trimetoprima, Clindamicina, Doxiciclina

Para evitar a resistência bacteriana é importante:

- Usar antibióticos apenas com recomendação médica
- Seguir a dose e o tempo de tratamento indicados pelo médico
- Não interromper o tratamento mesmo que os sintomas desapareçam

A resistência bacteriana pode acontecer por mutações nos genes do *Staphylococcus aureus*, ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias. O uso excessivo ou inadequado de antibióticos pode levar ao aparecimento de microrganismos resistentes.

Para combater a resistência microbiana é importante:

- Prescrever antibióticos de forma adequada
- Educar a comunidade sobre o uso de antibióticos
- Monitorar a resistência e as infecções associadas à assistência à saúde
- Cumprir a legislação sobre o uso e dispensação de antimicrobianos

1.6 Importância Clínico-epidemiológica

A transmissão de *Staphylococcus aureus* ocorre por diversas vias, como objetos contaminados, mãos de profissionais de saúde, secreções nasais e contato direto com feridas infectadas. Essa facilidade de transmissão e os fatores de risco inerentes tornam difícil erradicar infecções hospitalares por estafilococos.

Procedimentos invasivos e dispositivos médicos, como cateteres, aumentam a vulnerabilidade dos pacientes, especialmente aqueles com fatores de risco como idade avançada, doenças graves, cirurgias, internações prolongadas e uso inadequado de antibióticos de amplo espectro.

As infecções hospitalares são um problema global de saúde pública e economia, ocorrendo após 48 horas da internação e frequentemente causadas por microrganismos resistentes a múltiplos fármacos, como MRSA, VRE e bactérias produtoras de ESBL. Esses microrganismos surgem devido ao uso inadequado de antimicrobianos, práticas veterinárias e aumento da mobilidade internacional, contribuindo para a disseminação global de cepas resistentes.

O *S. aureus* foi identificado como o principal agente de infecções hospitalares nos EUA e Brasil entre as décadas de 1990 e 2000. A resistência à meticilina tem crescido, com taxas variando entre países da América Latina. A vigilância epidemiológica, contudo, é limitada em países em desenvolvimento, como o Brasil, dificultando o controle e a notificação de surtos.

Atualmente, a evolução do MRSA ocorre em três frentes principais: (1) surgimento de cepas resistentes à vancomicina (VISA e VRSA), inicialmente relatadas no Japão e agora presentes em outros países; (2) disseminação de clones endêmicos de MRSA multirresistentes, como o Clone Brasileiro e Ibérico, identificados por técnicas de biologia molecular; e (3) aumento de infecções comunitárias por cepas não multirresistentes, mas altamente virulentas, associadas a casos graves, como pneumonia necrosante e septicemia.

A resistência crescente e a falta de vigilância eficaz sublinham a necessidade de melhores práticas de controle de infecção e uso racional de antimicrobianos para conter a disseminação de MRSA e outros patógenos resistentes.

2 Objetivos:

2.1 Investigar os fatores genéticos, epidemiológicos e clínicos associados a infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), visando compreender os mecanismos de resistência, a distribuição dos clones predominantes e o impacto no manejo clínico e na saúde pública.

2.2 Objetivo específico:

- Caracterizar molecularmente os isolados de MRSA para identificar os genes de resistência e virulência associados.
- Avaliar os perfis de sensibilidade antimicrobiana e os padrões fenotípicos dos isolados.
- Estudar a distribuição epidemiológica e o impacto de diferentes clones de MRSA em ambientes hospitalares e comunitários.
- Correlacionar dados clínicos dos pacientes com os tipos de infecção causados por MRSA.
- Propor estratégias de controle e prevenção baseadas nos achados da pesquisa.

3 Material e métodos

3.1 definição da amostra

Foram estudadas 139 amostras de *S. aureus* provenientes de infecções e colonizações, coletadas de pacientes internados e ambulatoriais, oriundas de sete hospitais do município do Rio de Janeiro, incluindo um público (Hospital Geral de Bonsucesso). A amostra de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) refere-se ao conjunto de isolados bacterianos obtidos de diferentes fontes clínicas ou ambientais, que apresentam resistência ao antibiótico meticilina e, geralmente, a outros β -lactâmicos. Essas amostras são caracterizadas por possuírem o gene *mecA* ou *mecC*, responsáveis pela produção de uma proteína de ligação à penicilina alterada (PBP2a), que confere resistência ao antibiótico.

3.2 coleta das amostras e identificação do microorganismo

Coleta MRSA:

Amostra coletada através de procedimento médico.

A toracocentese é um procedimento realizado por um médico para retirada de líquido do espaço pleural, que é a parte entre a membrana que cobre o pulmão e as costelas. Realizar coleta utilizando material e meio de coleta adequados e acondicionar conforme estabelecido para o exame. Transportar congelado (-20°C). Acondicionar o material nas bags (bolsas) roxas disponibilizadas pelo DB, pois possibilitam o envio direto dos exames, maior segurança e estabilidade das amostras.

meio de coleta: frasco estéril

método: PCR em tempo real

3.3 teste de sensibilidade aos antibióticos

Os testes de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados provenientes da Diagnósticos da América foram feitos através do sistema automatizado Vitek (bioMérieux Brasil S/A, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), de acordo com as especificações do fabricante, no setor de microbiologia do núcleo técnico operacional. Os testes realizados foram: detecção de β -lactamase e análise de sensibilidade aos seguintes agentes antimicrobianos: ampicilina, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, mupirocina, nitrofurantoína, penicilina, oxacilina, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetoprima e vancomicina.

3.4 extração do DNA

A extração do DNA bacteriano, seguindo o protocolo adaptado de Enright et al. (2000), foi otimizada para garantir alta qualidade e pureza. O método baseia-se na lise enzimática das células bacterianas, seguida de purificação com fenol-clorofórmio-álcool isoamílico e precipitação com etanol. O processo teve início com o cultivo bacteriano em tubos cônicos plásticos (Falcon®) contendo 5 mL de meio BHI líquido, utilizando como inóculo cerca de três colônias isoladas de ágar-sangue, conforme descrito anteriormente. Após incubação por 4 horas a 37°C, o crescimento bacteriano foi confirmado pela turbidez do meio, que foi então centrifugado a 4000 g por 10 minutos. O sobrenadante foi descartado seguindo as normas de biossegurança, e o precipitado celular foi lavado com 1 mL de solução TE (10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA, pH 8,0) para remover resíduos do meio de cultura, mantendo a integridade do sedimento celular. A solução de lise contendo lisostafina (500 U/mL) e lisozima (5000 U/mL) foi adicionada ao sedimento (500 μ L), e a mistura foi agitada vigorosamente em vórtex e incubada a 37°C por 30 minutos. Em seguida, foram adicionados 50 μ L de SDS 10% e 100 μ L de proteinase K (100 μ g/mL), e a mistura foi incubada novamente a 37°C por mais 30 minutos. Para completar a lise da parede celular, a amostra foi aquecida a 90°C por 5 minutos e, depois, resfriada em gelo.

Posteriormente, foram adicionados 600 μ L de uma solução de fenol:clorofórmio:álcool isoamílico (25:24:1). A mistura foi invertida delicadamente e centrifugada a 13000 g por 10 minutos. A fase aquosa foi transferida para um tubo novo e submetida a uma segunda extração com clorofórmio, para eliminar resíduos

de fenol. O DNA foi precipitado pela adição de acetato de sódio 3M (10% do volume final) e dois volumes de etanol absoluto. Após incubação em gelo por 15 minutos, a mistura foi centrifugada a 13000 g por 15 minutos, o sobrenadante foi descartado e o sedimento foi lavado com 600 µL de etanol 70%.

Por fim, o DNA precipitado foi ressuspenso em 50 µL de solução TE contendo 20 µg/mL de RNase, garantindo sua pureza e integridade para análises posteriores.

3.5 teste molecular confirmatório de resistência à meticilina

Para confirmar a resistência à meticilina identificada no teste fenotípico, foi realizada a detecção do gene *mecA* por PCR, utilizando os iniciadores MecA P4 (5'-TCC AGA TTA CAA CTT CAC CAG G-3') e MecA P7 (5'-CCA CTT CAT ATC TTG TAA CG-3'), conforme descrito por Oliveira & Lencastre (2002). O protocolo permitiu amplificar um fragmento de 162 pb do gene.

A reação de PCR foi preparada em um volume final de 50 µL, contendo: 3 µL de DNA extraído (conforme item 3.4), 5 µL de tampão 10X (10 mM Tris-HCl, 25 mM KCl), 4 mM de MgCl₂, 0,2 mM de cada deoxinucleotídeo trifosfatado (dNTPs), 50 pmoles de cada oligonucleotídeo iniciador e 1 U de Taq DNA polimerase. As reações foram realizadas em um termociclador Mastercycler Gradiente 5331 (Eppendorf), com as seguintes condições: desnaturação inicial a 95°C por 1 minuto, seguida por 30 ciclos de desnaturação a 95°C por 1 minuto, anelamento a 56°C por 30 segundos e extensão a 72°C por 1 minuto, finalizando com uma extensão final de 72°C por 5 minutos.

Os produtos amplificados foram analisados por eletroforese em gel de agarose a 1% em TBE, submetidos a 110V por 1 hora. Um marcador de peso molecular de 100 pb foi utilizado como referência. Após coloração com brometo de etídio (0,5 µg/mL) por 10 minutos, os géis foram visualizados e fotografados sob luz ultravioleta. Para controle da reação, foram utilizadas as cepas padrão de *S. aureus* ATCC 25923 (controle negativo) e ATCC 33591 (controle positivo), fornecidas pela Diagnósticos da América.

3.6 Detecção dos genes para leucocidina panton- Valentine

Os genes codificadores da leucocidina Panton-Valentine (PVL), *lukS-PV* e *lukF-PV*, foram co-amplificados em uma única reação de PCR, conforme descrito por Lina et al. (1999). A amplificação utilizou os iniciadores luk-PV-1 e luk-PV-2, e seguiu o protocolo padrão descrito no item 3.5, com ajustes específicos para os iniciadores. O ciclo de amplificação incluiu uma etapa inicial a 94°C por 4 minutos, seguida por 30 ciclos de desnaturação (94°C por 30 segundos), anelamento (55°C por 30 segundos) e extensão (72°C por 1 minuto), finalizando com uma extensão única a 72°C por 4 minutos.

Os fragmentos amplificados, correspondendo a 433 pb (*lukS-PV*) e 468 pb (*lukF-PV*), foram analisados por eletroforese em gel de agarose, representando a estrutura dimérica característica da leucocidina PVL. Uma amostra positiva foi selecionada para sequenciamento nucleotídico, utilizando condições descritas no item 3.9. Os fragmentos foram purificados diretamente do gel com um kit específico e as sequências obtidas foram analisadas com o programa BLAST, para verificar a especificidade dos iniciadores em relação aos genes da PVL.

4 Resultados

Os resultados obtidos foram analisados como parte de um estudo de vigilância molecular regional do Rio de Janeiro/RJ, caracterizando os principais clones de *S. aureus* predominantes no município.

O grupo amostral foi caracterizado como heterogêneo devido aos espécimes clínicos serem provenientes de diferentes hospitais e ambulatorios, de forma temporal não consecutiva. Portanto, as análises comparativas ficam inviabilizadas (referentes a número de casos de MRSA e de infecções hospitalares, índice de resistência das amostras entre hospitais e definição de clones predominantes em hospital ou região-específicos), não sendo o propósito deste estudo.

5 Discussão

MRSA (sigla para *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) é um tipo de bactéria *Staphylococcus aureus* resistente a muitos antibióticos comuns, incluindo meticilina, penicilina e outros beta-lactâmicos. Ele representa um desafio significativo para a

saúde pública devido à sua resistência e à gravidade das infecções que pode causar. A discussão em torno do MRSA abrange várias áreas, incluindo saúde pública, medicina, controle de infecções e pesquisa científica.

Resistência Antimicrobiana

- O MRSA é um exemplo emblemático do problema global da resistência antimicrobiana (AMR).
- O uso inadequado de antibióticos em humanos e animais contribui para o aumento da resistência.
- Novos tratamentos, como antibióticos alternativos ou terapias não tradicionais (como bacteriófagos), são frequentemente discutidos.

Epidemiologia e Transmissão

- O MRSA pode ser transmitido em hospitais (*hospital-acquired MRSA*, ou HA-MRSA) e na comunidade (*community-acquired MRSA*, ou CA-MRSA).
- A disseminação é facilitada pelo contato direto ou superfícies contaminadas, especialmente em locais com aglomerações.
- Casos de *livestock-associated MRSA* (LA-MRSA) surgem em contextos agrícolas, ligando o problema à produção animal.

Impacto em Sistemas de Saúde

- O MRSA aumenta custos hospitalares devido a internações prolongadas, tratamentos mais caros e maior necessidade de controle de infecções.
- A sobrecarga em sistemas de saúde é significativa, especialmente em países com infraestrutura precária.

Controle e Prevenção

- Medidas de higiene rigorosas, como lavagem frequente das mãos e desinfecção de superfícies, são essenciais para prevenir a disseminação.
- Em hospitais, a triagem e o isolamento de pacientes infectados ou colonizados são estratégias comuns.
- Programas de uso racional de antibióticos (*stewardship*) são promovidos para retardar o surgimento de novas resistências.

Tratamento de Infecções por MRSA

- Tratamentos incluem antibióticos como vancomicina, linezolida e daptomicina.
- A resistência emergente à vancomicina em algumas cepas de MRSA (VISA/VRSA) é motivo de grande preocupação.
- Terapias alternativas, como uso de compostos antimicrobianos naturais ou modificações genéticas, estão sendo pesquisadas.

Educação e Conscientização

- Campanhas de conscientização para profissionais de saúde e o público são fundamentais para reduzir a transmissão e o uso inadequado de antibióticos.

Pesquisa Científica

- Pesquisas buscam entender os mecanismos de resistência do MRSA, desenvolver novas terapias e melhorar o diagnóstico rápido.
- A biotecnologia, como o uso de CRISPR para eliminar bactérias resistentes, é uma área promissora.

O MRSA ilustra um dos maiores desafios da medicina moderna: equilibrar o uso de antibióticos para tratar infecções e prevenir o aumento da resistência bacteriana.

6 Conclusão

As infecções causadas por MRSA deixaram de ser problemas exclusivos associados ao ambiente hospitalar e estão tornando-se um problema emergente na comunidade. Até o momento, os fatores de risco associados às infecções por MRSA comunitário não estão completamente estabelecidos e o influxo de pacientes ambulatoriais nas unidades de saúde pode ter impacto na epidemiologia intra-hospitalar desse patógeno. É possível que os pacientes colonizados ou infectados por MRSA SCCmec IV permaneçam sem as medidas adotadas para controle da disseminação de MRSA, havendo a possibilidade de disseminação intra hospitalar dessa cepa. Por outro lado, pacientes colonizados por MRSA SCCmec IV podem ser submetidos a cirurgias ou procedimentos em que a profilaxia para MRSA deve ser considerada, aumentando o risco de infecção nesses pacientes.

Sugere-se que, em pacientes ambulatoriais nos quais seja isolado MRSA apresentando susceptibilidade a vários antimicrobianos, deva ser considerada para o diagnóstico uma possível infecção por CA MRSA. Estudos genéticos incluindo tipagem do gene SCCmec, PFGE (*pulsed-field gel electrophoresis*) e detecção de genes codificadores da PVL e MLST (*multilocus sequence typing*) podem ser aplicados para uma melhor caracterização dessa bactéria.

A escassez de estudos de prevalência é um fator limitante do conhecimento da epidemiologia local relacionada ao CA-MRSA. Um aspecto importante que pode facilitar o conhecimento da existência dessas cepas circulantes é o cultivo laboratorial de infecções de pele e tecidos moles em locais de atendimento primário, como as unidades de emergência dos hospitais, ou em centros de assistência dermatológica. Assim, com a identificação do microrganismo e a realização do teste de susceptibilidade, poderá ser instituído um tratamento apropriado e direcionadas as medidas de controle para esse patógeno.

7 Referências

1. Altemeier WA, Culbertson WR, Veto M. Prophylactic antibiotic therapy. *AMA Arch Surg.* 1955;71:2-6
2. Barraviera B. Estudo clínico das estafilococcias. *J Bras Med.* 1994;67:160-92
3. Ferreira MS, Gonçalves EG, Assis VP. Como diagnosticar e tratar infecções estafilocócicas . *Rev Bras Med.* 1985;42:179-89
4. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 1998;339:520-32
5. Chambers HF. Methicillin resistance in Staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:781-91
6. Bustos-Martínez JA, Hamdan-Partida A, Gutiérrez- -Cárdenas M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomed.* 2006;17:287-305

7. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis. 2003;36:131-9
8. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Staphylococcus, Micrococcus, and similar organisms. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, editors. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. St Louis: Mosby; 1998. p.607-18
9. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA. 2003; 290: 2976-84
10. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, et al Community-acquired methicillin-resistant infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. Clin Infect Dis. 2002;35:819-24
11. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006; 355:666-74
12. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis. 1999;29:1128-32
13. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, et al Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. N Engl J Med. 2005;352:1445-53
14. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, et al Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. Lancet. 2002;359:753-9
15. Chambers HF. MRSA: the San Francisco experience. Program and abstracts of the 45th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; December 16-19, 2005; Washington, DC. Abstract 1324

16. Patel M, Waites KB, Moser SA, Cloud GA, Hoesley CJ. Prevalence of inducible clindamycin resistance among community and hospital-associated *Staphylococcus aureus* isolates. J Clin Microbiol. 2006;44:2481-4
17. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Berquo L, Ferreira FA, Santos RN, et al First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. J Clin Microbiol. 2005;43:1985-88
18. Rajendran PM, Young D, Maurer T, Chambers H, Perdreau-Remington F, Ro P, et al Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:4044-48.
19. Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. J Hosp Infect. 1993; 25:97-108.

20

Centers of Disease Control and Prevention. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections – Los Angeles County, California, 2002-3. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:88

21. Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, Srinivasan A, Phelan L, Garfinkel B, et al A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among football players. N Engl J Med. 2005; 352:468-475
22. Ma XX, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Chrisphersen I, Machiavello S, et al Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. Emerg Infect Dis. 2005;11:973-976
23. Paganini H, Della Latta MP, Opet BM, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. Arc Argen Pediatr. 2008;106:397-403.
24. Nimmo GR, Schooneveldt J, OKane G, McCall B, Vickery A. Community acquisition of gentamicin-sensitive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Southeast Queensland, Australia. J Clin Microbiol. 2000;38:3926-31.

25. Munckhof WJ, Schooneveldt J, Coombs GW, Hoare J, Nimmo GR .
Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in Queensland, Australia. *Int Infect Dis.* 2003;7:259-67.
26. Bratu S, Landmand D, Gupta J, Irehan M, Panwar M, Quale J. A
population-based study examining the emergente of community-associated
methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 in New York City. *Ann Clin
Microbiol Antimicrob.* 2006;5:29.
27. Huang H, Flynn NM, King JH, Monchaud C, Morita M, Cohen SH.
Comparisons of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus
aureus* (MRSA) and hospital-associated MRSA infections in Sacramento,
California. *J Clin Microbiol.*2006;44:2423-27.
28. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG.
Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates
causing healthcareassociated infections. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:236-42.
29. Ribeiro A, Coronado AZ, Silva-Carvalho MC, Ferreira- Carvalho BT, Dias C,
Rozenbaum R, *et al* Detection and characterization of international
community-acquired infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
clones in Rio de Janeiro and Porto Alegre cities causing both community-and
hospital-associated diseases. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;59:339-45.