



UNIVERSIDADE DO PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Caracterização Epidemiológica do
Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina
(MRSA) num Hospital Distrital do Grande Porto e
Sua Percepção pelos Profissionais de Saúde.

David Rodrigues Valente Peres

Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, com especialização em Epidemiologia, pela Faculdade de Medicina do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. Trabalho realizado sob a orientação da Dra. Maria Elaine Filomena Elvino de Souza Pina e co-orientação da Prof. Doutora Maria Margarida da Fonseca e Castro Cardoso.

Porto, 2007



Ciência.Inovação
2010

Programa Operacional Ciência e Inovação 2010

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR



Projecto com financiamento do III Quadro Comunitário de Apoio, participado pelo Fundo Social Europeu e por fundos do Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior.

DEDICATÓRIA

Ao Steve, além de familiar, um grande amigo...

CORPO CREPUSCULAR

A hora do crepúsculo
chega ao corpo abandonado,
já baço e exausto,
estranhamente agigantado.

A vida que tem não chega
para saber o que acontece
e o corpo, desencontrado,
segue a luz que esmorece.

Resta um corpo quase exangue
e o fino perfil que tem,
foi moldado pelos afagos
de mãos de lhe querem bem.

Do crepúsculo fez-se noite
a vida tem esta sorte...
como é que tanto amor
não pode vencer a morte?

David Rodrigues
in Espírito de Corpo – Textos P(r)ensados, 2006

AGRADECIMENTOS

À Dra Elaine Pina por todo apoio na orientação deste trabalho, com as suas sugestões construtivas e atitude positiva, mesmo nas alturas em que me sentia num “beco sem saída”. Pela sua amizade e toda a força que transmite, bem como pelo seu valioso contributo no controlo da infecção nosocomial em Portugal.

À Prof. Dra. Margarida Cardoso por todo apoio na co-orientação deste trabalho, especialmente na parte estatística. Por toda a sua disponibilidade, simpatia e paciência na resposta às minhas constantes dúvidas.

Ao Conselho de Administração da Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) por permitir a execução deste trabalho e pela sua receptividade e voto de confiança em me acolher como profissional de saúde nesta instituição.

Ao Dr. Miguel Cortez, à Dra. Isabel Neves e às minhas colegas de trabalho pela sua compreensão, simpatia e ensinamentos na minha integração e desenvolvimento na minha actividade profissional.

A todos os serviços de apoio da ULSM que me ajudaram na concretização deste estudo, nomeadamente: Biblioteca (Dra. Olívia Pestana), Serviço de Patologia Clínica (Dra. Valquíria Alves) e Serviço de Planeamento, Auditoria e Apoio à Gestão (Dr. António Pessoa).

A todos os profissionais de saúde da ULSM pela sua participação neste trabalho.

À minha avó, mãe, pai e tio por tudo o que têm feito por mim, no âmbito da minha formação e oportunidades de vida. Por me ajudarem a combater os vários tipos de barreiras com que me deparo quotidianamente. Pela sua força e incentivo na concretização deste projecto, sem o apoio dos quais teria sido impossível.

Aos meus amigos que sempre estiveram lá para mim, mesmo nas alturas mais difíceis, em especial ao José António pelos seus constantes desafios em ir mais longe.

Aos meus colegas de mestrado pelo companheirismo e amizade demonstrados.

RESUMO

OBJECTIVO: Descrever e analisar a epidemiologia do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) num hospital distrital de 441 camas do Grande Porto, bem como a percepção que enfermeiros e médicos têm do problema.

DESENHO DO ESTUDO: Estudo transversal descritivo, através da aplicação de um inquérito de duas partes.

PARTICIPANTES: Parte I - doentes internados com mais de 16 anos em que foi detectado MRSA não nasal, entre 21 de Fevereiro e 31 de Agosto de 2005. Parte II - enfermeiros e médicos responsáveis pela prestação de cuidados aos referidos doentes.

MÉTODOS: Parte I - recolha de dados demográficos, clínicos e factores de risco dos processos dos doentes. Parte II - aplicação de um inquérito a enfermeiros e médicos para análise das suas percepções. A comparação de proporções foi efectuada através do teste de Qui-quadrado de Pearson ou do teste exacto de Fisher. O acordo observado e a estatística "Kappa" foram utilizados para comparar as respostas entre classes de profissionais. O nível de significância adoptado foi de 5%.

RESULTADOS: Dos 111 casos estudados, 50,9% tinham historial de internamentos até há um ano atrás e 83,8% haviam estado expostos a antibioticoterapia prévia. A nível dos factores de risco associados à invasibilidade, 82,0% haviam sido sujeitos a cateterismo venoso periférico, 51,4% a algaliação e 48,6% a uma cirurgia 30 dias antes. O tempo de internamento nestes indivíduos foi 4,5 vezes maior que a média da população internada neste hospital, tendo-se observado também uma mortalidade 5,5 vezes maior. A prevalência de MRSA foi de 60,0%, considerando a totalidade de *Staphylococcus aureus* isolados pelo laboratório e a densidade de incidência de 1,66 casos por mil dias de internamento.

Em relação à percepção dos enfermeiros e médicos, a grande maioria destes profissionais admite que o MRSA é adquirido no ambiente hospitalar (72,4% e 77,7%, respectivamente) e que são as mãos dos profissionais de saúde a principal via de transmissão (61,8% e 66,1%, respectivamente). Como medidas para gerir doentes com MRSA, 69,4% dos enfermeiros e 64,9% dos médicos referem a necessidade do reforço da higienização das mãos, além de que a totalidade dos enfermeiros e 89,4% dos médicos concordam com a necessidade de algum tipo de medidas de isolamento para estes doentes. Porém, a concordância das respostas entre classes de profissionais foi baixa, com uma variação dos valores de "k" entre o grau "justo" (*fair*) e valores esperados pelo acaso.

CONCLUSÕES: Constatou-se a existência de altos valores endémicos de MRSA. A população afectada por esta bactéria multirresistente está sujeita a múltiplos procedimentos invasivos, tendo uma mortalidade e tempo de internamento muito superiores à média do hospital. Tanto os enfermeiros como os médicos têm a percepção da associação do MRSA aos cuidados de saúde, bem como a importância das mãos dos profissionais como veículo de transmissão, no entanto a classe médica está menos sensibilizada para as medidas de gestão para estes doentes, tais como o reforço da higienização das mãos e implementação de medidas de isolamento. Da análise efectuada parece justificar-se um programa global para controlo deste microrganismo, na gestão de doentes colonizados ou infectados por MRSA e a implementação de estratégias mais eficazes na utilização racional dos antibióticos, bem como a formação dos profissionais de saúde, com um carácter mais dinâmico e dirigido.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe the epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a 441 bed District Hospital in the Oporto area and to assess its perception by health professionals.

DESIGN: Cross-sectional descriptive study, through application of a two-part questionnaire.

PARTICIPANTS: Part I- Hospital inpatients over 16 years of age, in whom a non-nasal MRSA was isolated between 21st of February and 31st of August of 2005. Part II- nurses and doctors in charge of these patients.

METHODS: Part I – Demographic, clinical and risk factor data were collected from patient clinical notes. Part II – questionnaires were administered to doctors and nurses, in order to assess their perceptions. Categorical variables were analysed using the Chi-square or Fisher's exact test. Observed agreement and "Kappa" statistic were used to compare perceptions between nurses and doctors.

RESULTS: Of the 111 patients identified, 50,9% had a history of previous hospitalization during the last year and 83,8% had been previously exposed to antimicrobial therapy. With respect to risk factors related to invasive procedures, 82,0% had peripheral venous catheters, 51,4% had an urinary catheter and 48,6% had a surgical procedure in the last thirty days. Hospital stay of these patients was 4,5 times higher than the average for this hospital population and mortality was 5,5 times higher. The prevalence of MRSA isolates was of 60.0% with an incidence density of 1.66 per 1.000 patient days.

As for the perceptions of nurses and doctors, the majority of them admitted that the MRSA was of nosocomial acquisition (72,4% and 77,7%, respectively) and that the main route of transmission was via the hands of healthcare professionals (61,8% and 66,1% respectively). The need for reinforcement of hand hygiene was considered as one of the important measures for management of these patients by 69.4% of nurses and 64,9% of doctors. Additionally, 100% of nurses and 89,4% of doctors referred the need for some type of isolation for these patients. However, the agreement between nurses and doctors was low, with interpretation of "k" values from "fair" to "by chance" agreement.

CONCLUSIONS: It was found a high level of endemic MRSA. The population at risk has been subjected to multiple invasive procedures, has a longer hospital stay and higher mortality than the average for this hospital population. Both nurses and doctors have the perception that MRSA is health care related and that hand transmission is important. Doctors seem to have a lower awareness of the management needs of these patients, namely hand hygiene and isolation precautions. We conclude that there is the need for a global infection control programme for MRSA, with consensus-based measures for management of colonized and infected patients, more effective strategies for the rational use of antimicrobials, as well as more dynamic and focused educational programmes for health care professionals.

ÍNDICE GERAL

	Pág.
1- INTRODUÇÃO	1
2- ENQUADRAMENTO TEÓRICO	3
2.1- A Infecção Nosocomial como Acontecimento Adverso	3
2.2- Antibioticoterapia e Multirresistência	5
2.2.1-Evolução das Resistências do <i>S. aureus</i>	6
2.2.2- Mecanismo de Resistência	7
2.2.3- A emergência do VISA / VRSA	9
2.3- Importância e Impacto do MRSA	11
2.3.1- Impacto Clínico	11
2.3.2- Impacto Financeiro	12
2.4- Epidemiologia do MRSA	14
2.4.1- Colonização por <i>S. aureus</i>	14
2.4.2- Factores de Risco	15
2.4.3- Reservatório e Fonte	17
2.4.4- Modo de Transmissão	18
2.4.5- Lares como Reservatórios	19
2.4.6- MRSA na Comunidade	20
2.4.7- MRSA em Diferentes Países	22
2.4.8- MRSA em Portugal	25
2.5- Medidas de Prevenção e Controlo	27
2.5.1- Higienização das Mãos	29
2.5.2- Medidas de Isolamento de Doentes	34
2.5.3- Rastreio Activo de Doentes e Profissionais	39
2.5.4- Descolonização de Doentes e Profissionais	43
2.5.5- Utilização Racional dos Antimicrobianos	45
2.5.6- Vigilância Epidemiológica	49
2.5.7- Acesso à Informação	58
3- PARTICIPANTES E MÉTODOS	62
3.1- Enquadramento da Unidade Hospitalar Estudada	62
3.1.1- Caracterização dos Profissionais	63
3.1.2- O MRSA na Ecologia Hospitalar da ULSM	65
3.1.3- Medidas de Controlo de Infecção	66
3.2- Desenho do Estudo	66
3.2.1- Pré-teste	67
3.2.2- Definições Utilizadas	67
3.2.3- Detecção Microbiológica	69
3.2.4- Análise Estatística	69
4- RESULTADOS	70
4.1- Caracterização Demográfica	70
4.2- Factores de Risco	70
4.3- Indicadores de Morbilidade e Mortalidade	71
4.4- Distribuição por Doença de Base	72
4.5- Distribuição por Serviço de Internamento	72
4.6- Distribuição do MRSA por Produto	73
4.7- Detecção e Origem do MRSA	73
4.8- Percepção dos Profissionais	74
5- DISCUSSÃO	77
6- CONCLUSÕES	94
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
8- ANEXO - Questionário aplicado	110

Índice de Gráficos

Título	Pág.
Gráfico 2.1 - Prevalência de <i>S. aureus</i> resistente à penicilina em hospitais e comunidade entre 1940 e 1976.	6
Gráfico 2.2 - Percentagem de microrganismos resistentes aos antimicrobianos associados a infecção nosocomial em UCI's do NNIS no ano de 2003 e sua comparação com variação de 1998 a 2002.	24
Gráfico 2.3 - Evolução da implementação dos três indicadores de resultados de vigilância para o MRSA nos 90 hospitais participantes do INSPEAR.	53
Gráfico 2.4 - Gráfico de controlo estatístico de processo.	55
Gráficos 3.1/3.2 - Percentagem, segundo sexo, das classes profissionais Enfermeiros (n=620) e Médicos (n=363), respectivamente, no Hospital Pedro Hispano em 2005.	63
Gráfico 3.3 - Percentagem, segundo escalão etário, das classes profissionais Enfermeiros (n=738) e Médicos (n=511) na ULSM em 2005.	64
Gráfico 3.4 - Percentagem, segundo nível de antiguidade, das classes profissionais Enfermeiros (n=738) e Médicos (n=511) na ULSM em 2005.	64
Gráfico 3.5 - Evolução da prevalência do MRSA, por número total de <i>S. aureus</i> isolados na ULSM de 1999 a 2004.	65

Índice de Figuras

Título	Pág.
Figura 2.1 - Localização do <i>mecA</i> no cromossoma do <i>Staphylococcus aureus</i> .	8
Figura 2.2 - Proporção de estirpes de MRSA, no ano de 2005, a nível dos países europeus participantes no <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance System</i> .	25
Figura 2.3 - Estrutura de um programa para controlo da resistência aos antibióticos.	46
Figura 5.1 - Tempo até detecção dos doentes com MRSA, considerando determinados factores de risco.	85

Índice de Tabelas

Título	Pág.
Tabela 2.1 - Dados da infecção nosocomial (IN) nos Estados Unidos da América.	4
Tabela 2.2 - Factores que aumentam a probabilidade de aquisição do MRSA.	15
Tabela 2.3 - Comparação entre o <i>S. aureus</i> resistente à meticilina (MRSA) associado à comunidade e associado ao cuidados de saúde.	21
Tabela 2.4 - Variação das taxas de resistência à meticilina no <i>S. aureus</i> nosocomial e da comunidade, por país e zona geográfica nos centros participantes do Programa de Vigilância de Antimicrobianos SENTRY.	23
Tabela 2.5 - Resistência do <i>S. aureus</i> à meticilina em 10 hospitais portugueses em 1996-1997.	26
Tabela 2.6 - Evolução da resistência à meticilina no <i>S. aureus</i> em Portugal.	26
Tabela 2.7 - Definição de áreas de risco para transmissão cruzada, segundo o tipo de serviço.	28
Tabela 2.8 - Distribuição das diversas medidas de controlo para o MRSA segundo a sua implementação em 35 estudos, realizados em instituições de saúde entre 1982 e 2005.	28
Tabela 2.9 - Procedimento de higienização das mãos consoante risco envolvido.	29
Tabela 2.10 - Espectro antimicrobiano e características dos agentes antissépticos para a higiene das mãos.	30
Tabela 2.11 - Estratégias para uma promoção bem sucedida da higiene das mãos nos hospitais.	31
Tabela 2.12 - Indicadores pré e pós campanha para melhorar a adesão à higiene das mãos.	33
Tabela 2.13 - Conceitos segundo categorização das práticas de isolamento encontradas numa revisão sistemática.	36
Tabela 2.14 - Doentes e unidades de alto-risco em que se recomenda rastreio activo de MRSA segundo orientações britânicas.	42

Título	Pág.
Tabela 2.15 - Dez Objectivos para controlo da resistência aos antimicrobianos.	46
Tabela 2.16 - Campanha do CDC "Doze passos para prevenir a resistência aos antimicrobianos em adultos internados".	49
Tabela 2.17 - Eficácia da aplicação prática de diferentes sistemas de vigilância epidemiológica.	54
Tabela 2.18 - Comparação, em termos estruturais, dos três sistemas de vigilância existentes com o novo sistema a implementar (NHSN-Versão 1).	56
Tabela 3.1 - Rácio de médicos e enfermeiros por 1.000 habitantes e disponibilidade de camas nos concelhos do Grande Porto.	62
Tabela 3.2 - Evolução dos indicadores de produção geral do Hospital Pedro Hispano.	63
Tabela 3.3 - Interpretação dos valores de "k".	69
Tabela 4.1 - Caracterização demográfica da população estudada (n=111).	70
Tabela 4.2 - Factores de risco presentes na população estudada (n=111).	70
Tabela 4.3 - Morbilidade e mortalidade da população estudada: indicadores gerais e para o MRSA (n=111).	71
Tabela 4.4 - Distribuição da população estudada segundo as "Grandes Categorias de Diagnóstico".	72
Tabela 4.5 - Distribuição da população estudada segundo os tipos de serviço de internamento	73
Tabela 4.6 - Distribuição dos produtos onde foi detectado o MRSA.	73
Tabela 4.7 - Relação entre a proveniência do doente e detecção do MRSA.	74
Tabela 4.8 - Percepção dos profissionais, segundo classe profissional, da epidemiologia das estirpes de MRSA detectados e atitudes a tomar perante estes.	74
Tabela 4.9 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, do significado do isolamento da estirpe de MRSA.	75

Título	Pág.
Tabela 4.10 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, da fonte da estirpe de MRSA.	76
Tabela 4.11 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, da via de transmissão da estirpe de MRSA.	76
Tabela 5.1 - Densidade de incidência do MRSA (por mil dias de internamento) obtida em várias instituições de saúde, segundo a região do globo e categoria do hospital (n=90).	81
Tabela 5.2 - Comparação das datas de colheita que originaram a colonização nasal com as de detecção de caso de MRSA em cinco casos.	88

LISTA DE ABREVIATURAS

BORSA- *Borderline-resistant Staphylococcus aureus*
CA-MRSA- MRSA adquirido na comunidade
CCI- Comissão de Controlo de Infecção
CDC- *Center for Disease Control and Prevention*
CEP- Controlo estatístico de processo
CLSI- *Clinical and Laboratory Standards Institute*
CMI- Concentração mínima inibitória
CVC- Cateter venoso central
DIM- Delegado de informação médica
EARSS- *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*
EUA- Estados Unidos da América
GCD- "Grandes Categorias de Diagnóstico"
GDH- "Grupos de Diagnóstico Homogéneo"
GISA- *S. aureus* com susceptibilidade intermédia aos glicopeptídeos
HELICS- *Hospital In Europe Link for Infection Control through Surveillance*
HICPAC- *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*
HIS- *Hospital Infection Society*
HIV- Vírus da imunodeficiência humana
HPH- Hospital Pedro Hispano
HR- *Hazard ratio*
IC95% – Intervalo de confiança a 95%
ILC – Infecção do local cirúrgico
IN- Infecção nosocomial
INCS- Infecção nosocomial da corrente sanguínea
INSPEAR - *International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance*
MRSA- *Staphylococcus aureus* resistente à metilina
MODSA- *Methicillin intermediate Staphylococcus aureus*
MSSA- *Staphylococcus aureus* sensível à metilina
NNIS- *National Nosocomial Infections Surveillance System*
OR- *Odds Ratio*
PNCI- Programa Nacional de Controlo de Infecção
S. aureus- *Staphylococcus aureus*
SIDA- Síndrome de imunodeficiência adquirida
SHEA- *Society for Healthcare Epidemiology of America*
TSA- Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos
UCI- Unidade de cuidados intensivos
ULSM- Unidade Local de Saúde de Matosinhos
VISA- ver GISA
VRE- *Enterococcus* resistente à vancomicina
VRSA- *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina

1- INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) é uma bactéria Gram positivo que coloniza a pele de cerca de 30% dos indivíduos saudáveis (EARSS, 2006). Nos anos 60 no Reino Unido, pouco tempo depois da introdução da metilicina na prática clínica, foram detectadas as primeiras estirpes desta bactéria resistentes ao referido antibiótico. Uma característica destas estirpes é serem não apenas resistentes a todos os β -lactâmicos, mas também a um amplo conjunto de outros antibióticos, o que torna o tratamento de infecções por *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) difícil e economicamente exigente. (Stefani e Varaldo, 2003)

Esta bactéria multirresistente é, primariamente, um agente patogénico nosocomial, no entanto também atinge lares residenciais. Estas unidades acabam por actuar como reservatórios para o MRSA re-introduzindo-o, continuamente, nos hospitais sempre que os seus residentes necessitam de cuidados agudos (French, 2004).

A nível hospitalar, a fonte de transmissão cruzada desta bactéria é, geralmente, através de doentes infectados ou assintomáticos que poderão estar colonizados ao nível do nariz, faringe, recto, feridas e lesões crónicas da pele (French, 2004). Segundo Henderson (2006: S46) "a via de transmissão primária dentro de um hospital parece ser de doente para doente, através das mãos dos profissionais de saúde". O risco de colonização/infecção por MRSA aumenta com o tempo de internamento, severidade da doença de base, número de cirurgias e manipulações e exposição prévia a antibióticos, entre outros factores (French, 2004).

O MRSA tornou-se um problema internacional, apesar da prevalência variar consideravelmente entre os diferentes países. Dos 2 mil milhões de indivíduos que se espera serem portadores de *S. aureus* a nível mundial, baseado nos valores de prevalência da Holanda e Estados Unidos da América (EUA), estima-se que entre 2 milhões e 53 milhões sejam portadores de MRSA (Grundmann *et al.*, 2006).

O MRSA é, hoje em dia, o microrganismo patogénico multirresistente mais frequentemente isolado nos hospitais em muitas partes do mundo (EARSS, 2006). Dado o seu carácter endémico em muitas destas instituições de saúde, constituindo uma potencial fonte de surtos neste ambiente, vários protocolos e orientações têm sido desenvolvidos para tentar prevenir o desenvolvimento de estirpes resistentes de *S. aureus*, bem como reduzir a sua transmissão nosocomial (Henderson, 2006).

As recomendações variam desde as mais minimalistas e direccionadas (excepto se em presença de um surto), até sistemas altamente elaborados envolvendo serviços para isolamento dos doentes, rastreios na admissão, rastreios periódicos aos profissionais, isolamento estrito, intervenções agressivas de descontaminação do ambiente e, ainda, tentativas de

descolonização de doentes e profissionais, com rastreios subsequentes de controlo (Hartstein *et al.*, 2004).

Dado que a maior parte das infecções por MRSA são de origem nosocomial e se manifestam como complicações de procedimentos de cuidados de saúde ou de patologias de base, em vez de representarem entidades nosológicas definidas, a mortalidade, morbilidade e perda de produtividade causadas pelo MRSA são dificilmente avaliáveis. Porém, há evidência que infecções nosocomiais por esta bactéria aumentam a morbilidade, risco de mortalidade e custos (Grundmann *et al.*, 2006).

Todavia, a epidemiologia deste microrganismo multirresistente está a mudar: as infecções já não estão confinadas ao ambiente hospitalar, mas também aparecem em indivíduos saudáveis da comunidade, sem factores de risco estabelecidos para aquisição desta bactéria. Modelos matemáticos demonstraram que o MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA) tem um alto potencial de se tornar endémico na comunidade e que isto terá um impacto significativo no controlo do MRSA em ambiente hospitalar (Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006).

No fim dos anos 90, um número de isolados de *S. aureus* com resistência intermédia à vancomicina (VISA) emergiu a nível mundial e seis totalmente resistentes foram relatados, nos EUA, desde 2002. Tal facto poderá levantar problemas no tratamento de primeira linha, para infecção por MRSA, que poderá tornar-se ineficaz, numa proporção crescente de casos, num futuro próximo (Schito, 2006).

Este trabalho organiza-se em duas partes: na primeira realiza-se a caracterização epidemiológica desta bactéria multirresistente num hospital distrital do Grande Porto; na segunda responde-se à questão da percepção que os profissionais de saúde têm da epidemiologia do MRSA. Para esta última parte, duas classes de profissionais (enfermeiros e médicos) foram indagadas acerca desta questão e respectivas respostas comparadas entre si.

No capítulo 2 faz-se o enquadramento teórico da problemática associada ao MRSA, tendo o capítulo 3 sido dedicado à caracterização do universo inquirido e dos métodos do estudo. Por sua vez, no capítulo 4 são expostos os resultados, seguindo-se a sua discussão no capítulo seguinte. Por fim, no capítulo 6, é feito um resumo dos resultados encontrados, tendo em conta os objectivos propostos.

2- ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1- A Infecção Nosocomial como Acontecimento Adverso

Na sociedade actual é crescente a preocupação com a qualidade dos serviços prestados aos cidadãos. A nível da saúde, a proliferação de certificações e acreditações de instituições e programas associados a esta área é tradutora desta preocupação. A Organização Mundial de Saúde (OMS), face à importância da qualidade a nível dos cuidados de saúde, lançou, em Outubro de 2004, uma estratégia designada por *World Alliance for Patient Safety* que visa “estabelecer normas globais e apoiar os diversos países no desenvolvimento de políticas e práticas relativas à segurança dos doentes.” (Pittet e Donaldson, 2005: p.891).

Ao falar-se em qualidade na área da saúde é inevitável fazer referência à ocorrência de acontecimentos adversos, como é o caso da **infecção nosocomial*** (IN). Segundo a OMS esta é definida por “uma infecção adquirida no hospital por um doente que foi internado por outra razão que não essa infecção” ou “uma infecção que ocorre num doente internado num hospital, ou noutra instituição de saúde, e que não estava presente nem em incubação à data de admissão. Estão incluídas as infecções adquiridas no hospital que se detectam após a alta, assim como infecções ocupacionais nos profissionais de saúde” (Ducel *et al.*, 2002: p.1). Tal como é referido nas definições do organismo norte-americano *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), “para a maioria das infecções nosocomiais bacterianas isto significa que a infecção se torna geralmente evidente 48 horas (período de incubação típico), ou mais, após a admissão” (PNCI, 2003).

No entanto, o termo “infecção nosocomial” está gradualmente a ser substituído por “**infecção relacionada com cuidados de saúde**”. Esta alteração é justificada nas “*Draft Guideline for Isolation Precautions*” do *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC) como consequência da “transição dos cuidados de saúde prestados por instituições de saúde de cuidados agudos para outros cenários onde estes cuidados são prestados (como cuidados domiciliários, de ambulatório ou de lares residenciais) criando, assim, a necessidade de que as recomendações possam ser aplicadas também nestes cenários, mantendo a adesão a princípios comuns da prática de controlo de infecção” (Siegel *et al.*, 2004: p.5).

Segundo Burke (2003, p.651) “este tipo de infecção não constitui somente o tipo mais comum de acontecimento adverso na área da saúde, como também é o mais estudado. Admite-se que 5 a 10% dos doentes admitidos em instituições de saúde de cuidados agudos adquirem uma ou mais infecções e que os riscos aumentaram substancialmente nas últimas décadas” (ver Tabela 2.1).

* “nosocomial” é uma palavra que provém do grego e latim e que significa hospital (Ayliffe *et al.*, 2003)

Tabela 2.1 - Dados da infecção nosocomial nos Estados Unidos da América (Weinstein, 1998: p.416)

Variável	Ano	
	1975	1995
Nº internamentos ($\times 10^6$)	38	36
Nº dias de internamento ($\times 10^6$)	299	190
Demora média (dias)	7,9	5,3
Nº IN ($\times 10^6$)	2,1	1,9
Incidência IN (por mil dias de internamento)	7,2	9,8

Segundo Ducei *et al.* (2002), o impacto das infecções nosocomiais dá-se, não só a nível da funcionalidade física dos indivíduos afectados, como do seu bem-estar psicológico, podendo levar a limitações crónicas que reduzem a qualidade de vida, de quem as adquire, ou levar mesmo à morte. Como Schulgen *et al.* (2000: p.409) referem, este tipo de infecção “leva a um período de internamento mais prolongado e a um aumento de custos”. Ayliffe *et al.* (2000) reforçam esta ideia ao fazer referência a uma estimativa entre 2 a 24 dias de internamento extra e custos na ordem das £250 e £3.000 por doente. Na contabilização dos referidos custos deverá, também, considerar-se as despesas indirectas inerentes à perda de produtividade, bem como as referentes à utilização de terapêutica adicional, a necessidade de medidas de especiais de isolamento e a utilização acrescida do laboratório e outros exames de diagnóstico (Ducei *et al.*, 2002).

Os quatro tipos de infecção mais frequentes, contabilizando mais de 80% da totalidade de IN, são as do tracto urinário (normalmente associadas à algaliação), as do local cirúrgico, as da corrente sanguínea (geralmente associadas à utilização de dispositivos intravasculares) e a pneumonia (associada à ventilação assistida). Um quarto das IN envolvem doentes das unidades de cuidados intensivos (UCI) e quase 70% são devidas a microrganismos multirresistentes (Burke, 2003).

Farr *et al.* (2003) referem que quase metade dos doentes internados em hospitais recebem cursos de antibioticoterapia e, no caso das UCI's, isto acontece quase na sua totalidade. Neste ambiente, a transmissão cruzada de microrganismos com padrões de susceptibilidade habituais aos antibióticos passa, muitas vezes, despercebida, uma vez que a sua sobrevivência é improvável, em indivíduos a receberem antibióticos. No entanto, se o microrganismo for resistente, há grande probabilidade de este sobreviver e proliferar. Este processo faz com que se dê uma amplificação contínua do reservatório de microrganismos resistentes no cenário hospitalar.

2.2- Antibioticoterapia e Multirresistência

Baseado na teoria de Charles Darwin, Livermore (2003) refere que a selecção natural favorece mecanismos que conferem resistência em detrimento daqueles que estão menos ajustados e daquelas estirpes com índices menores de resistência. A selecção poderá, também, favorecer os determinantes que contrariam a sua própria contra-selecção e as estirpes com capacidade inata de sobrevivência e virulência. A este potencial genético e bioquímico poderá, ainda, adicionar-se a grande variedade de bactérias que causam infecções oportunistas, em doentes vulneráveis, e o aumento progressivo da população imunocomprometida devido aos avanços de outros campos da medicina. Em resumo, este autor diz que "o surgimento destas resistências não é nada de inesperado. Pelo contrário, o que não se esperava é que demorasse tanto tempo para se tornar um problema não só de carácter público como científico" (Livermore, 2003: S11).

A partir da análise de surtos e resultados de tendências da multirresistência, Stuart Levy (citado por Neely e Holder, 1999) sugere cinco princípios fundamentais para compreender esta problemática, sendo eles:

- 1-** A resistência a um fármaco surge sempre após algum tempo de utilização;
- 2-** O desenvolvimento da resistência é progressivo, evoluindo de níveis baixos, passando por intermédios até atingir níveis altos (com a excepção da transferência directa de informação genética, que confere de imediato um nível de resistência alto);
- 3-** Microrganismos que são resistentes a um fármaco têm grande probabilidade de se tornarem resistentes a outros (dois fenómenos contribuem para esta multirresistência: resistência cruzada* numa determinada classe de antibióticos e *loci* genéticos que podem regular a resistência a múltiplas classes de antibióticos);
- 4-** Uma vez surgida a resistência é provável que esta diminua progressivamente, porém muitas vezes é irreversível. Uma possível explicação para o facto dos genes que codificam resistência serem difíceis de eliminar parece ser a capacidade destes microrganismos se adaptarem rapidamente a um novo hospedeiro, ligando-se a outro gene que lhe permite uma vantagem a nível da sua sobrevivência. Assim, mesmo que o antibiótico seja retirado, o material genético que codifica a resistência mantém-se;
- 5-** O uso de antimicrobianos por determinada pessoa influencia directa e indirectamente outras pessoas, contribuindo assim para o carácter

* **Resistência cruzada** é o fenómeno em que uma bactéria que é resistente a um antibiótico de uma classe, também o é para os outros membros da referida classe, a que esta nunca esteve exposta. A resistência cruzada é explicada pela existência de mecanismos comuns para obter a resistência dentro da mesma classe de antibióticos (Neely e Holder, 1999).

global desta problemática e daí a designação dos antibióticos como *societal drugs* (fármacos da sociedade).

2.2.1-Evolução das Resistências do *Staphylococcus aureus*

Em 1942, com o aparecimento da penicilina G, foi possível, pela primeira vez, tratar com êxito septicémias, osteomielites e outras doenças causadas pelo *S. aureus*, um coco Gram positivo. No entanto, como Garrett e Moura (2001: p.876) referem “cedo se reconheceu que as infecções por esta bactéria, adquiridas por doentes internados em grandes hospitais onde entretanto se tornara habitual a prescrição de penicilina G, eram, com incidência crescente, produzidas por estirpes resistentes”.

De facto, e como evidencia o Gráfico 2.1, “a prevalência de *S. aureus* resistente à penicilina nos hospitais cresceu rapidamente nos anos 40 e 50, embora este tipo de resistência foi detectado somente na comunidade em 1949, quando a taxa a nível hospitalar era de cerca de 50%. A prevalência de *S. aureus* resistente à penicilina na comunidade continuou a crescer nos 20 anos seguintes, aproximando-se, finalmente das taxas observadas nas estirpes hospitalares.” (adaptado de Chambers e Salgado, citado por Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006: p.12)

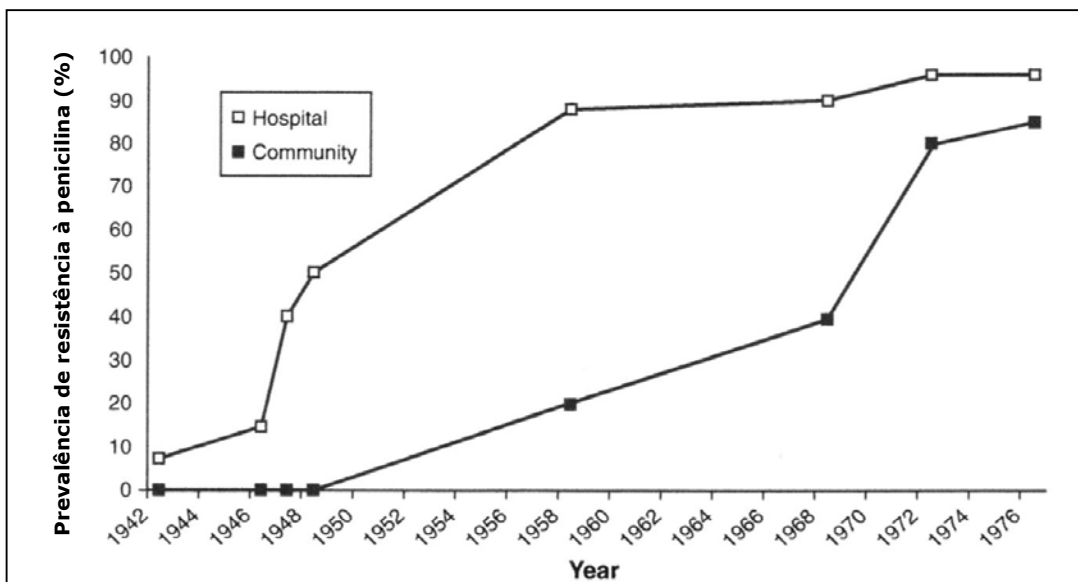


Gráfico 2.1 - Prevalência de *S. aureus* resistente à penicilina em hospitais e comunidade entre 1940 e 1976 (adaptado de Chambers e Salgado, citado por Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006: p.12).

O fenómeno repetiu-se “fielmente” com os novos compostos antibacterianos que, entretanto, foram sendo identificados - estreptomina (1944), cloranfenicol (1947), tetraciclina (a primeira em 1948), eritromicina (1952)... - até se encontrar, por volta de 1960, a solução de uma penicilina semi-sintética, a meticilina, que ao contrário da penicilina G não era destruída pelos

Estafilococos resistentes, e a que posteriormente se juntaram a oxacilina, outras penicilinas isoxazólicas, bem como as primeiras cefalosporinas. O panorama sombrio das doenças por *S. aureus* foi afastado durante duas décadas.

“Porém, entre 1970 e 1975, começaram a isolar-se, sobretudo em doentes toxicodependentes com endocardites por injeções endovenosas sépticas, estirpes de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) de tratamento difícil. O problema generalizou-se em todo o mundo durante os anos 80 e 90” (Garrett e Moura, 2001: p.877).

Na Austrália, uma estirpe epidémica de MRSA foi detectada no estado de Victoria a qual, após 1982, começou a causar surtos em doentes em Londres (Reino Unido). Tal facto acredita-se ter sido devido à sua importação por um profissional de saúde australiano. Quando uma segunda estirpe se tornou prevalente nos hospitais britânicos, um prefixo numérico foi introduzido para o MRSA epidémico pelo *Public Health Laboratory Service*. Na base desta definição, até 1995 identificaram-se 16 tipos de MRSA epidémicos em Inglaterra e País de Gales. No entanto, somente as estirpes UK EMRSA-3, UK EMRSA-15 e UK EMRSA-16 ainda eram relatados nos anos 90, com as duas últimas a apresentar um comportamento mais dinâmico. Simultaneamente, seis estirpes epidémicas começaram a ser identificadas com maior frequência na Europa Central, além de que alguns clones de MRSA se disseminaram noutros continentes (Grundmann *et al.*, 2006). De facto, Tomasz e De Lencastre, no fim dos anos 90, relatavam a detecção de clones de MRSA idênticos ou muito semelhantes em hospitais localizados a grandes distâncias uns dos outros, sugerindo que tal facto “muito provavelmente envolve colonização prolongada na comunidade” (Tomasz e De Lencastre, 1997: p.317).

A vancomicina, introduzida no mercado terapêutico em 1958, passou a ser a única alternativa terapêutica para o MRSA, uma vez que este é resistente a todos os β -lactâmicos, revelando também elevada resistência aos outros grupos de antibióticos. De facto, Fluit *et al.* (2001) relata, num universo de 3.051 isolados de *S. aureus* de 25 hospitais europeus, 87% de multirresistência para o MRSA, com apenas 3% das estirpes de MRSA a serem resistentes somente aos β -lactâmicos.

Hoje em dia o MRSA é considerado um problema de saúde pública em que a vancomicina, teicoplanina e os novos antibióticos (quinupristina-dalfopristina e linezolida) são os fármacos de eleição para estas estirpes multirresistentes (Sousa, 2005).

2.2.2- Mecanismo de Resistência

As estirpes de MRSA possuem o gene *mecA*, que codifica a *penicillin-binding protein 2a* (PBP2a). A produção da PBP2a confere resistência a todos os antibióticos β -lactâmicos, uma vez que possui baixa afinidade para este. Evita, assim, que o fármaco induza a inibição da síntese da parede celular da bactéria. O nível de resistência à meticilina (definida pela concentração

mínima inibitória - CIM) depende da quantidade da produção da PBP2a, que é influenciada por vários factores genéticos. O nível de resistência para as estirpes *mecA* positivas poderá, assim, variar entre fenotipicamente susceptível a altamente resistente. Perante a presença da meticilina, uma população heterogénea para a resistência a este fármaco poderá rapidamente ser substituída pelo crescimento de uma subpopulação altamente resistente (EARSS, 2006). O gene *mecA* é transportado num elemento genético móvel designado por cassette cromossómica estafilocócica *mec* (SCC*mec*) que está integrado no cromossoma do *S. aureus* (ver Figura 2.1).

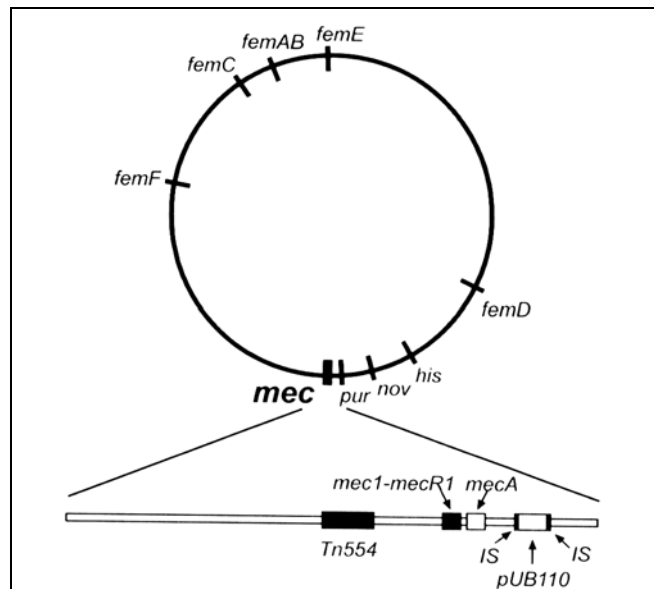


Figura 2.1 - Localização do *mecA* no cromossoma do *S. aureus* (Sousa, 2005).

A análise filogenética de colecções internacionais, de estirpes sensíveis e resistentes à meticilina, revelou que esta resistência emergiu a partir de cinco linhagens filogenéticas distintas e, em múltiplas ocasiões, dentro de determinada linhagem. Até agora foram identificados cinco tipos de SCC*mec* que diferem em tamanho e composição genética. Surpreendentemente o SCC*mec* tipo IV foi encontrado duas vezes mais que qualquer um dos outros quatro tipos (Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006).

Os *S. aureus* que possuem o gene *mecA* e, conseqüentemente a PBP2a, apresentam uma forma de resistência à meticilina designada por intrínseca. Quando estes dois elementos estão ausentes poderá tratar-se de um *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA) ou com susceptibilidade reduzida à meticilina, por outros mecanismos. Este último tipo designa-se por BORSA (*borderline-resistant S. aureus*), quando possui uma hiperprodução de penicilinase estafilocócica normal, ou MODSA (*methicillin intermediate S. aureus*) quando possui PBP's normais mas com baixa afinidade para os antibióticos β -lactâmicos. Tanto o BORSA como o MODSA são geneticamente distintos do MRSA, não se sabendo ao certo o seu significado clínico ou epidemiológico, no entanto, ao contrário do MRSA, parecem poder ser tratados

com penicilinas resistentes às β -lactamases e cefalosporinas (Hartstein *et al.*, 2004).

A expressão fenotípica da resistência à meticilina entre o MRSA varia consideravelmente, embora apenas uma pequena proporção da população bacteriana em determinada cultura manifesta alta resistência em condições de teste *standard* (Hartstein *et al.*, 2004).

Oliveira *et al.*, num artigo de revisão sobre a evolução molecular dos clones pandémicos do MRSA, concluem que “os factores epidemiológicos que contribuíram para a disseminação maciça de poucos clones de MRSA não é bem entendida”. Sugerem, no entanto, “que o segredo do sucesso deste microrganismo poderá estar escondido na sua ascendência genética única, de um número surpreendentemente reduzido de linhagens de *S. aureus*, que têm uma boa capacidade característica de conviver no ambiente clínico contemporâneo” (Oliveira *et al.*, 2002: p.180).

2.2.3- A emergência do VISA / VRSA

Uma excessiva utilização dos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) – tradicionalmente os antibióticos de eleição para tratar o MRSA - fez com que se desse a temida emergência do *S. aureus* com susceptibilidade reduzida aos glicopeptídeos (GISA ou VISA) e mesmo com resistência a esta classe de antibióticos (VRSA).

A concentração de vancomicina necessária para inibir a maior parte das estirpes de *S. aureus* é, tipicamente, entre 0,5 e 2 mg/L (Appelbaum, 2006). Segundo o novo critério do organismo norte-americano *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), aquelas estirpes em que a concentração mínima inibitória (CIM) é entre 4 e 8 mg/L são consideradas VISA e, para CIM's \geq 16 mg/L classificam-se como VRSA (Hageman *et al.*, 2006). Além de que dois fenótipos resistentes também foram reconhecidos: heterogéneo e homogéneo. Estirpes com resistência intermédia heterogénea (hVISA ou hetero-VISA) parecem ser susceptíveis aos glicopeptídeos podendo, contudo, conter subpopulações de células, em frequências superiores a 10^{-6} , que exibem susceptibilidade reduzida à vancomicina (Brown *et al.*, 2005).

Em 1997 foi relatado o primeiro hVISA no Japão e, no mesmo ano e país, detectou-se ainda um “verdadeiro” VISA. Desde então outros VISA têm sido descritos, nomeadamente em França, Alemanha, Reino Unido, Espanha, Hong Kong, Grécia, Itália, Austrália, Brasil, Coreia e Polónia (Coia *et al.*, 2006). Nos EUA oito casos de VISA foram também descritos (Hartstein *et al.*, 2004), assim como os seis relatos conhecidos de VRSA (Hageman *et al.*, 2006), o primeiro dos quais em Junho de 2002 (Sievert *et al.*, 2002).

Coia *et al.* (2006: S32) referem que “virtualmente em todos os casos, infecções por estes microrganismos surgiram em doentes com morbilidade prévia significativa, colonização ou infecção prévia por MRSA e terapia anterior com glicopeptídeos.” Appelbaum (2006) compara, ainda, os três primeiros casos de VRSA, referindo os factores que poderão estar associados com a

infecção por este microrganismo, nomeadamente: a idade; comprometimento da circulação sanguínea na zona inferior das pernas causada por condições como hipertensão e diabetes; úlceras crónicas nos pés e historial de tratamento com vancomicina.

Uma vez que os glicopeptídeos actuam a nível da parede celular, inibindo a sua síntese no *S. aureus*, Appelbaum (2006) refere que, actualmente, o que se acredita estar na base do desenvolvimento de resistência à vancomicina é o espessamento da parede celular e, potencialmente, a transferência de material genético.

Apesar de não estar identificada a transmissão cruzada do VISA ou VRSA, uma vez que se trata de microrganismos com opções terapêuticas muito limitadas, Hartstein *et al.* (2004) é da opinião que se tomem medidas especiais para investigar, conter e controlar este problema. De facto, num documento recente do CDC, além de dar indicações de controlo de infecção, disponibiliza ainda o procedimento a efectuar caso se suspeite de transmissão cruzada, nomeadamente através de quatro passos:

- 1- Desenvolver um plano escrito para indivíduos em que detectou colonização por VISA/VRSA;
- 2- Identificar e categorizar os indivíduos que tiveram contacto com caso de VISA/VRSA (definição de três níveis de interacção);
- 3- Efectuar rastreios;
- 4- Avaliar a eficácia das precauções de controlo de infecção (Hageman *et al.*, 2006).

2.3- Importância e Impacto do MRSA

2.3.1- Impacto Clínico

Apesar da maioria dos doentes que adquire o MRSA estar somente colonizado, uma proporção destes (cerca de um terço, dependendo da população em questão) desenvolve infecção. De facto, Huang e Platt (2003), ao estudarem prospectivamente uma população de indivíduos colonizada com MRSA, detectaram que 60 (29%) desenvolveu infecção subsequente. Igual valor é obtido num estudo numa UCI australiana: dos 63 doentes colonizados, 18 (29%) desenvolveram infecção (Marshall *et al.*, 2003), enquanto que Oztoprak *et al.* (2006) detectaram um valor um pouco mais baixo: 20,3%. Esta infecção é, nalguns casos, do tipo invasivo podendo ter como consequência a morte.

Em Inglaterra e País de Gales o número de doentes em que a infecção por MRSA esteve associada à morte, conforme registado nos certificados de óbito, subiu de 8% em 1993 para 44% em 1998 (Coia *et al.*, 2006). No entanto, como Hartstein *et al.* (2004) referem, a maioria dos estudos caso-controlo ou em que foi utilizada análise multivariada, conclui não haver diferenças a nível de morbidade e mortalidade ao comparar doentes com infecções por MRSA *versus* MSSA. Alguns estudos, porém, sugerem um aumento de virulência do MRSA, nomeadamente a nível de bacteriémia e infecção do local cirúrgico (ILC). Por exemplo, Blot *et al.* (2002), num estudo coorte retrospectivo e duas análises caso-controlo independentes num hospital belga, comparou doentes críticos com bacteriémia por MSSA e MRSA, concluindo que doentes com bacteriémia por MRSA tinham, aos 30 dias, uma taxa de mortalidade superior (53,2% *vs.* 18,4%), assim como uma taxa de mortalidade, no fim do internamento hospitalar, também superior (63,8% *vs.* 23,7%) ($p < 0,05$). Após análise multivariada refere, também, que a insuficiência renal aguda, a duração da ventilação mecânica, a idade e a resistência à meticilina constituem factores de risco independentes para a mortalidade ($p < 0,05$). Ao constatar uma diferença de 22% (IC95%: 8,8%-35,3%) conclui que a mortalidade atribuível à bacteriémia por MRSA é significativamente superior à por MSSA.

Por sua vez, Engemann *et al.* (2003), ao estudar 479 doentes cirúrgicos, relatam uma mortalidade superior aos 90 dias nos doentes com ILC por MRSA, em comparação com infecção por MSSA (OR* 3,4; IC95%: 1,5-7,2), bem como um período de internamento superior (mediana 5 dias, $p < 0,001$). Por fim, uma equipa norte-americana realizou uma meta-análise, analisando 31 estudos publicados num intervalo de duas décadas, concluindo que "quando os resultados da totalidade dos estudos são combinados, torna-se evidente um

* **Odds Ratio (OR)** – Em estudos caso-controlo é a razão entre a possibilidade a favor da exposição entre os casos e a possibilidade a favor da exposição dos controlos. Em estudos coorte é a razão entre a possibilidade a favor da doença entre os expostos e a possibilidade a favor da doença entre os não expostos (Last, 1988). Se a exposição não está relacionada com a doença o OR é igual a 1, se está directamente relacionada com a doença é superior a 1 e, se inversamente relacionada com esta, é inferior a 1 (Gordis, 1996).

aumento significativo na mortalidade associada a bacteriémia por MRSA (OR 1,93; IC95%: 1,54-2,42; $p < 0,001$)” (Cosgrove *et al.*, 2003: p.55).

Apesar do resultado desta meta-análise, Hartstein *et al.* (2004: p.474) é da opinião que “a maioria das evidências, incluindo investigações que envolvem ajuste de factores de confundimento, suportam o conceito que o MSSA e o MRSA têm um potencial semelhante para causar colonização e doença.” No entanto, como referem Farrington *et al.* (1999), em muitos estudos a longo prazo, a taxa de infecção por MRSA é adicionada à de MSSA. Este facto prende-se, presumivelmente, com a diferença do tipo de doentes que são afectados (colonizados ou infectados) pelo MRSA em relação ao MSSA: maior tempo internamente, sujeitos a mais antibioticoterapia e intervenções médicas. Estes autores defendem, assim, que “o peso global das infecções estafilocócicas é maior quando o MRSA é prevalente e qualquer diferença a nível de virulência é bastante irrelevante” (Farrington *et al.*, 1999: p.252).

2.3.2- Impacto Financeiro

Várias tentativas têm sido feitas para documentar o aumento de custos associados ao MRSA, porém separar o verdadeiro custo de infecções por MRSA (comparando com o do MSSA) e o custo das medidas de intervenção de prevenção e controlo (em relação às consequências da colonização e infecção) é muito difícil (Coia *et al.*, 2006). Num estudo caso-controlo prospectivo, em que se comparou bacteriémia nosocomial primária por MRSA com aquela causada por MSSA, concluiu-se que não só houve um aumento do tempo de internamento (12 dias *vs.* 4 dias, $p = 0,023$), como do custo atribuível médio total (\$27.083 *vs.* \$9.661, $p = 0,043$) (Abramson e Sexton, 1999). Num outro estudo norte-americano já acima referido, os autores também concluem que os “doentes com ILC por MRSA tiveram um custo de internamento superior em 1,19 vezes ($p = 0,03$) e um custo atribuível médio adicional de \$13.901 por cada ILC, comparando com doentes com ILC por MSSA” (Engemann *et al.*, 2003).

Como Coia *et al.* (2006) referem, é difícil extrapolar os dados provenientes de um cenário local para um nacional, com o intuito de se avaliar o verdadeiro custo do MRSA no sector da saúde e na sociedade em geral, isto porque existe variabilidade inter-hospitalar, além de ser difícil de padronizar custos entre hospitais. De qualquer maneira, Kim *et al.* (2001) estudaram, num hospital canadiano de 1100 camas, os custos associados à gestão de doentes com MRSA entre 1996 e 1998. Estes investigadores relataram um número médio de dias de internamento adicional, atribuível à infecção por MRSA, de 14 dias, com um custo atribuível médio total de \$14.360 por doente para tratamento da infecção e de \$1.363 por doente para questões ligadas ao isolamento e gestão de colonizações. Por fim, procederam a uma extrapolação para a realidade nacional dos hospitais canadianos: assumindo uma taxa de infecção entre 10% e 20%, os custos associados seriam entre \$42 milhões e \$59 milhões anuais.

Por sua vez, num hospital holandês, país com uma baixa prevalência de MRSA e em que é aplicada uma estratégia altamente agressiva para controlo desta

bactéria (designada por *search and destroy*), foram estudadas as consequências, logísticas e financeiras, da implementação desta estratégia no decurso de uma década. Os autores concluíram que mais de 2.265 dias de internamento foram perdidos, com encerramento de serviços por 48 vezes, 29 profissionais foram temporariamente impedidos de trabalhar e 78.000 culturas adicionais efectuadas. O custo total estimado foi de €2,8 milhões. Tais resultados foram comparados com a situação hipotética da não implementação da estratégia *search and destroy*, concluindo-se que "os custos associados com a utilização de antibióticos alternativos, necessários num cenário endémico, seria de, pelo menos, o dobro do valor gasto na situação actual, demonstrando que uma estratégia rigorosa para controlar o MRSA é economicamente viável" (Vriens *et al.*, 2002: p.782).

As orientações da *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) referem ainda seis estudos de custo-benefício realizados para o MRSA concluindo que estes "demonstram que um programa de controlo de infecção que dá ênfase à identificação precoce destes doentes através de rastreio activo e medidas de isolamento de contacto para prevenir a transmissão, reduz a prevalência e incidência de tanto a colonização como a infecção, melhorando o resultado dos doentes e reduzindo os custos dos cuidados de saúde" (Muto *et al.*, 2003: p.376).

Como Farr *et al.* (2001: p.44) alertam, "apesar da prevenção da disseminação ter um custo, ignorar esta disseminação também tem outro custo inerente. Vários estudos sugerem que os custos de infecção por MRSA e *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) excedem os custos relativos à prevenção, podendo-se concluir que controlar este problema deverá trazer mais dividendos a longo prazo".

2.4- Epidemiologia do MRSA

2.4.1- Colonização por *S. aureus*

O *S. aureus* coloniza normalmente as narinas ou pele de cerca de 30% da população. Este valor aumenta para 50% quando se trata de profissionais de saúde ou pessoas internadas. A colonização é mais comum quando há lesões na pele (existência de cortes, feridas ou erupções cutâneas, como por exemplo eczema) (Cooper *et al.*, 2003). Já Solberg (2000) refere que, se efectuadas várias culturas ao longo do tempo, esta bactéria pode ser encontrada até 80% dos adultos em que, aproximadamente, 20% são portadores persistentes (isto é, quase sempre são portadores de algum tipo de *S. aureus*), 60% são portadores intermitentes e 20% não são portadores (isto é, quase nunca têm este microrganismo). São as crianças, principalmente as do sexo masculino, aquelas em que se encontra mais vezes uma colonização persistente.

Nos portadores nasais, as mãos, dedos e área adjacente ao nariz são normalmente colonizadas pela mesma estirpe, o que parece representar transferência a partir das narinas. Tal achado é suportado por estudos que detectaram que o grau de colonização, das mãos e dedos, é directamente proporcional à colonização nasal e que a eliminação do MRSA das narinas, também o elimina das mãos (Solberg, 2000). Este mesmo autor descreve, ainda, a importância da colonização perineal em que 50% a 70% destes indivíduos estão, também, colonizados a nível nasal. Os portadores perineais têm, ainda, a característica de terem as zonas adjacentes ao períneo (como as virilhas e parte superior da coxa) contaminadas em grau elevado com a mesma estirpe. Por fim, doentes com lesões generalizadas de pele infectadas estão, muitas vezes, bastante contaminados com *S. aureus*, incluindo zonas como as mãos e dedos. De facto, um estudo britânico detectou como factor de risco para colonização por MRSA a existência de lesões na pele ($p=0,032$) (MacKinnon e Allen, 2000).

"A colonização por *S. aureus* (ambos MSSA e MRSA) pode persistir de meses a anos e é assintomática, na maioria dos casos" (Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006: p.10). Scanvic *et al.* (2001), ao estudar 78 doentes em que previamente se detectou MRSA, encontraram, na altura de um segundo internamento, que 40% eram portadores persistentes e que o tempo médio para um resultado negativo era de cerca de 8,5 meses. Já Sanford *et al.* (1994 citado por Huang e Platt, 2003) estimaram que a semi-vida da colonização por MRSA é de 40 meses. Num outro estudo, 36 doentes foram rastreados 2 a 3 anos após um internamento em que se detectou serem portadores de MRSA. Somente 3 (8%) se mantinham positivos, além de que em nenhum dos 44 familiares, dos 36 doentes, se detectou esta bactéria multirresistente (Frenay *et al.*, 1992 citado por Hartstein *et al.*, 2004).

Por sua vez, Eveillard *et al.* (2004), ao estudar a colonização de MRSA em 965 profissionais de saúde, detectam uma prevalência de 6,2% documentando, ainda, a transmissão deste microrganismo do profissional à sua família: de 10

famílias estudadas, detectou-se 4 delas colonizadas com a mesma estirpe de MRSA. Estes autores citam ainda outros estudos em que se investigou a colonização em profissionais de saúde mas em situação de surto, com uma variação relatada entre 0,9% e 13,2%.

2.4.2- Factores de Risco

Na Tabela 2.2 estão descritos os factores predisponentes para aquisição do MRSA segundo Ducel *et al.* (2002). Por sua vez, Hartstein *et al.* (2004) referem que os factores de risco para colonização e infecção por MRSA, incluem aqueles referentes ao MSSA. Descrevem, ainda, os grupos de doentes que têm altas taxas de colonização por *Staphylococcus*: doentes a fazer hemodiálise ou diálise peritoneal em ambulatório, toxicodependentes, doentes com doenças dermatológicas (por ex: psoríase, eczema, úlceras crónicas), diabéticos insulino-dependentes, transplantados hepáticos e doentes com cirrose hepática, doentes com HIV/SIDA, deficiências qualitativas ou quantitativas na produção de leucócitos, neoplasias, granulomatose de Wegener e rinosinusite.

Tabela 2.2 - Factores que aumentam a probabilidade de aquisição do MRSA (Ducel *et al.*, 2002)

Factores de Risco do Doente para aquisição do MRSA

- Locais possíveis de colonização ou infecção:
 - nariz, orofaringe, períneo, pregas inguinais, vagina e recto (menos frequente), pregas cutâneas na área das nádegas em doentes imobilizados;
 - lesões superficiais da pele, úlceras de pressão, úlceras de perna, dermatite;
 - feridas cirúrgicas e queimaduras;
 - dispositivos invasivos (cateter vascular, algália, tubos de traqueostomia e estomas).
 - Internamento prolongado.
 - Doentes idosos, com mobilidade reduzida, imunossupressão ou sujeitos a antibioticoterapia prévia.
 - Doentes em unidades especiais (por ex: UCI's, queimados ou hospitais de referência).
 - Transferências frequentes de doentes ou profissionais entre serviços e hospitais.
 - Uso excessivo de antibióticos.
 - Sobrelotação.
 - Insuficiência de recursos humanos.
 - Insuficiência de lavatórios ou condições de isolamento.
-

Furuno *et al.* (2004), num estudo caso-controlo em que os casos eram indivíduos com culturas clínicas positivas para MRSA ou VRE até às 48 horas de admissão, detecta que quase 50% dos casos haviam recebido antibioticoterapia durante o último internamento, em comparação com 7% dos controlos ($p < 0,01$). A mesma equipa detectou, ainda, que 57% dos casos, em contraste com 12% dos controlos, tinha um internamento anterior no hospital em questão até há um ano atrás ($p < 0,01$) e 11% dos casos haviam tido tempos de internamento superiores a quatro semanas, comparando com 1,4% dos controlos ($p < 0,01$).

Beaujean *et al.* (1999), ao estudar 56 doentes pós-alta, em que havia sido detectada colonização por MRSA no decorrer do internamento, detectou que 5 deles (9%) permaneciam colonizados. As suas observações suportam a hipótese de que lesões na pele (feridas) constituem um factor de risco para colonização por MRSA a longo prazo. Em consequência disso, foi revista a política de re-admissão de doentes com historial desta bactéria no hospital.

Scanvic *et al.* (2001) também relatam como factor de risco para colonização persistente a presença de lesões cutâneas na readmissão (OR: 4,34; $p=0,004$). Por sua vez, Jernigan *et al.* (2003) detectaram em 974 doentes rastreados na admissão, 26 (2,7%) com MRSA. Estes últimos tinham como factor(es) em comum o internamento numa instituição de saúde até há um ano atrás, presença de pelo menos uma patologia crónica ou ambas as anteriores. Na análise multivariada, que comparava os doentes MRSA positivos com os controlos, a admissão num lar (OR 16,5; IC95%: 1,4-192,1) ou internamento prévio até há um ano atrás com duração igual ou superior a 5 dias (OR 3,91; IC95%: 1,1-13,9) eram factores independentes para colonização por MRSA.

Huang e Platt (2003), ao realizarem um estudo em que se seguiram nos 18 meses seguintes doentes em que se detectaram colonização ou infecção por MRSA, concluíram ser factores de risco para subsequente infecção, internamentos mais longos e envolvimento inicial osteoarticular.

Furuno *et al.* (2006), num estudo caso-controlo prospectivo com o intuito de definir doentes com alto risco de serem portadores de MRSA, concluíram que a variável que melhor predizia colonização por este microrganismo na admissão era a resposta à pergunta se os doentes tinham estado internados num período até há um ano atrás (sensibilidade = 76%). Num estudo com objectivos semelhantes, Harbarth *et al.* (2006) descrevem nove factores de risco independentes para o rastreio, na altura da admissão, ser positivo para MRSA, são eles: sexo masculino (OR 1,9); idade superior a 75 anos (OR 2,0); antibioticoterapia nos últimos seis meses com fluoroquinolonas (OR 2,7), cefalosporinas (OR 2,1) e carbapenemes (OR 3,2), historial de internamento (OR 1,9) e terapia endovenosa (OR 1,7) nos últimos 12 meses; presença de algália na admissão (OR 2,0) e transferência intra-hospital (OR 2,4). A partir destas nove variáveis os autores construíram uma escala de risco (entre 0 e 13) que permite prever que, por exemplo, um doente com baixa pontuação (≤ 1) tem probabilidade de 8% de estar colonizado com MRSA, com pontuação intermédia (entre 2 e 4) tem uma probabilidade de 19% e, por fim, doentes com pontuação alta (≥ 5) têm uma probabilidade de 46% de ter o rastreio para MRSA positivo.

Um estudo coorte, realizado em oito UCI's norte-americanas, concluiu que a ocupação prévia por um doente com MRSA aumentava significativamente a possibilidade do doente seguinte vir a adquirir esta bactéria, comparando com o grupo de doentes cujo ocupante prévio era negativo para MRSA (OR 1,4; $p=0,04$) (Huang *et al.*, 2006).

Um outro estudo coorte prospectivo numa UCI de 35 camas descreve, após análise multivariada, como factores de risco para estar colonizado à entrada

da unidade: admissão anterior noutros serviços (OR variável com o serviço) e um período de internamento pré-UCI de mais de três dias (OR 8,6; IC95%: 4,4-16,9). Por sua vez, também detecta como risco acrescido de vir a adquirir MRSA, enquanto internado nesta unidade, ser um doente do foro da traumatologia (OR 3,9; IC95%: 1,8-8,7) ou com uma permanência na UCI superior a dois dias [entre dois e sete dias OR 11,1 (IC95%: 1,4-86) e mais de sete dias: OR 109,8 (IC95%: 14,5-833)] (Marshall *et al.*, 2003).

Oztoprak *et al.* (2006) estudaram os factores de risco para adquirir infecção por MRSA em 4 UCI's turcas. Após análise multivariada relatam, como factores independentemente associados à infecção por este microrganismo, o período de internamento na UCI (OR 1,090; IC95%: 1,038-1,144), inserção de cateter venoso central (CVC) (OR 1,822; IC95%: 1,095-3,033), exposição prévia aos antibióticos (OR 2,337; IC95%: 1,326-4,119) e a presença de mais de dois doentes colonizados por MRSA simultaneamente na mesma unidade (OR 1,398; IC95%: 1,020-1,917).

Rácio de Profissionais

Vários estudos identificaram a altura de maior carga de trabalho dos enfermeiros com um aumento na taxa da IN. Este efeito é consistente em todos os estudos e foi relatado mais frequentemente associado a transmissão cruzada por *Staphylococcus* (incluindo o MRSA) e infecção da corrente sanguínea associada a CVC (Coia *et al.*, 2006). Farrington *et al.* (2000: p.121) detectaram que os "surto ocorriam na altura em que a falta de profissionais era maior, comparando com a média anual". Por sua vez, Vicca (1999), ao estudar uma UCI ao longo de 19 meses, relata uma correlação entre a incidência de novos casos de MRSA e a altura de maior carga de trabalho dos enfermeiros e, simultaneamente, um reduzido rácio enfermeiro/doente.

Stone *et al.* (2004), num artigo de revisão, fazem referência a um relatório, baseado em evidências do organismo norte-americano *Agency for Healthcare Quality and Research* que concluiu que existe uma relação entre níveis baixos de recursos humanos de enfermagem e uma incidência maior de resultados adversos dos doentes. Estes autores referem, ainda, que "as condições de trabalho dos enfermeiros também estão associadas a erros de medicação, quedas, aumento de mortalidade e disseminação de infecção" (Stone *et al.*, 2004: p.1985).

2.4.3- Reservatório e Fonte

É geralmente aceite que as pessoas são o principal reservatório para o MRSA e que outras fontes de microrganismos são relativamente menos importantes, excepto em circunstâncias especiais. De facto, o papel do ambiente como reservatório do MRSA tem sido difícil de determinar. A presença desta bactéria em várias superfícies hospitalares tem sido documentada em vários estudos, mas apenas relatos isolados a indicaram como importante na transmissão (Hartstein *et al.*, 2004).

Muitas investigações focaram a importância da colonização nasal como principal reservatório, à qual também foi associada o desenvolvimento de

infecção. No entanto, a evidência que liga a colonização nasal como veículo de transmissão a outros indivíduos é menos convincente. Os profissionais de saúde são descritos também como potenciais reservatórios, mas provavelmente a maior parte das vezes apenas estão colonizados transitariamente. Há relatos de surtos associados a profissionais colonizados em que, na maior parte das vezes, estes apresentam factores adicionais à colonização nasal, como dermatite ou infecções crónicas recorrentes por *Staphylococcus* ou, ainda, infecções respiratórias virais activas.

De facto, Wang *et al.* (2001) ao estudar um surto num hospital tailandês em doentes sujeitos a cirurgia cardíaca, concluíram, após análise genotípica das estirpes, que este foi, muito provavelmente, provocado por um cirurgião colonizado nas narinas e na mão direita, onde havia desenvolvido uma dermatite. No entanto, Hartstein *et al.* (2004: p.475) alertam que “um profissional com colonização nasal transitória não é provável que tenha o mesmo impacto epidemiológico que um doente com uma úlcera de pressão colonizada em grau elevado”.

2.4.4- Modo de Transmissão

Farr *et al.* (2001) em concordância com alguns investigadores afirmam que, tanto o MRSA como o VRE, normalmente não se transmitem pelo ambiente hospitalar, mesmo na ausência de medidas de controlo de infecção. Em alternativa, apontam que estes microrganismos surgem, individualmente, através de novas mutações que codificam resistência. No entanto, outros dados sugerem que a maior parte dos doentes adquirem estes microrganismos multirresistentes através da transmissão cruzada entre doentes. Muto *et al.* (2003) defendem esta segunda hipótese ao mencionar que “a observação que o MRSA foi controlado com sucesso através de uma prática rigorosa de controlo de infecção, suporta a premissa de que a transmissão cruzada é o principal factor que contribui para o aumento da prevalência do MRSA” e que “a emergência a nível mundial do MRSA foi resultado da disseminação de somente poucos tipos de clones, e não da introdução frequente de novos clones” (Muto *et al.*, 2003: p.363).

Numa instituição hospitalar esta transmissão ocorre, principalmente, de um doente colonizado ou infectado para outro doente, através das mãos dos profissionais. Para a transmissão ser bem sucedida deverá ocorrer uma sequência lógica de eventos, nomeadamente:

- 1- Os microrganismos presentes na pele do doente, ou depositados nos objectos inanimados na proximidade do doente, podem ser transferidos para as mãos dos profissionais;
- 2- Estes microrganismos têm capacidade de sobreviver, pelo menos durante alguns minutos, nas mãos dos profissionais;
- 3- A higiene das mãos entre contactos foi inadequada ou omitida, ou o antisséptico utilizado na higiene das mãos não era adequado ou estava contaminado;

- 4- Finalmente, as mãos contaminadas dos prestadores de cuidados entram em contacto directo com outro doente, ou com objectos inanimados que irão entrar em contacto com o doente (PNCI, 2006).

Como Cooper *et al.* (2003: p.1) referem vários “estudos demonstraram que 80% dos profissionais que manipulam feridas infectadas com MRSA poderão transportar esta bactéria nas suas mãos durante três horas. No entanto, ela pode ser eliminada lavando, de imediato, as mãos com água e sabão após o contacto com o doente.”

O profissional poderá não ser um portador crónico, mas somente transitório. Apesar de não ser comum, já se identificaram profissionais que constituíram reservatório e vectores para transmissão directa, por serem portadores crónicos ou com infecções recorrentes. Por exemplo, Bertin *et al.* (2006) descreve um surto, numa UCI neonatal, associado epidemiologicamente com um profissional de saúde com otite crónica. Portadores nasais são frequentemente identificados na investigação de surtos, no entanto na maioria dos casos não é possível saber, com certeza, qual o seu papel na transmissão (Hartstein *et al.*, 2004).

Por sua vez, Solberg (2000: p.590) refere que “é difícil de avaliar o papel da via aérea na transmissão do *S. aureus* na infecção hospitalar.” Este mesmo autor cita, no entanto, um estudo realizado em doentes cirúrgicos em que foram realizadas culturas diárias às narinas, várias áreas da pele, feridas, roupa da cama e ambiente. Os resultados foram indicativos de que a via aérea é importante na aquisição nasal de *S. aureus*: 34% dos 81 doentes ficaram colonizados com a estirpe relevante isolada da pele ou ferida antes do aparecimento a nível nasal. Nos restantes 66% dos doentes a bactéria havia sido isolada primeiro nas narinas. Apesar dos resultados deste estudo, considera-se que a principal via de transmissão é o contacto, directo ou indirecto.

2.4.5- Lares como Reservatórios de MRSA

Hartstein *et al.* (2004) relatam que o número de lares residenciais norte-americanos em que se detectou colonização ou infecção por MRSA aumentou, constantemente, desde os primeiros surtos descritos nos anos 80. Estudos realizados, uma década atrás, em três estados dos EUA indicaram que 12%, 31% e 81% das instituições para idosos em Minnesota, Oregon e Nova Iorque, respectivamente, haviam detectado casos de MRSA. Hartstein *et al.* (2004) citam, ainda, outros estudos de prevalência, realizados em dez outros locais no mesmo país, que descrevem uma variação entre 4,9% e 34% de doentes institucionalizados com colonização por esta bactéria multirresistente.

Von Baum *et al.* (2002) detectaram, em 57 lares alemães, uma prevalência de MRSA de 1,1%. Por sua vez, O’Sullivan e Keane (2000) descreveram, com base em duas visitas a seis lares irlandeses, prevalências de 8,6% e 10,1%, enquanto que Cretnik *et al.* (2005) relataram, numa primeira visita a um lar esloveno de 351 camas, 9,3% e, três meses depois, 8,8% de colonização por

MRSA. Por fim, Hoefnagels-Schuermans *et al.* (2002) concluíram que, dos 2.857 residentes rastreados em lares belgas, 4,9% eram MRSA positivos.

Os locais de colonização neste tipo de população incluem o nariz, garganta, períneo e tracto urinário, porém a colonização nasal e de feridas são as mais frequentemente encontradas. De facto, Bradley (1999) refere que 8% a 53% das narinas dos residentes de lares têm MRSA, valor que varia dos 30% a 82% no caso das feridas.

Vários factores de risco para colonização por este microrganismo têm sido descritos, nomeadamente: estado funcional diminuído, presença de corpos estranhos (ex: sondas nasogástricas, cateteres intravenosos, algálias), feridas, antibioticoterapia e historial de colonização por MRSA (Bradley, 1999). Estudos, através de análise multivariada, acrescentam ainda o sexo masculino, incontinência urinária e fecal, mobilidade limitada e dependência total no desempenho das actividades da vida diária (Hartstein *et al.*, 2004).

O MRSA parece introduzir-se nos lares residenciais via doentes colonizados ou infectados, transferidos de hospitais ou outros lares. Porém Bradley (1999), baseado noutros estudos, acredita que o surgimento de estirpes de MRSA teve como reservatório inicial os lares, sendo estes os responsáveis pela introdução deste microrganismo multirresistente nas instituições de cuidados agudos.

Uma vez presente num lar, o MRSA tende a tornar-se endémico. Os seus residentes permanecem colonizados por longos períodos (variando de meses a anos), no entanto somente uma pequena percentagem desenvolve infecção subsequente (Hartstein *et al.*, 2004). Os lares actuam, assim, como reservatórios introduzindo continuamente o MRSA nos hospitais, através dos seus residentes sempre que necessitam de cuidados agudos. De facto, estudos como o de Jernigan *et al.* (2003) e Lucet *et al.* (2005) descrevem a proveniência de doentes de lares como factor associado, significativamente, a colonização positiva por MRSA, na altura da admissão hospitalar.

2.4.6- MRSA na Comunidade

Farr *et al.*, num artigo de revisão norte-americano datado de 2001, referem vários estudos que, pelos seus resultados, não apoiam a ideia que o MRSA está disseminado na comunidade. Porém, mais recentemente, Crum *et al.* (2006), ao estudar a evolução dos casos de MRSA em instituições militares norte-americanas de 1990 a 2004, relatam que, desde 2002, as infecções adquiridas na comunidade por MRSA aumentaram rapidamente, revelando estirpes geneticamente não relacionadas com as nosocomiais. Um outro estudo, em três comunidades norte-americanas, conclui que "infecções por MRSA associadas à comunidade são hoje comuns e representam um grave problema" (Fridkin *et al.*, 2005).

Desde a sua descoberta, que o MRSA adquirido na comunidade (CA-MRSA) tem sido isolado tanto em crianças como em adultos com infecções da pele e tecidos moles, artrite séptica, bacteriemia, síndrome de choque tóxico, fascíte necrosante e pneumonia necrosante (Grundmann *et al.*, 2006). Têm

sido, ainda, descritos *clusters* e surtos de CA-MRSA em grupos populacionais mais ou menos “fechados”, como nativos norte-americanos, homossexuais, prisioneiros, crianças em creches, militares, recrutas e atletas de desportos competitivos (Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006).

Grundmann *et al.* (2006) descrevem as diferenças das estirpes provenientes da comunidade em relação às nosocomiais: parece que estas primeiras são mais susceptíveis às classes de antibióticos que não os β -lactâmicos, possuem genótipos diferentes, incorporam geralmente cassetes cromossómicas estafilocócicas distintas, além de terem uma probabilidade superior de produzirem um factor de virulência designado por leucocidina de *Panton-Valentine**. Weber (2005) acrescenta, ainda, o facto dos indivíduos com CA-MRSA não apresentarem os factores de risco tradicionais para o MRSA (Tabela 2.3).

Tabela 2.3 - Comparação entre o *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) associado à comunidade e associado aos cuidados de saúde (adaptado de Weber, 2005)

Característica	MRSA associado à comunidade	MRSA associado aos cuidados de saúde
Susceptibilidade ^a , antibiótico:		
Cloranfenicol	Normalmente S	Frequentemente R
Clindamicina	Normalmente S	Frequentemente R
Eritromicina	Normalmente R	Normalmente R
Fluoroquinolona	Variabilidade geográfica	Normalmente R
TMP-SMZ	Normalmente S	Normalmente S
Tipo de SCC <i>mec</i>	IV	II
Produção de toxinas	Mais	Menos
Leucocidina de <i>Panton-Valentine</i>	Comum	Raro
Exposição aos cuidados de saúde	Menos frequente	Mais frequente

Legenda: S- Sensível; R- Resistente; TMP-SMZ- trimetropim-sulfametoxazol; SCC *mec*- cassete cromossómica estafilocócica.

^a - susceptibilidade de acordo com os *break points* recomendados pelo CLSI.

Em Agosto de 2004, Moran *et al.* (2006) estudaram indivíduos que recorreram ao serviço de urgência, de onze hospitais norte-americanos, com infecções purulentas da pele e tecidos moles. Em 59% dos 422 doentes a infecção era causada por MRSA. Do estudo destas estirpes concluíram que 98% delas possuíam a cassete cromossómica SCC *mec* IV e o gene para produção da leucocidina de *Panton-Valentine*. Em relação ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA), detectou-se sensibilidade à clindamicina em 95% dos casos, à eritromicina em 6%, às fluoroquinolonas em 60% e ao trimetropim-sulfametoxazol na totalidade das estirpes de MRSA.

Apesar da incidência de infecção por MRSA ser baixa nos países nórdicos (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega e Suécia), em comparação com muitos outros países, foi observado em todos eles um aumento significativo nos últimos 3 a 5 anos. Skov (2005) justifica tal aumento com uma alteração na epidemiologia deste microrganismo, nomeadamente o facto deste tipo de infecção já não estar confinado aos hospitais e ocorrer numa proporção

* A leucocidina de *Panton-Valentine* é responsável pela produção de citoxinas que podem causar necrose tecidual e destruição de leucócitos e está associada a infecções da pele estafilocócicas da comunidade e pneumonia necrosante (Weber, 2005).

significativa na comunidade, onde têm sido registados casos em que não se identifica factores de risco associados à aquisição de MRSA. Este aumento de casos na comunidade em indivíduos saudáveis provocou, também, introdução de mais casos de MRSA nos hospitais, aumentando a transmissão intra-hospitalar e a ocorrência de surtos.

Um estudo envolvendo rastreio nasal a 9.622 norte-americanos da comunidade, realizado entre 2001 e 2002, estimou uma prevalência nacional de *S. aureus* de 32,4% (IC95%: 30,7%-34,1%) e de MRSA de 0,8% (IC95%: 0,4%-1,4%). Constatou, ainda, que a colonização por MRSA estava associada à idade superior ou igual a 60 anos e ao sexo masculino, mas não à exposição recente com cuidados de saúde (Kuehnert *et al.*, 2006).

A nível de Portugal, Sá Leão e a sua equipa, num estudo conduzido na comunidade a recrutas militares, estudantes do ensino secundário e universitário e crianças de creches (n= 3.266), detectaram uma prevalência de MRSA semelhante ao estudo anterior: 0,7%. Concluem que “apesar de uma alta prevalência de MRSA a nível hospitalar, a taxa de colonização em indivíduos portugueses jovens e saudáveis permanece baixa” (Sá Leão *et al.*, 2001: p.237).

Já Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh (2006), num artigo de revisão, mencionam que as taxas de prevalência do CA-MRSA variam de estudo para estudo, maioritariamente devido a diferentes definições* e cenários em causa. Referem, ainda, que modelos matemáticos demonstraram que o CA-MRSA tem um potencial alto de se tornar endémico na comunidade (à semelhança do que aconteceu com a resistência à penicilina) e que isto terá um impacto significativo no controlo do MRSA em ambiente hospitalar.

Uma vez que estas estirpes de CA-MRSA combinam as características de resistência, transmissibilidade e virulência, poderão até substituir as estirpes endémicas associadas a cuidados de saúde, que hoje em dia são prevalentes. Grundmann *et al.* (2006) alertam ainda que, uma vez que o CA-MRSA é mais patogénico, poderá até dar-se uma alteração no comportamento predominantemente oportunista do MRSA e este começar a causar infecções em doentes sem patologias de base graves ou mesmo em profissionais de saúde.

2.4.7- MRSA em Diferentes Países

Livermore (2003) define três cenários distintos para a epidemiologia dos microrganismos resistentes. Um primeiro a nível local, em que a maior parte dos surtos e *clusters* envolvem apenas alguns doentes de um serviço hospitalar e, também, onde a prevalência da resistência é frequentemente alta (nos serviços com doentes mais vulneráveis e, conseqüentemente, onde a utilização de antimicrobianos é mais intensa). Um segundo cenário a nível nacional, em que existe claramente um padrão próprio de países distintos e,

* É considerado um **MRSA adquirido na comunidade** “se o SCCmec tipo IV (ou V) está presente e se não está relacionado filogeneticamente com clones de linhagens previamente conhecidas de MRSA adquirido a nível hospitalar” (Kluytmans e Kluytmans-VandenBergh, 2006: p.10).

por fim, a nível internacional, em que existem determinantes prevalentes à escala mundial e em que algumas estirpes resistentes se espalham entre países e mesmo continentes.

Como Hartstein *et al.* (2004: p.471) referem “a disseminação internacional do MRSA, após a sua descoberta inicial, tem sido e continua a ser um dos mais difíceis desafios para o controlo e tratamento das infecções nosocomiais. (...) A frequência de casos de MRSA está agora a aumentar, em muitas áreas do globo, mas a variabilidade geográfica das taxas de MRSA continua a não ser bem compreendida. Diferenças na capacidade laboratorial para reconhecimento do MRSA e nas práticas de rastreio poderão contribuir para alguma, da aparente, variação.”

No âmbito do Programa de Vigilância de Antimicrobianos SENTRY, que monitoriza as resistências em estirpes nosocomiais e da comunidade a nível global, Diekema *et al.* (2001) encontram uma prevalência total de MRSA, entre 1997 e 1999, da seguinte ordem de grandeza: Região do Pacífico Oeste – 46%; EUA – 34,2%; América Latina – 34,9% e Europa 26,3%. As taxas encontradas no Canadá foram as mais baixas, com somente 5,7% de resistência à metilina. Por outro lado, em Hong-Kong e Japão foi onde se detectaram as taxas mais altas, com 73,8% e 71,6%, respectivamente (Tabela 2.4).

Porém, Fluit *et al.* (2001) alertam para o facto de somente alguns hospitais de cada país participaram neste estudo do SENTRY e que poderão ocorrer grandes diferenças dentro do mesmo país (por exemplo, em Espanha, um hospital de Sevilha detectou 34% de MRSA enquanto que um de Barcelona ficou-se pelos 9%).

Tabela 2.4 - Variação das taxas de resistência à metilina no *S. aureus* nosocomial e da comunidade, por país e zona geográfica nos centros participantes do Programa de Vigilância de Antimicrobianos SENTRY (adaptado de Diekema *et al.*, 2001)

País/Região*	Nº centros	Nº isolados (% MRSA)	País*	Nº centros	Nº isolados (% MRSA)
Hemisfério Oeste (1997-99)			Europa (1997-98)		
Argentina	2	424 (42,7)	Áustria	1	117 (9,4)
Brasil	3	814 (33,7)	Bélgica	1	82 (25,6)
Chile	2	428 (45,3)	Inglaterra	1	131 (27,5)
Colômbia	1	139 (8,6)	França	4	718 (21,4)
México	1	88 (11,4)	Alemanha	2	347 (4,9)
Canadá	8	1.410 (5,7)	Grécia	1	128 (34,4)
EUA	30	7.169 (34,2)	Itália	2	297 (50,5)
Oeste Pacífico (1998-99)			Holanda	1	147 (2,0)
Austrália	4	606 (23,6)	Polónia	2	159 (25,8)
Hong Kong	1	172 (73,8)	Portugal	1	318 (54,4)
Japão	3	289 (71,6)	Espanha	3	352 (19,3)
Singapura	1	122 (62,3)	Suíça	1	114 (1,8)
África Sul	1	77 (42,9)	Turquia	1	104 (37,5)
Tailândia	3	90 (61,1)			

* - Somente foram incluídos países/ regiões que enviaram 50 ou mais isolados.

No âmbito do sistema de vigilância norte-americano *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) a taxa de MRSA, em doentes críticos no

ano de 2003, foi de quase 60%, um aumento de cerca de 11% em comparação com a taxa média de resistência entre 1998 e 2002 (ver Gráfico 2.2). Entre Janeiro de 1998 e Junho de 2004, a média da resistência à meticilina foi de 52,9% para doentes críticos e 46% para doentes não críticos (NNIS, 2004).

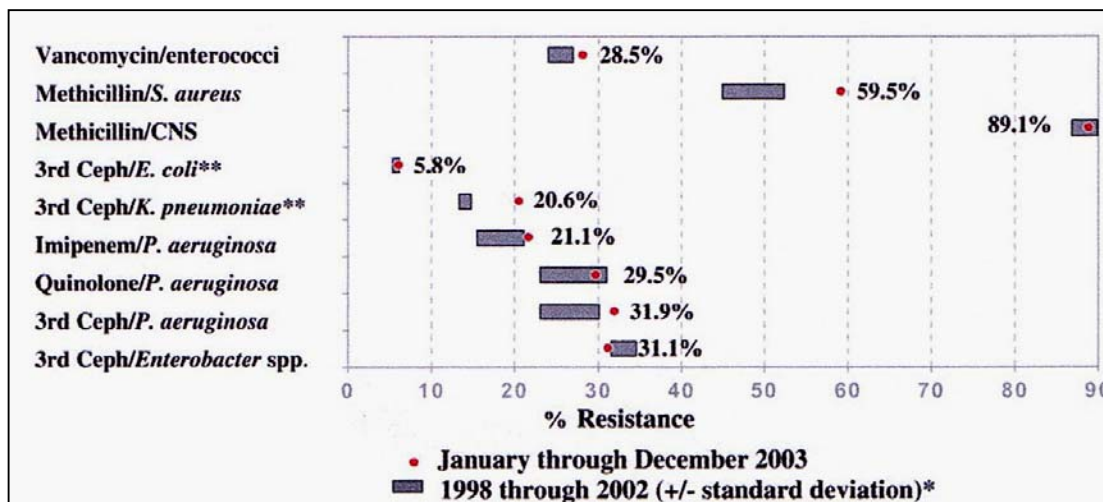


Gráfico 2.2 - Percentagem de microrganismos resistentes aos antimicrobianos associados a IN em UCI's do NNIS no ano de 2003 e sua comparação com variação de 1998 a 2002 (adaptado de NNIS, 2004).

A nível europeu, no *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS), dos 27.095 isolados de *S. aureus* associados a infecção invasiva (sangue e líquido cerebrospinal) reportados em 2005, registou-se, em 7 dos 30 países participantes, uma proporção de MRSA inferior a 3%. Destes 7 países, a prevalência em quatro deles, maioritariamente nórdicos, manteve-se relativamente estável ao longo do tempo: Islândia (0%), Noruega (1%), Suíça (1%) e Estónia (2%). Porém, verificou-se um aumento significativo na Holanda (de 0,34% para 0,93%), Dinamarca (de 0,28% para 1,70%) e Finlândia (de 0,95% para 2,91%) em relação a 1999.

Quatro países europeus, que reportaram valores abaixo dos 10% até 2001, viram os seus valores sofrer um aumento gradual. Em 2005 a situação destes era a seguinte: República Checa - 13%, Eslováquia - 19%, Hungria - 19% e Alemanha - 21%. Por sua vez, a maioria dos países da Europa central reportou valores de resistência à meticilina inferiores a 25%, enquanto os situados no sul registaram valores altos, 8 dos quais com taxas superiores a 40% (Chipre - 55,6%; Grécia - 42,1%; Irlanda - 41,8%; Israel - 41,5%; Malta - 55,1%; Portugal - 46,6%; Roménia - 61,4% e Reino Unido - 43,6%) (ver Figura 2.2). No entanto, também se detectaram tendências positivas com dois países a registarem uma diminuição consistente nos últimos anos: a Eslovénia de 21%, em 1999 para 10%, em 2005 e a França de 33%, em 2001 para 27%, em 2005. O relatório anual do EARSS refere a propósito que "esta melhoria suporta a noção de que o MRSA não é irreversível no seu

desenvolvimento, mas que a longo prazo se poderá lidar com um esforço apropriado” (EARSS, 2006: p.46).

Por fim, Grundmann *et al.* (2006) faz referência a uma estimativa surpreendente: dos 2 mil milhões de indivíduos que se espera serem portadores de *S. aureus* a nível mundial, baseado nos valores de prevalência da Holanda e EUA, estima-se que entre 2 milhões e 53 milhões sejam portadores de MRSA.

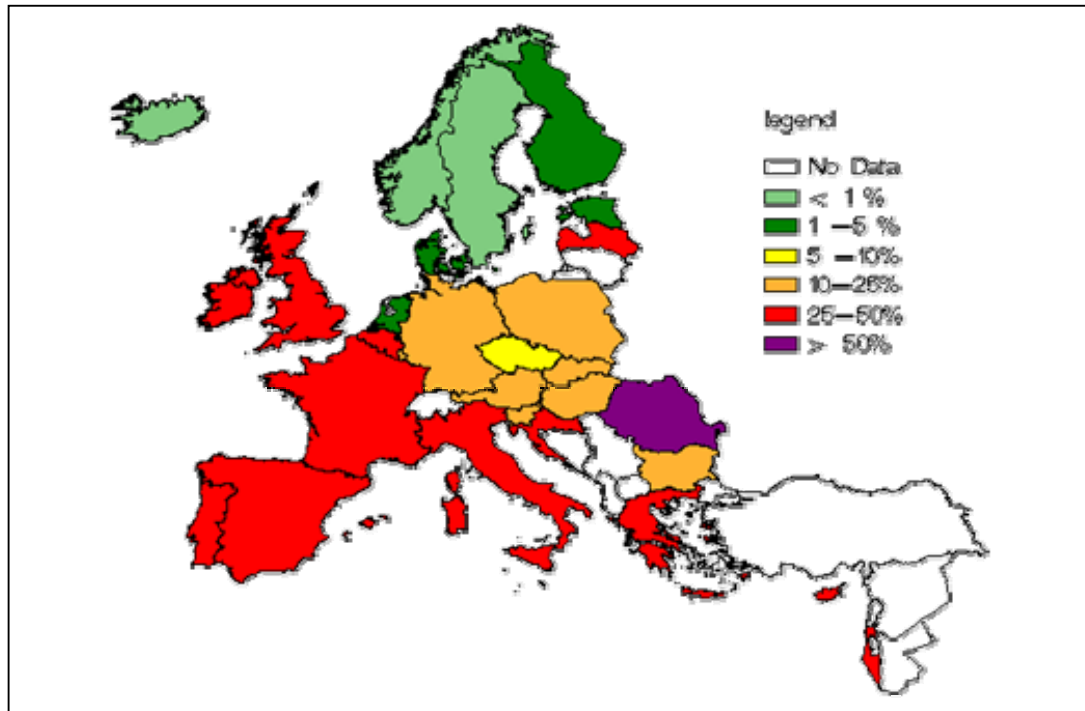


Figura 2.2 - Proporção de estirpes de MRSA, no ano de 2005, a nível dos países europeus participantes no *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS, 2006).

2.4.8- MRSA em Portugal

“Em Portugal, infecções por MRSA foram descritas, pela primeira vez, em 1985. Vários estudos realizados nos maiores hospitais do país detectaram uma prevalência de 47 a 49%, uma das mais altas descritas na Europa” (Melo-Cristino *et al.*, 2002: p.87). Um destes estudos analisou a resistência dos *Staphylococci* e *Enterococci* em 10 hospitais portugueses (ver Tabela 2.5), concluindo que “a alta prevalência de resistência à meticilina no *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativo* continua a ser um item de preocupação médica” (Melo-Cristino e POSGAR, 1998: p.319). Num estudo mais recente Melo-Cristino e sua equipa (2006), ao comparar dados de nove hospitais com intervalo de uma década, detectam uma persistente taxa alta de MRSA (47,5% em 2003), embora com diferenças significativas nas diversas instituições estudadas.

Tabela 2.5 - Resistência do *S. aureus* à metilina em 10 hospitais portugueses em 1996-1997 (adaptado de Melo-Cristino e POSGAR, 1998)

Instituição de Saúde	N	% MRSA
Hospital Geral de Santo António (Porto)	1 945	44
Hospital de São João (Porto)	997	59,2
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia	119	37
Hospitais Universitários de Coimbra	2 271	62,1
Centro Hospitalar de Coimbra	919	51,8
Hospital de Santa Maria (Lisboa)	2 836	32,4
Hospital de São José (Lisboa)	1 860	70,6
Hospital de Santa Cruz (Lisboa)	520	32,9
Hospital de São Francisco Xavier (Lisboa)	579	22,5
Hospital Garcia da Horta (Almada)	676	32,7
TOTAL	12 722	48,2

Legenda: N- número de *S. aureus* testados; % MRSA- percentagem de MRSA.

Na Tabela 2.6 é descrita a evolução do MRSA em Portugal, segundo o EARSS. De salguardar que, à medida que este sistema de vigilância vai integrando mais laboratórios participantes, os valores tendem a refletir melhor a realidade nacional (no ano 2005 participaram já 23 laboratórios portugueses).

Tabela 2.6 - Evolução da resistência à metilina no *S. aureus* em Portugal (EARSS, 2006)

Ano	Número de isolados			Percentagem	
	S	R	Total	S	R
2000	112	38	150	74,7	25,3
2001	355	166	521	68,1	31,9
2002	336	207	543	61,9	38,1
2003	563	470	1033	54,5	45,5
2004	573	490	1063	53,9	46,1
2005	616	537	1153	53,4	46,6

Legenda: S- Sensível; R- Resistente

2.5- Medidas de Prevenção e Controlo

As orientações para vigilância, prevenção e controlo do MRSA nas instituições de saúde são bastante variáveis. Hartstein *et al.* (2004) referem várias razões para esta falta de consenso, nomeadamente:

- Um progressivo aumento do MRSA endémico em instituições de cuidados agudos e crónicos de muitas áreas geográficas;
- Erradicação muito difícil numa instituição e, muitas vezes, condenada ao fracasso;
- Aumento da prevalência de MRSA proveniente da comunidade;
- Relativamente pouco sucesso na eliminação do MRSA em doentes colonizados e infectados, que são o reservatório mais importante;
- Número pouco significativo de estudos controlados, ou aleatórios, focando intervenções para minimizar a disseminação deste microrganismo numa instituição de saúde;
- Reconhecimento de que estratégias vigorosas de contenção podem ser muito caras e afectar a prestação de cuidados.

Para além disso, é importante salientar que as estratégias de contenção são tipicamente baseadas em experiências de surtos, em vez da prevenção ou minimização da sua disseminação endémica. Perante uma situação de surto as instituições geralmente aplicam um conjunto de medidas num esforço para controlar a situação. Henderson (2006: p.550) afirma que "se do ponto de vista clínico esta estratégia multi-factorial é perfeitamente compreensível, sob o ponto de vista científico este modo de actuação torna difícil, se não impossível, identificar a eficácia das medidas de controlo de infecção, isoladamente".

Nos países da Europa do norte, onde se relatam taxas de MRSA extremamente baixas, é geralmente aplicado um conjunto de medidas vigorosas para o controlo desta bactéria. Wertheim *et al.* (2004) acreditam ser a instituição destas medidas (designada como estratégia *search and destroy*), juntamente com uma utilização restrita de antibióticos, os factores responsáveis da baixa prevalência de MRSA.

De acordo com o *Dutch Working Group Infection Prevention*, na estratégia *search and destroy*, doentes provenientes de outros países e pessoas que tiveram contacto com portadores de MRSA ficam sujeitas a isolamento estrito, na altura do seu internamento, até ser negativo o resultado das culturas, entretanto efectuadas (*search*). No caso de detecção de MRSA, os indivíduos são mantidos em isolamento e tratados para erradicação deste microrganismo (*destroy*) (Wertheim *et al.*, 2004).

Numa outra perspectiva, dado o carácter endémico do MRSA em muitas instituições de saúde, Coia *et al.* (2006) recomendam que se deverá efectuar uma avaliação a nível do risco da transmissão cruzada. Deste modo, as diversas áreas de prestação de cuidados são categorizadas com base na susceptibilidade dos doentes e nos recursos existentes. Estes autores

britânicos propõem uma categorização adaptada à realidade de cada instituição (ver Tabela 2.7).

A definição das áreas de risco deverá direccionar as medidas mais exigentes para as unidades com maior risco associado, por exemplo, rastreio a todos os doentes à entrada de uma UCI, com o seu isolamento estrito preventivo, até os resultados estarem disponíveis.

Tabela 2.7 - Definição de áreas de risco para transmissão cruzada, segundo o tipo de serviço (Coia *et al.*, 2006)

Baixo Risco	Médio Risco	Alto Risco
	Medicina	Cuidados Intensivos UCI Neonatologia
Psiquiatria	Cirurgia	Queimados Cardiorácica
Psico-Geriatria	Urologia	Cirurgia Vasculard Traumatologia
Lares	Pediatria	Ortopedia Transplantação
	Outros serviços de internamento	Diálise

A abordagem multi-factorial referida acima inclui medidas como “melhorar a adesão à higienização das mãos, utilização de precauções de contacto até rastreio negativo dos doentes para determinado microrganismo problema, culturas de vigilância activa, formação, higienização adequada do ambiente e melhor comunicação intra e inter-instituições de saúde em relação à transferência de doentes portadores de microrganismos multirresistentes” (Siegel *et al.*, 2006: p.11), tal como relatam 35 estudos em que se abordou esta temática (ver Tabela 2.8).

Tabela 2.8 – Distribuição das diversas medidas de controlo para o MRSA segundo a sua implementação em 35 estudos, realizados em instituições de saúde entre 1982 e 2005 (adaptado de Siegel *et al.*, 2006)

Medida de controlo	N	%
Formação dos profissionais, doentes e visitas	11	31
Ênfase na higienização das mãos	21	60
Utilização de antissépticos na higienização mãos	12	36
Precauções de contacto ou utilização de luvas	27	77
Isolamento estrito	10	28
Isolamento de coorte	12	34
Coorte de profissionais	6	17
Alteração na utilização dos antibióticos	1	3
Rastreio activo de doentes	24	97
Rastreio activo de profissionais	8	23
Culturas de controlo ambiental	14	42
Reforço de limpeza e desinfeccção	7	21
Equipamento não crítico específico	0	0
Descolonização	25	71
Encerramento de serviços a novas admissões	4	12
Outras medidas*	9	27

* - inclui utilização de máscaras, de sinalização, registos de *follow up*, alertas, alta precoce e isolamento preventivo enquanto se aguarda resultado de rastreio.

2.5.1- Higienização das Mãos

“As mãos são consideradas uma das principais vias para propagação da infecção, como tal a sua lavagem ou desinfecção é provavelmente a medida mais importante no controlo de infecção” (Ayliffe *et al.*, 2000: p.118), uma vez que “além das actividades que envolvem contacto directo com os doentes, ou os seus fluidos corporais, tocar em superfícies contaminadas do ambiente poderá resultar na aquisição de microrganismos nas mãos” (Bhalla *et al.*, 2004: p. 164).

Tal como Ducei *et al.* (2002) referem, o procedimento da higienização das mãos varia consoante o risco que envolve determinada situação ou procedimento (ver Tabela 2.9).

Tabela 2.9 - Procedimento de higienização das mãos consoante risco envolvido (adaptado de Ducei *et al.*, 2002)

Risco Mínimo – cuidados de rotina

Lavagem das mãos com sabão não antisséptico

ou

Desinfecção rápida das mãos (por fricção) com solução alcoólica.

Risco Moderado- cuidados assépticos a doentes infectados

Lavagem higiénica das mãos com sabão antisséptico, seguindo as indicações do fabricante (ex: com a duração de um minuto)

ou

Desinfecção rápida das mãos (por fricção) com solução alcoólica.

Risco Alto- cuidados cirúrgicos

Lavagem cirúrgica das mãos e antebraços com sabão antisséptico, com duração e tempo de contacto suficientes (3 a 5 minutos)

ou

Desinfecção cirúrgica das mãos e antebraços: lavagem simples e secagem seguidas de duas aplicações de desinfectante com fricção até secar, com o tempo de contacto definido para o produto.

A higienização das mãos recorrendo a soluções alcoólicas é, hoje em dia, amplamente utilizada e apoiada por evidência científica (que demonstra eficácia microbiológica *in vivo* e *in vitro* superior à lavagem das mãos), pela sua facilidade e rapidez de utilização e maior adesão dos profissionais a esta prática (Widmer, 2000). Neste âmbito, é importante a escolha dos produtos a utilizar, que deverá ter em conta três factores:

- Eficácia contra os agentes patogénicos (ver Tabela 2.10);
- Aceitação pelos profissionais de saúde, no que se refere às suas características (como cheiro, cor, consistência e tempo de evaporação) e potencial para causar reacções adversas (como irritação e pele seca);
- Disponibilidade do produto, assim como da funcionalidade do sistema de distribuição (doseadores e suportes).

Tabela 2.10 - Espectro antimicrobiano e características dos agentes antissépticos para a higiene das mãos (CDC, 2002a)

Grupo	Bact. Gr. (+)	Bact. Gr. (-)	Micob.	Fungos	Vírus	Actuação	Comentários
Alcoois	+++	+++	+++	+++	+++	Rápido	Concentração óptima 60-95%; Sem efeito residual
Clorohexidina	+++	++	+	+	+++	Intermédio	Com efeito residual; Reacções alérgicas raras
Iodina	+++	+++	+++	++	+++	Intermédio	Causa queimaduras na pele; Geralmente muito irritante para higiene mãos
Iodóforos	+++	+++	+	++	++	Intermédio	Menos irritante que a iodina; Aceitabilidade variável
Derivados Fenólicos	+++	+	+	+	+	Intermédio	Actividade neutralizada por surfactantes não iónicos
Triclosan	+++	++	+	-	+++	Intermédio	Aceitabilidade nas mãos variável
Compostos amónio quaternário	+	++	-	-	+	Lento	Utilizado somente com álcoois; Problemas ecológicos

Legenda: +++ Excelente; ++ Bom, mas não abarca todo o espectro bacteriano; + Moderado; - Sem actividade ou não suficiente.

Como referem Muto *et al.* (2003), apesar do CDC ter recomendado a lavagem das mãos como medida central nas precauções universais em 1987 e, desde 1996, recomendar esta medida após todo o contacto com doentes como parte das precauções básicas, existem vários estudos que continuam a detectar taxas baixas de adesão à higienização das mãos, com uma média de 40%, atingindo, em alguns casos, taxas na ordem dos 10%.

“As razões para a baixa adesão à higienização das mãos são complexas, dificultando o esforço na redução de microrganismos resistentes transmitidos por esta via” (Muto *et al.*, 2003: p.370). Vários factores de risco estão identificados para o não cumprimento desta prática, tal como pertencer à classe profissional médica ou auxiliar de enfermagem, trabalhar numa UCI ou durante a semana, realizar actividades com alto risco de transmissão ou ter grande número de oportunidades para higiene das mãos por hora de cuidados. Profissionais a menos ou a sobrelotação do serviço também contribuem para a fraca adesão a esta prática.

Por sua vez, as razões dadas para não aderir à prática da higiene das mãos incluem:

- Percepção dos profissionais de que existe risco baixo de adquirir infecção através dos doentes;
- Suposição que o uso de luvas substitui a higiene das mãos;
- Desconhecimento;
- Irritação dérmica, causada pela exposição frequente aos produtos de higiene.

No âmbito da estratégia global da OMS para promover a qualidade na área da saúde (*World Alliance for Patient Safety*) foram elaboradas orientações dedicadas à higiene das mãos em cuidados de saúde (Pittet e Donaldson, 2005). Neste documento menciona-se que “a incapacidade, durante duas

décadas, para motivar os profissionais de saúde para a adesão à higiene das mãos sugere que modificar este comportamento é uma tarefa complexa. O comportamento humano relacionado com a saúde é consequência de múltiplas influências (biológicas, ambientais, educacionais e culturais). (...) Portanto, a complexidade dos factores individuais, institucionais e comunitários deverão ser considerados e investigados ao estruturar intervenções a nível comportamental” (OMS, 2006: p.71). Estas intervenções deverão basear-se em três instrumentos de mudança (ver Tabela 2.11):

- 1- **Educação.** Além dos profissionais terem de ser formados acerca de como, quando e porquê higienizar as mãos, deverá ser tida em consideração a proveniência dos seus padrões comportamentais, em relação a esta prática, a nível da comunidade de que fazem parte e a nível ocupacional. Tal conhecimento poderá ajudar na mudança de comportamentos.
- 2- **Motivação.** As chefias das diversas classes profissionais deverão, não só dar o exemplo, como exercer uma pressão perceptível da importância de tal prática. A administração do hospital deverá, por sua vez, demonstrar que esta é uma prioridade institucional.
- 3- **Alteração do Sistema.** Estas alterações tanto poderão ser a nível estrutural (com a mudança para uma solução alcoólica melhor aceite ou com a acessibilidade dos lavatórios), como a nível filosófico, com uma tomada de decisão a nível da organização sobre se utilizar meios legais ou de *marketing* para promover a higiene das mãos (recorrendo a sanções ou recompensas, consoante este comportamento seja ou não verificado) (OMS, 2006).

Tabela 2.11 - Estratégias para uma promoção bem sucedida da higiene das mãos nos hospitais (CDC, 2002a)

Estratégia	Instrumento de Mudança
Educar	E (M, S)
Observar e dar informação de retorno, por rotina	S (E, M)
Controlo técnico:	
Tornar higiene das mãos possível, fácil e conveniente	S
Tornar soluções alcoólicas disponíveis	S
Educar os doentes	S (M)
Disponibilizar informação de reforço, em locais estratégicos	S
Instituir sanções/ recompensas	S
Alterar o produto de higiene	S (E)
Promover/ facilitar cuidados com a pele das mãos dos profissionais	S (E)
Participar activamente, a nível individual e institucional	E, M, S
Melhorar clima de segurança a nível institucional	S (M)
Evitar sobrelotação ou excessiva carga laboral dos profissionais	S
Combinar várias das estratégias referidas	E, M, S

Legenda: E- Educação; M- Motivação; S- Mudança do Sistema.

A educação, como componente integrante de qualquer programa bem sucedido de higiene das mãos, é essencial quando se está a implementar directrizes em determinada instituição. Quando isto não acontece (e estas são

simplesmente introduzidas hierarquicamente) está descrito que a adesão dos profissionais pode ser bastante baixa, chegando somente aos 20% (Seto *et al.*, 1989 citado por OMS, 2006). Como tal, é proposto que se proceda a uma revisão das recomendações antes de as implementar, considerando quatro categorias:

- Práticas estabelecidas na instituição;
- Práticas não estabelecidas de fácil implementação;
- Práticas não estabelecidas por falta de recursos;
- Práticas não estabelecidas por resistência à mudança dos profissionais.

Após esta categorização, deverão ser seguidos os seguintes passos para a sua implementação:

- 1- Elaborar a versão preliminar, adaptada à instituição e baseada numa revisão bibliográfica;
- 2- Categorizar segundo as quatro tipos de práticas referidas em cima;
- 3- Providenciar os recursos necessários para a sua prossecução;
- 4- Estudar as razões para resistência à mudança dos profissionais, criando grupos de trabalho com representantes de cada serviço;
- 5- Medir taxas e indicadores relevantes (por exemplo: consumo de solução alcoólica) antes da introdução das recomendações;
- 6- Formular e executar um programa de formação, focado nas práticas não estabelecidas por resistência à mudança dos profissionais (recorrendo por exemplo, à opinião de profissionais com funções de liderança na instituição);
- 7- Avaliar e monitorizar a evolução do processo através da comparação com os dados recolhidos (no ponto 5) e de informação de retorno aos profissionais (OMS, 2006).

Considerando os factores acima citados, várias estratégias de aplicação prática têm sido formuladas para lidar com este problema. Por exemplo, Kampf (2004) menciona seis "regras de ouro" para melhorar a higiene das mãos:

- Selecionar uma solução alcoólica com boa tolerância dérmica e bem aceite pelos profissionais;
- Disponibilizar bastante solução alcoólica;
- Implementar formação e incentivos a esta prática;
- Criar orçamento que envolva todos os custos relacionados com a prevenção da infecção nosocomial (IN);
- Envolver as chefias para dar o exemplo, designadamente aos profissionais mais jovens;
- Manter o rácio doente-profissional adequado.

Dos nove estudos mencionados nas orientações do CDC (acerca das evidências que apoiam que a melhoria da higiene das mãos pode reduzir as taxas de IN) destaca-se uma investigação realizada num grande hospital universitário em Genebra, por ser o primeiro a conseguir resultados sustentáveis num período de vários anos (CDC, 2002a). No referido estudo, Pittet *et al.* (2000) monitorizaram, entre 1994 e 1997, a adesão à higienização das mãos, antes e depois da implementação de uma campanha específica.

Esta campanha consistiu em 70 *posters* alusivos à temática colocados, rotativamente, em 250 locais estratégicos do hospital, bem como a disponibilização massiva de soluções alcoólicas nos diferentes serviços, com colocação de suportes em todas as camas e com os profissionais incentivados a levar consigo embalagens de solução alcoólica de bolso. Houve, ainda, o cuidado de se dar informação de retorno aos profissionais relativamente aos indicadores de desempenho definidos para este estudo.

Das 20.000 oportunidades observadas para higienização das mãos, detectou-se uma melhoria progressiva na sua adesão de 48%, em 1994, para 66% em 1997 (esta melhoria aumentou significativamente nas classes de enfermagem e auxiliares, no entanto manteve-se baixa entre os médicos). A par de tal evolução verificou-se, também, um aumento de consumo de solução alcoólica e diminuição da prevalência global de IN e da taxa de transmissão de MRSA (ver Tabela 2.12).

Tabela 2.12 - Indicadores pré e pós campanha para melhorar a adesão à higiene das mãos (adaptado de Pittet *et al.*, 2000)

Estudo de Investigação	1994	1997	p
Adesão à higiene mãos	48%	66%	<0,001
Prevalência de IN	16,9%	9,9%	0.04
Taxa de transmissão MRSA	2,16*	0,93*	<0,001
Consumo de solução alcoólica	3,5**	15,4**	<0,001

* Por 10.000 dias de internamento

** Por mil dias de internamento (entre 1993 e 1998)

Muto *et al.* (2003), ao referirem o estudo de Pittet, dizem que simultaneamente à campanha acima descrita, também se implementaram culturas de vigilância activa para detecção e isolamento de doentes colonizados, como tal, concluem que é incerta a contribuição relativa de cada uma das intervenções na adesão à higiene das mãos e melhoria na taxa de MRSA.

Num estudo australiano mais recente (baseado na estratégia de Pittet *et al.*) implementaram, ao longo de três anos, várias medidas que passaram, não só, por disponibilizar uma solução alcoólica com 0,5% de clorhexidina, como toalhetes embebidos em álcool para desinfectar equipamento entre contactos com os doentes (termómetros, braçadeiras de esfigomanómetros, tábuas de transferência, etc.) e descolonização de doentes re-admitidos com historial de MRSA. Aplicou-se, ainda, um conjunto de medidas direccionadas para a alteração de comportamento que incluiu: pequenos seminários, material promocional como pequenos concursos com prémios, um boletim informativo, *t-shirts*, canetas, divulgação de slogans pela instituição ("Desinfecte as mãos antes e depois de cada contacto com doentes" para a utilização da solução alcoólica e "Desinfecte entre cada utilização" para os toalhetes embebidos em álcool). Foram ainda realizadas sessões para dar informação de retorno aos profissionais, tendo sido ainda desenvolvido um site com material educativo (www.DeBug.net.au), assim como a mesma estratégia de *posters* utilizada por Pittet *et al.* (2000).

Os resultados desta estratégia global ocasionaram um aumento da adesão à higiene das mãos (de 21% para 42% após 12 meses; $p < 0,001$) e um aumento do consumo de solução alcoólica (de 5,7 para 28,6 L/mil dias de internamento). Por sua vez, 36 meses após o início da intervenção constatou-se uma redução de estirpes de MRSA em 40% ($p < 0,001$), de episódios de bacteriemia por MRSA em 57% ($p = 0,01$) e de estirpes de *E. coli* e *Klebsiella* spp. produtoras de β -lactamases de espectro alargado em cerca de 90% ($p < 0,001$) (Johnson *et al.*, 2005).

Apesar da importância da higienização das mãos como medida significativa na diminuição da IN tal como comprovado por vários estudos (PNCI, 2006), Hartstein *et al.* (2004: p.483), baseado num estudo de Grundmann *et al.* (2002), concluiu que “infelizmente, uma higienização das mãos melhorada é improvável que compense outros problemas relacionados com o controlo do MRSA em áreas com taxas endémicas altas ou em cuidados intensivos”. Como tal, os programas para incentivar a higiene das mãos deverão ser incorporados numa estratégia global de controlo de microrganismos multirresistentes que incluam, também, outras medidas.

2.5.2- Medidas de Isolamento de Doentes

Uma gestão e localização adequadas de doentes com condições infecciosas é uma das regras fundamentais, em controlo de infecção, para minimizar o impacto e potencial transmissão cruzada de agentes infecciosos, incluindo o MRSA (Coia *et al.*, 2006).

Segundo o CDC, existem dois tipos de precauções. O primeiro tipo designa-se por **precauções básicas** e constitui uma estratégia de primeira linha para um controlo de infecção hospitalar eficaz, sendo aplicáveis na prestação de cuidados a todos os doentes, independentemente do seu diagnóstico ou presumível estado de infecção. O outro tipo – **precauções baseadas na transmissão** – é aplicável a doentes em que há suspeita ou confirmação de colonização ou infecção por microrganismos patogénicos epidemiologicamente importantes, com capacidade de transmissão através de partículas, gotículas ou contacto, directo ou indirecto (Garner *et al.*, 1996).

As precauções básicas pressupõem que se limite o contacto do profissional de saúde com as secreções e líquidos biológicos, lesões cutâneas, membranas mucosas e sangue, através da correcta utilização de equipamento de protecção individual, como as luvas, aventais ou batas, máscara e protecção ocular (Ducel *et al.*, 2002). Estas precauções referem-se, ainda, à adequada adesão à higienização das mãos, gestão dos doentes conforme a cadeia epidemiológica da infecção, controlo ambiental (higienização do ambiente, descontaminação adequada de material, equipamento e roupa, definição de circuitos de resíduos e alimentação) e prevenção de acidentes por picada/corte com encaminhamento pós-exposição e programa de vacinação (PNCI, 2006b).

No entanto, como Siegel *et al.* (2006) referem, ao detectar doentes colonizados ou infectados por microrganismos multirresistentes, a maioria dos

estudos relatam utilizar as **precauções baseadas na transmissão por contacto**, especialmente em situações de surto. Este tipo de precaução advoga:

- Colocar o doente, colonizado ou infectado, num quarto individual ou, se este não estiver disponível, fazer coorte de doentes (colocar o doente junto com outros que tenham MRSA no mesmo local);
- Proceder à higienização adequada das mãos antes e após sair do quarto, com utilização de luvas enquanto no seu interior;
- Vestir bata ou avental para contacto com doente ou superfícies e materiais eventualmente contaminados;
- Restringir o mais possível a mobilidade do doente;
- Dedicar equipamento não crítico ao doente, caso não seja possível deverá limpar-se e descontaminar-se adequadamente antes de ser utilizado nos restantes doentes;
- Higienizar adequadamente o meio ambiente (Ducel *et al.*, 2002).

Siegel *et al.* (2006) abordam, ainda, a duração necessária das precauções de contacto uma vez que, mesmo após tratamento para infecção, o doente em questão poderá ser portador do microrganismo num ou mais locais do corpo por períodos prolongados e de modo intermitente, além de que o rastreio de vigilância poderá falhar na detecção da sua presença. Estes mesmos autores são da opinião que, no contexto de um surto, as referidas medidas de contacto deverão ser mantidas até à alta do doente, previamente infectado ou colonizado. De uma maneira geral, aconselham que poderá "suspender-se as medidas se três ou mais rastreios de vigilância são negativos, durante uma ou duas semanas, num doente não sujeito a antibioticoterapia há várias semanas e na ausência de feridas exsudativas, secreções respiratórias abundantes ou evidência que implique o doente, em específico, como disseminador do microrganismo na instituição" (Siegel *et al.*, 2006: p.24).

Práticas de Isolamento

Segundo as orientações emanadas da *Hospital Infection Society* (HIS), dado o MRSA estar disseminado pelos hospitais britânicos (tal como acontece com os portugueses), a gestão dos doentes colonizados ou infectados por este microrganismo irá depender de uma série de factores, que são influenciados pela realidade local, nomeadamente perante a prevalência do MRSA na instituição (Coia *et al.*, 2006). Assim, são factores que determinam as práticas de isolamento:

- Tipo de hospital ou instituição (Central, Distrital, Nível Um, Especializado);
- Tipo de Serviço (cuidados agudos ou não, tipo de admissão, unidade de risco);
- Estruturas de isolamento disponíveis;
- Estrutura física dos Serviços (características das enfermarias e existência ou não de quartos);
- Tipo de doente (capacidade de disseminação);
- Padrão de resistência, virulência e transmissibilidade (estirpes epidémicas, VISA, VRSA, etc.).

Cooper *et al.* (2003), numa extensa revisão de artigos publicados entre 1966 e 2000, analisaram as diversas práticas de isolamento implementadas e a existência de evidência na eficácia, das referidas práticas, na redução da incidência da colonização e infecção por MRSA em doentes internados (ver Tabela 2.13).

Tabela 2.13 – Conceitos, segundo categorização das práticas de isolamento, encontradas numa revisão sistemática (adaptado de Cooper *et al.*, 2003)

Isolamento (conceito geral) - segregação física de um doente com MRSA (ou em que se aguarda resultado de rastreio) dos restantes com o intuito de limitar a transmissão directa ou indirecta desta bactéria.

Unidade de isolamento (ou serviço de isolamento) - serviço criado especificamente, ou improvisado, utilizado para isolamento de doentes com MRSA ou outras doenças infecciosas.

Coorte de doentes e profissionais - segregação física de um grupo de doentes com MRSA numa área geograficamente distinta do serviço e com prestadores de cuidados específicos a estes (não cuidam dos outros doentes).

Isolamento estrito - isolamento de um doente em quarto individual ou com mais camas (restantes leitos encerrados a novas admissões).

Coorte de doentes - segregação física de um grupo de doentes com MRSA numa área geograficamente distinta do serviço mas com prestadores de cuidados comuns aos restantes doentes.

Isolamento de barreira - utilização de avental ou bata, luvas e, por vezes, máscara, pelos prestadores de cuidados como única barreira física à transmissão cruzada.

Sem medidas especiais de isolamento (**precauções básicas**)

Dos 46 estudos analisados, 45 aplicaram um conjunto de medidas das quais foi impossível analisar a sua contribuição individual. Em 14 estudos foi impossível tirar conclusões do efeito das suas intervenções. Dos restantes 32 relatou-se evidência consistente com redução na transmissão de MRSA. No entanto, em 18 destes, a referida evidência foi considerada fraca, explicada por um desenho de estudo débil e existência de explicações alternativas claras. Estes tratavam de pequenos surtos bem sucedidos em que se utilizaram unidades de isolamento ou coorte de doentes e profissionais. Estes dois tipos de práticas de isolamento podem, no entanto, ser bem sucedidas: 14 estudos demonstraram uma evidência intermédia ou forte.

Dos seis estudos, citados por Cooper *et al.* (2003), que apresentaram evidência forte (intervalo temporal longo, com grandes alterações a nível da prevalência, com informação detalhada das intervenções e ausência relativa de explicações plausíveis alternativas):

- Três apresentaram evidência conflitua da eficácia das **unidades de isolamento** (juntamente com outras medidas) na redução do MRSA a nível do respectivo hospital, dos quais:
 - Um primeiro estudo conseguiu reduzir,
 - Um segundo estudo não foi bem sucedido,
 - Um último estudo conseguiu controlo ao longo de vários anos, até que uma alteração na estirpe e um aumento do

número de doentes colonizados na admissão ultrapassou a capacidade de resposta da instituição.

- Um apresentava evidência de que o **isolamento estrito** com rastreio, erradicação e programa global de higienização das mãos reduzia a taxa de colonização e infecção por MRSA;
- Um outro evidenciava uma diminuição desta bactéria implementando **coorte de profissionais** recorrendo a quartos individuais, com rastreio e erradicação da colonização. Outro, realizado somente numa UCI pediátrica, aplicou **isolamento estrito** e coorte de doentes (com rastreio, divulgação de taxas de infecção e educação para higiene das mãos) conseguindo baixar a taxa de infecção.

Não foi possível tirar conclusões acerca da custo-efectividade das intervenções dada a má qualidade da avaliação económica apresentada nos diversos estudos. Esta mesma equipa de investigadores elaborou, ainda, um modelo matemático para estudar a eficácia das práticas de isolamento no controlo do MRSA. A partir deste concluiu-se que o equilíbrio da prevalência do MRSA numa instituição com capacidade fixa de isolamento, demonstrou estar dependente da taxa de detecção dos doentes, do número de camas de isolamento disponível e da transmissibilidade da bactéria. Cooper *et al.* (2003: p.xiii) referem, por fim, que “melhorar qualquer um dos dois factores (detecção ou a capacidade de isolamento) demonstrou diminuir os níveis endémicos desde que o outro não fosse o factor limitante”.

Como nota final desta revisão sistemática completa pode dizer-se que, apesar de se terem detectado grandes falhas a nível metodológico e dos respectivos relatórios elaborados, concluiu-se que “existe evidência de que esforços concertados, que incluem medidas de isolamento, podem reduzir o MRSA, mesmo em cenários endémicos” (Cooper *et al.*, 2003: p. iv).

Richet *et al.* (2003), com base num questionário realizado no âmbito do *International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance* (INSPEAR) em 1997, relataram que 55 das 90 instituições inquiridas de 30 países diferentes (61,1%) afirmam ter um programa de controlo para o MRSA. Na avaliação do tipo de precauções de isolamento implementadas foi detectada uma grande variação de região para região. Globalmente, somente 31 (34,4%) das instituições realizavam isolamento estrito para doentes com MRSA. Na prestação de cuidados a estes doentes, em 62,2% dos estabelecimentos de saúde, os profissionais utilizavam luvas e em 44,4% avental. A lavagem das mãos era realizada por rotina no quarto dos doentes em 39 hospitais (53,3%) e uma placa de informação era colocada na porta do quarto em 43,0% das instituições.

Controlo Ambiental

Uma das questões muito debatidas e que é parte integrante tanto das precauções básicas, como daquelas baseadas na transmissão, é a necessidade de uma higienização adequada do ambiente. Mas qual a importância que, efectivamente, esta medida tem no controlo do MRSA?

Está documentada a presença desta bactéria multirresistente no ambiente directo de doentes colonizados ou infectados por esta, podendo sobreviver por longos períodos de tempo em tecidos e superfícies plásticas (Hartstein *et al.*, 2004). Estudos de Shiomori *et al.* (2002) e Solberg (2000) detectaram que o MRSA é recirculado no ar, quando a roupa da cama é mudada. Os resultados de Oie e sua equipa (2002), ao estudarem o grau de contaminação dos puxadores das portas, sugerem uma contaminação extensa do ambiente hospitalar, tanto por MSSA como por MRSA. Uma investigação alemã, a 54 doentes infectados ou colonizados por MRSA ou VRE, detectou que das 705 culturas efectuadas ao ambiente próximo, 24,7% eram positivas para estas duas bactérias multirresistentes (Lemmen *et al.*, 2004).

Boyce *et al.* (1997, citado por Muto *et al.*, 2003) encontraram também alguma forma de contaminação ambiental em 73% dos quartos com doentes infectados por MRSA e em 69% dos quartos, no caso de doentes colonizados. 96 (27%) das 350 superfícies dos quartos dos 38 doentes colonizados ou infectados por MRSA estavam contaminadas com esta bactéria. Estes autores descreveram, ainda, que as luvas dos profissionais sofriam contaminação 42% das vezes em que entravam em contacto somente com as superfícies. Tanto a frequência como a duração da contaminação ambiental são também factores que levantam preocupação: por exemplo, Dietze *et al.* (2001) descreveram que o MRSA tem capacidade de sobreviver na superfície externa de embalagens de artigos esterilizados por mais de 38 semanas.

Apesar de serem poucas as investigações de surtos que implicam o meio ambiente na transmissão do *S. aureus* (também porque muitas destas não focam este factor), em populações especiais (como os queimados) a exposição a superfícies contaminadas foi identificada como factor de risco para a referida transmissão. Outras situações particulares têm sido descritas, como colchões danificados e contaminados numa UCI como possível fonte de um surto de MRSA (Ndawula e Brown, 1991 citado por Hartstein *et al.*, 2004) ou um reforço das medidas de higiene (aumento do tempo de limpeza, com ênfase na remoção de pó por aspiração e responsabilização da limpeza de rotina do equipamento de utilização comum aos doentes) como factor associado ao controlo bem sucedido de um surto de determinada estirpe de MRSA num serviço cirúrgico do Reino Unido (Rampling *et al.*, 2001).

Vários estudos demonstraram ainda que equipamento transportado pelos profissionais de saúde, tais como estetoscópios, torniquetes, braçadeiras dos esfigomanómetros, otoscópios ou *papers* poderão, à semelhança das mãos, sofrer contaminação e servir, assim, como potencial vector de transmissão.

Perante tais estudos, tanto Muto *et al.* (2003) como Coia *et al.* (2006) recomendam que as diferentes instituições desenvolvam políticas de controlo da contaminação ambiental. Estas deverão considerar vários factores, nomeadamente: a utilização da superfície ou objecto em questão; o grau de contacto com o doente; o material de que é constituído e o grau de manipulação (superfícies ambientais mais sujeitas a contacto com as mãos deverão ser limpas mais frequentemente e com maior cuidado).

Os microrganismos multirresistentes são sensíveis aos desinfetantes hospitalares utilizados, no entanto é essencial que sejam utilizados num processo de limpeza correcto e meticuloso, nas quantidades, diluições e tempo de contacto apropriados (Muto *et al.*, 2003).

Siegel *et al.* (2006) alertam, ainda, para a necessidade de monitorizar a adesão às práticas recomendadas de limpeza ambiental como um determinante importante para o sucesso no controlo da transmissão de microrganismos multirresistentes.

Desvantagens do Isolamento

Adquirir uma infecção durante um internamento poderá ser visto como um acontecimento negativo, adicional e inesperado, a juntar à razão original pela qual se estava internado. Para além disso, se esta infecção fôr causada por um microrganismo multirresistente (como o MRSA) haverá, muitas vezes, necessidade de medidas de isolamento estrito que poderá levar a que o doente passe por uma forma de isolamento social. Ambos os factores referidos poderão afectar a parte emocional dos doentes, levando a um aumento da probabilidade de estados de ansiedade e depressão (Newton *et al.*, 2001). Tarzi *et al.* (2001), num estudo caso-controlo, avaliaram o impacto do isolamento em doentes com MRSA, concluindo que o nível de depressão e ansiedade no grupo isolado era significativamente superior ao grupo de controlo ($t=3.00$; $p<0.01$ e $t=2.98$; $p<0.01$, respectivamente).

Por sua vez, também Stelfox *et al.* (2003), comparando com um grupo de controlo, documentaram que doentes isolados por medidas de controlo de infecção tinham o dobro da probabilidade de passarem por acontecimentos adversos (31 vs. 15 acontecimentos adversos por mil dias, $p<0,001$). O grupo isolado tinha ainda maior probabilidade de reclamar acerca dos cuidados prestados pelo hospital (8% vs. 1%, $p<0,001$), assim como dar-se a ausência de registo de sinais vitais, tal como prescrito (51% vs. 31%, $p<0,001$) ou de notas clínicas, em certos dias (26% vs. 13%, $p<0,001$).

2.5.3- Rastreio activo de Doentes e Profissionais

Como Hartstein *et al.* (2004, p.481) referem "independentemente de se tratar de um cenário endémico ou epidémico, um rastreio periódico de prevalência a doentes internados em que se desconhece o seu estatuto de MRSA, poderá detectar casos (geralmente 20 a 30%) que não seriam identificados através de culturas realizadas por indicação clínica". De facto, uma equipa suíça de investigadores, ao rastrear todos os doentes admitidos num hospital universitário com níveis endémicos de MRSA, concluiu que, sem esta pesquisa activa, 49% dos portadores desta bactéria não teriam sido identificados (Harbarth *et al.*, 2006). Já Salgado e Farr (2006) detectam um valor de 85% de doentes que não seriam detectados. Estes autores referem ainda que, dos doentes identificados através de culturas de rotina, o número médio de dias que estes passaram sem estar isolados (como aconteceria se tivessem sido rastreados na altura do internamento) foi de 7,4 dias.

Muto *et al.* (2003) reforçam esta ideia, ao referirem uma intervenção de Thompson *et al.* (1982) em que se relata a tentativa de controlar um surto, de uma determinada estirpe de MRSA. Neste estudo, apesar de nos primeiros três anos os doentes serem sujeitos a medidas de isolamento (perante evidência microbiológica efectuada somente por razões clínicas), a prevalência de colonização e incidência de infecção continuava a aumentar. No entanto, depois de terem sido implementadas culturas de vigilância activa e isolados os doentes colonizados pela estirpe do surto (previamente não detectados), a taxa de infecção e colonização começou, pela primeira vez, a decrescer, tendo-se conseguido uma redução significativa após um ano.

Num estudo mais recente, Jernigan *et al.* (1996) encontraram, num surto numa UCI neonatal, uma taxa de transmissão 15,6 vezes superior para doentes em que ainda não havia sido detectada a sua colonização por MRSA (e, como tal, tratados segundo as precauções básicas), em relação a um grupo de doentes em que havia sido detectado este microrganismo problema através de culturas de rastreio activo e, conseqüentemente, sujeitos às medidas de precaução de contacto (IC95%: 5,3 a 45,6; $p < 0,0001$). Por sua vez Boyce *et al.* (2004), ao efectuar rastreio activo em doentes admitidos numa UCI cirúrgica com a implementação de precauções de contacto, detectaram uma diminuição na proporção de doentes com IN associada ao MRSA de 2,2% para 0,7% ($p = 0,033$).

Uma equipa de investigadores do Canadá desenvolveu um modelo matemático, chegando à conclusão que uma das estratégias mais eficazes na redução do MRSA era realizar rastreio a todos os doentes na altura da sua admissão, uma vez que tal opção permitiria uma redução da taxa de transmissão de IN de 1,37 para 0,81 por mil dias de internamento (Raboud *et al.*, 2006).

Siegel *et al.* (2006: p.20) citam, também, um interessante estudo de Bootsma *et al.* (2006) no qual, através de um modelo matemático, concluíram que "isolar doentes colonizados ou infectados com MRSA com base nos resultados das análises do laboratório, pedidas por rotina, não é uma estratégia com sucesso provável, enquanto que utilizando culturas de vigilância activas, juntamente com isolamento dos doentes, poderá ser uma estratégia bem sucedida, mesmo em cenários endémicos".

As orientações norte-americanas da *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC), para controlo de microrganismos multirresistentes, alertam para a necessidade de ter em conta os seguintes factores, antes de se implementar um programa de rastreio activo de doentes:

- 1- Garantir condições de apoio, como recursos humanos suficientes para colheita e processamento dos produtos, mecanismo de comunicação dos resultados aos prestadores de cuidados, decisão das medidas a tomar em caso de resultado positivo e mecanismo que assegure o seu cumprimento;
- 2- Definir população-alvo da pesquisa activa;

3- Definir *timing* e periodicidade do rastreio (poderá ser interessante realizar rastreios periódicos de modo a detectar “transmissão silenciosa”);

4- Escolher os métodos laboratoriais a utilizar (existem hoje métodos rápidos, como os meios cromogénicos e testes baseados na técnica da *Polimerase Chain Reaction*)*;

5- Definir situações para rastreio aos profissionais de saúde (Siegel *et al.*, 2006).

População-alvo do rastreio

Segundo as orientações recentes de um grupo de trabalho britânico constituído por representantes da *Hospital Infection Society* (HIS), *British Society of Antimicrobial Chemotherapy* e *Infection Control Nurses Association*, o rastreio activo por rotina a todas as admissões hospitalares não é aconselhado com base na ausência de evidência de efectividade clínica e económica (Coia *et al.*, 2006). O referido grupo de trabalho recomenda que, este rastreio, seja somente efectuado em doentes e áreas de alto-risco de aquisição de MRSA. A definição destes deve ser efectuada pela Comissão de Controlo de Infecção (CCI) do hospital em questão e discutida com as equipas clínicas adequadas e ter o apoio dos órgãos da direcção da instituição. Neste processo deverá ter-se em conta os seguintes factores:

- Prevalência do MRSA no hospital ou unidade em questão,
- Motivo da admissão do doente,
- Risco da unidade para a qual vão ser admitidos,
- Probabilidade do doente estar colonizado com o MRSA.

Na Tabela 2.14 está descrito o que o citado grupo de trabalho define, genericamente, como doentes e unidades de risco para aquisição desta bactéria multirresistente.

Perante a definição de grupos e áreas de risco, Coia *et al.* (2006) recomendam o rastreio na admissão de todos os doentes considerados de alto risco (excepto se estes forem directamente admitidos para isolamento e não se planeie proceder à descolonização), bem como rastreio, na admissão e periodicamente, dos doentes internados em unidades de risco (frequência depende da prevalência local).

Como Fishbain *et al.* (2003, p:420) referem “a informação obtida através da monitorização prospectiva da colonização por MRSA poderá beneficiar directamente os cuidados ao doente. Este tipo de informação disponível poderá ter um impacto na antibioticoterapia empírica e na possível necessidade de utilizar a vancomicina como profilaxia cirúrgica”.

* Um modelo matemático elaborado para caracterizar a dinâmica da transmissão de MRSA previu que, em comparação com os métodos de cultura clássicos, os testes rápidos de detecção de MRSA poderão significar uma menor necessidade de medidas de isolamento em cenários com níveis endémicos baixos e resultar numa rápida redução da prevalência em cenários com níveis endémicos altos (Bootsma *et al.*, 2006 citado por Siegel *et al.*, 2006).

Tabela 2.14 - Doentes e unidades de alto-risco em que se recomenda rastreio activo de MRSA, segundo orientações britânicas (adaptado de Coia *et al.*, 2006)

Doentes de alto-risco

- Historial de MRSA, quer seja colonização ou infecção;
- Internamentos frequentes em unidades de saúde;
- Transferências directas inter-hospitalares;
- Internamentos recentes em unidades de saúde com alta prevalência de MRSA;
- Residentes de lares em que se conheça ou suspeite alta prevalência de MRSA.

Unidades de alto-risco

- Cuidados Intensivos Adultos e Neonatais;
 - Queimados;
 - Transplantes;
 - Cirurgia cardiotorácica, ortopédica, trauma, vascular e renal.
-

Locais dos doentes a pesquisar

Quando se fala dos locais em que se deverá efectuar o rastreio, Hartstein *et al.* (2004) referem a avaliação na zona nasal e eventuais feridas existentes como os locais eleitos para identificar praticamente todos os portadores. Solberg (2000) cita, ainda, que alguns estudos descrevem a colheita, por rotina, também a nível do períneo ou virilhas, zonas que sofrem manipulação, traqueostomias, locais de acessos intravenosos ou urina (em doentes algaliados). Deverá considerar-se ainda a orofaringe, expectoração (no caso de doentes com tosse produtiva) e região umbilical nos recém-nascidos (Coia *et al.*, 2006).

Num estudo francês recente compararam-se, durante um ano, a sensibilidade do rastreio nasal *versus* rastreio a vários sítios do corpo. Concluiu-se então que, somente com rastreio nasal, 27% dos portadores de MRSA não seriam detectados, o que corresponde a 560 dias teóricos de isolamento. Por sua vez, se o rastreio rectal não fosse utilizado, 431 dias teóricos de isolamento seriam "perdidos" e, se o rastreio axilar não fosse utilizado, este valor decrescia para 99 dias (Eveillard *et al.*, 2006). Já Manian *et al.* (2002), em rastreios efectuados a todos os doentes admitidos numa unidade de reabilitação, referem que culturas nasais negativas tinham um carácter altamente preditivo (98%) em relação às culturas perianais.

No entanto, Coia *et al.* (2006: p. S18) alerta que "a eficácia clínica de qualquer programa de rastreio apenas poderá ser avaliado pela sua capacidade de desencadear intervenções, como isolamento, coorte e descolonização dos casos detectados".

Rastreio dos Profissionais de Saúde

Efectuar culturas de rastreio aos profissionais é das últimas estratégias aconselhadas, no controlo deste microorganismo multirresistente, uma vez que a maior parte destes profissionais tem, apenas, colonização transitória, não sendo provável que constituam uma fonte persistente de disseminação do MRSA (Hartstein *et al.*, 2004). Segundo os mesmos autores, os profissionais com lesões cutâneas infectadas, dermatite nas mãos ou com colonização nasal persistente tem maior probabilidade de transmitir esta bactéria. O rastreio nasal deverá ser limitado àqueles relacionados, epidemiologicamente, com

casos de doentes, o que poderá ser demonstrado através da caracterização genotípica das estirpes.

Blok *et al.* (2003) detectaram num hospital universitário holandês entre 1992 e 2002 que, dos 17 surtos de MRSA, pelo menos em quatro deles os profissionais de saúde eram casos índice. Além de que, em 8 dos surtos, os profissionais adquiriram MRSA em consequência de estarem a tratar doentes positivos para esta bactéria, apesar de estarem a ser tratados em medidas de isolamento.

Além do rastreio nasal e eventuais lesões na pele poderá, ainda, efectuar-se o rastreio à orofaringe, à raiz do cabelo e região das virilhas/ períneo nos profissionais em que se detectou colonização nas culturas iniciais (Coia *et al.*, 2006).

2.5.4- Descolonização de Doentes e Profissionais

A descolonização tem vindo a ser utilizada, como medida adjuvante, para controlar a disseminação do MRSA uma vez que "doentes colonizados ou infectados são considerados o reservatório mais importante de transmissão desta bactéria a outros doentes e a colonização destes tende a ser prolongada" (Hartstein *et al.*, 2004: p.483).

Segundo Ayliffe *et al.* (2000), existem três razões principais para remover ou reduzir o número de microrganismos presentes na pele ou membranas mucosas, a saber:

- Reduzir o número de microrganismos presentes antes de um procedimento invasivo;
- Remover ou destruir potenciais microrganismos patogénicos presentes nas mãos dos profissionais;
- Tratar portadores de estirpes resistentes, virulentas ou com grande capacidade de transmissão a outros indivíduos.

Métodos de Descolonização

A descolonização para o MRSA refere-se, principalmente, à utilização de agentes tópicos, como pomada para aplicação nasal (mupirocina) e desinfetante para lavagem corporal e cabelo (clorhexidina a 4%, povidona iodada a 7,5% ou triclosan a 2%) com o intuito de erradicar/ reduzir a colonização nasal e da pele. Gemmell *et al.* (2006) alertam que não deverá utilizar-se somente mupirocina nasal em doentes ou profissionais com soluções de continuidade. Antibióticos sistémicos poderão, ainda, ser utilizados para eliminar a colonização persistente, como por ex: a nível da orofaringe.

Como Coia *et al.* (2006: p.S22) referem "a erradicação completa não é sempre possível, mas uma redução na colonização pode diminuir o risco de transmissão nas instituições de saúde. A descolonização também permite reduzir o risco de inoculação na própria incisão do doente durante um procedimento cirúrgico". Os mesmos autores alertam, ainda, para o facto da

eficácia da descolonização depender da presença de feridas, lesões na pele ou dispositivos invasivos.

Descolonização de Doentes

Existem estudos que associam a colonização por MRSA a subsequente infecção, por exemplo Hartstein *et al.* (2004) cita três desses estudos: um primeiro de Boyce que detecta que 30% a 60% dos portadores internados desenvolvem infecção e dois outros, de Muder *et al.* e Bradley *et al.*, que relatam valores de 5% a 15% em residentes de lares. Neste sentido, as orientações da *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) salvaguardam considerar-se descolonização em doentes (ou profissionais) como medida adjuvante no controlo do MRSA em populações seleccionadas, quando apropriado (Muto *et al.*, 2003).

Já as orientações britânicas da HIS especificam que a descolonização nasal deverá ser efectuada como profilaxia de procedimentos cirúrgicos e, em caso de surto, por recomendação da CCI, referindo também a utilidade da descolonização da pele antes de cirurgias de modo a prevenir a infecção do local cirúrgico (ILC) (Coia *et al.*, 2006).

Por outro lado, orientações recentes do HICPAC desaconselham a utilização da descolonização nasal com mupirocina por rotina como componente de um programa de controlo de MRSA em qualquer instituição de saúde, dada a possibilidade de emergência de resistências (Siegel *et al.*, 2006).

Descolonização de Profissionais

Muto *et al.* (2003) cita alguns estudos referentes à descolonização em profissionais de saúde saudáveis: Doebbeling *et al.* (1993) ao aplicar mupirocina nasal detecta uma redução da prevalência de colonização por MRSA de 91%, no entanto 26% destes sofreram recolonização passadas quatro semanas. Noutro estudo, com um maior *follow up*, detectou-se recolonização em 48% dos profissionais passados seis meses (Doebbeling *et al.*, 1994). Uma outra investigação demonstrou que a erradicação da colonização nasal em profissionais de saúde teve, também, como consequência, um decréscimo significativo da contaminação das mãos pela mesma estirpe (Regan *et al.*, 1991).

O HICPAC recomenda que se limite a descolonização dos profissionais de saúde àqueles que estejam epidemiologicamente implicados como uma fonte provável de transmissão contínua aos doentes. Sugerem também que o profissional seja recolocado numa função diferente, caso a descolonização não seja bem sucedida e a transmissão contínua aos doentes persista (Siegel *et al.*, 2006).

Limitações da descolonização

Siegel *et al.* (2006: p.28) defendem que "os regimes de descolonização não são suficientemente eficazes para garantir a sua utilização, por rotina. Assim, a maior parte das instituições de saúde limitaram o seu uso somente em casos de surtos ou outras situações de alta prevalência, especialmente aquelas que afectam unidades especiais." Os mesmos autores referem, ainda, vários factores que limitam a sua utilização, por rotina:

- Identificação da população-alvo necessita de recolha de culturas de vigilância;
- Doentes que receberam o tratamento de descolonização necessitam de efectuar culturas subsequentes para assegurar a erradicação;
- A re-colonização com a mesma estirpe, a colonização inicial por uma estirpe resistente à mupirocina ou a emergência de resistência a este antibiótico tópico poderá ocorrer durante o tratamento.

Por relação a este último factor, as orientações dos organismos norte-americanos SHEA (Muto *et al.*, 2003) e HICPAC (Siegel *et al.*, 2006) recomendam que se realize, por rotina, o teste de susceptibilidade do agente descolonizante à estirpe em questão, com o intuito de se monitorizar e detectar a emergência de resistência ao referido agente.

2.5.5- Utilização Racional dos Antimicrobianos

Uma vez que este fenómeno da multirresistência tem implicações nos custos dos cuidados de saúde a nível mundial, provocando sofrimento humano, perda de produtividade e muitas vezes a morte, a OMS publicou, em 2001, um documento onde se faz referência a uma estratégia a nível global para lutar contra a disseminação dos microrganismos resistentes. As diferentes intervenções neste campo têm como objectivos:

- Reduzir a ocorrência de doença e disseminação de infecções;
- Melhorar o acesso aos antimicrobianos apropriados;
- Melhorar a utilização dos antimicrobianos;
- Fortalecer os sistemas de saúde e a sua capacidade de vigilância;
- Assegurar que a legislação e regulamentação são cumpridas;
- Encorajar o desenvolvimento apropriado de novos fármacos e vacinas (OMS, 2001).

As intervenções sugeridas são dirigidas a grupos de pessoas envolvidas nesta problemática e que podem, portanto, contribuir para a sua resolução, isto é, os que prescrevem (médicos), veterinários, consumidores (doentes), responsáveis a nível hospitalar, de saúde pública e agricultura, grupos profissionais e indústria farmacêutica.

Apesar da resistência aos antimicrobianos não existir somente nas instituições de saúde, estas são pontos fulcrais no surgimento deste problema, dadas as características deste meio: população com alta frequência de infecção devida a doença de base ou a procedimentos invasivos numa área em que a proximidade dos indivíduos é grande e, como tal, altamente susceptível ao fenómeno de transmissão cruzada (Nicolle, 2001).

No que se refere às estratégias para lidar com este problema a nível hospitalar, Nicolle (2001) indica a presença de três componentes essenciais: um programa de controlo de infecção, apoio adequado do laboratório de microbiologia e um programa para utilização racional dos antimicrobianos. Em relação a este último, Yates (1999) propõe uma estrutura multidisciplinar que

inclua profissionais das áreas da microbiologia, infecciologia, farmácia e controlo de infecção (ver Figura 2.3).

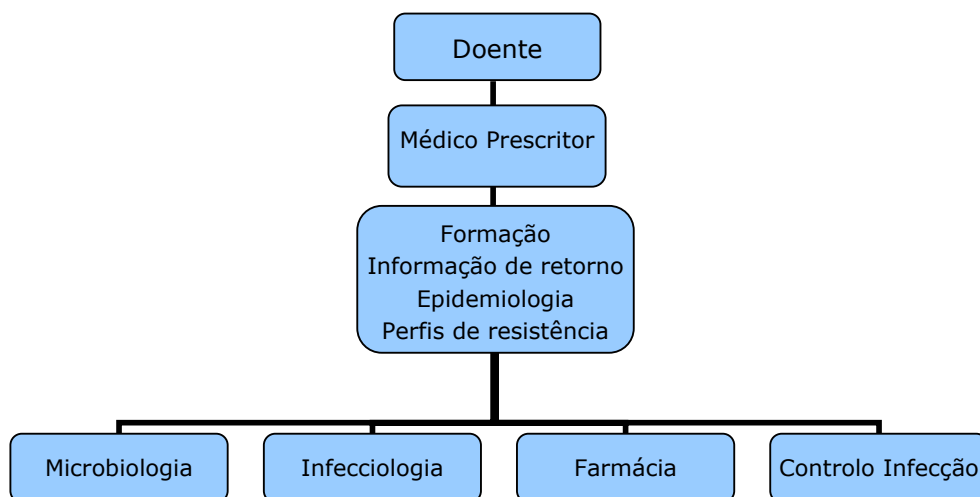


Figura 2.3 - Estrutura de um programa para controlo da resistência aos antibióticos (Yates, 1999).

Outros autores fazem referência a uma estratégia proposta por um grupo multidisciplinar norte-americano com dez objectivos, cinco na área da utilização dos antimicrobianos e os outros cinco a nível do controlo de infecção (Goldman *et al.*, 1996 citado por French, 2004 e Murthy, 2001) (ver Tabela 2.15).

Tabela 2.15 - Dez Objectivos para controlo da resistência aos antimicrobianos (Goldman *et al.* citado por Murthy, 2001)

Objectivos a nível da utilização de antimicrobianos	
1	Optimizar o uso profilático a nível cirúrgico;
2	Optimizar a escolha e duração da terapia empírica;
3	Melhorar a prescrição através de meios educacionais e administrativos;
4	Estabelecer um sistema de monitorização e informação de retorno dos padrões de resistência;
5	Definir e implementar orientações para utilização de antibióticos;
Objectivos a nível do controlo de infecção	
6	Desenvolver meios de reconhecer alterações significativas nos padrões de resistência e de aviso aos respectivos profissionais de saúde;
7	Desenvolver sistemas de detecção rápida, aviso e actuação na presença de organismos resistentes em casos específicos;
8	Melhorar a adesão dos profissionais às regras básicas de controlo de infecção;
9	Incluir a detecção, prevenção e controlo de resistências aos antimicrobianos nos objectivos estratégicos da instituição de saúde;
10	Desenvolver sistemas de identificação, transferência, altas e readmissão de doentes colonizados com microrganismos resistentes.

Um dos objectivos de uma estratégia global para controlar a emergência de resistência aos antimicrobianos é promover uma utilização racional dos antimicrobianos. Apesar da maior parte dos profissionais de saúde mencionarem a utilização inapropriada dos antibióticos como uma causa importante do surgimento das resistências, muitos consideram o uso de antibióticos de largo espectro durante longos períodos de tempo como uma estratégia para evitar as resistências microbianas (Weinstein, 2001).

Para promover uma utilização adequada destes fármacos, têm sido propostas várias medidas, de que se pode destacar:

- **TSA's restritos:** a informação proveniente do laboratório de microbiologia, referente ao teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) de determinada análise, é seleccionada de modo a estimular a utilização de antibióticos de primeira linha (isto é, o laboratório não fornece o TSA com todos os antibióticos que testou).

- **Formulários de prescrição específicos:** nestes consta um número limitado de agentes (geralmente restringe-se por classe de antibiótico), o que permite evitar confusão e ganho de experiência de como lidar com determinado número de fármacos, ajuda também a preservar a eficácia de agentes mais recentes e a controlar custos a nível da farmácia. Antibióticos mais antigos, economicamente mais acessíveis e de primeira linha estão disponíveis sem restrições, no entanto, novos fármacos de segunda linha ou mesmo os de último recurso deverão necessitar de uma segunda assinatura de um médico especialista, ou de justificação clínica à farmácia, para serem prescritos (French, 2004).

- **Auditoria:** esta poderá ser outra ferramenta de vigilância que permite uma avaliação de casos individuais. Algumas práticas que poderão ser sujeitas à auditoria incluem: prescrição de antibióticos sem ter havido procedimentos de diagnóstico, uso simultâneo de mais de dois antibióticos ou de cinco num único internamento, tratamento contínuo utilizando estes fármacos por mais de 21 dias, modo de administração (parental em vez de oral), uso profilático em cirurgia por mais de 48 horas e profilaxia para procedimentos não aceites (Güven e Uzun, 2003).

- **Prescrições auto-limitadas temporalmente:** antimicrobianos prescritos sem duração de tratamento ou sem número de doses especificadas são automaticamente descontinuados após determinado período de tempo. A *Infectious Disease Society of America* recomenda que a antibioticoterapia específica seja limitada de 5 a 7 dias; antibioticoterapia empírica, 12 a 24 horas e de profilaxia, 24 a 48 horas. No fim de tal período, deverá ser passada nova prescrição, se se considerar conveniente (Minooee *et al.*, 2000).

- **Rotação de antibióticos utilizados:** esta prática é utilizada como uma estratégia para combater uma selecção, quimioterapeuticamente induzida, da resistência aos antimicrobianos (Güven e Uzun, 2003). Após ter sido muito utilizada nos anos 80, surge novo interesse nesta prática que, segundo Weinstein (2001), é mais eficaz por períodos limitados de tempo em

ambientes fechados, como as UCI's. No entanto, é necessário uma cuidadosa monitorização microbiológica devido à pressão selectiva monotónica de um só agente e à possibilidade de surgirem resistências a classes de antibióticos não relacionadas com transferência genética destes mecanismos.

- **Sistemas de gestão informatizados:** os formulários de prescrição computadorizadas para antibióticos, ou outros fármacos, têm como vantagens poder fornecer aos clínicos indicações referentes à política seguida pelo hospital em questão ou dos padrões de resistência a determinado fármaco. Sistemas mais sofisticados poderão, ainda, integrar resultados microbiológicos e outros testes laboratoriais no algoritmo de decisão. Uma vez que estes sistemas providenciam informação de apoio à prescrição de uma forma neutra, imparcial e baseada em factos, é uma prática eficiente e bem aceite que pode alterar rapidamente o comportamento dos responsáveis pela prescrição (Weinstein, 2001). A *internet* também poderá dar a sua contribuição, através de *websites* e de mensagens de correio electrónico intermitentes, relativas a restrições ao formulário, padrões de utilização de antibióticos e susceptibilidade bacteriana (Güven e Uzun, 2003).

- **Campanhas de informação/ formação**

Na actualidade muito provavelmente os médicos recebem a maior parte da informação, acerca de antibióticos, pela via da indústria farmacêutica, quando esta informação também deveria ser dada por fontes imparciais (French, 2004). De facto, 32% a 46% dos médicos assumem que a informação fornecida pelos delegados de informação médica (DIM) influenciam os seus hábitos de prescrição (Ziegler *et al.*, 1995 citado em Granja, 2005). Esta autora cita, ainda, um artigo de Lexchin (1997) que refere que os médicos que mais visitas recebem dos DIM têm mais propensão de usar fármacos (mesmo quando as terapias não farmacológicas são as mais indicadas), prescrevendo antibióticos menos adequados e tendo mais probabilidade de prescrever os fármacos mais caros, dentro de um grupo de similares.

Assim, a nível institucional deverão ser implementadas medidas de carácter formativo, que incluem prospectos, seminários e apresentação de casos. Os clínicos deverão ser, periodicamente, informados acerca do padrão de uso dos antimicrobianos, respectivas resistências e resultados das auditorias. Quando possível, programas formativos deverão ser apresentados no contexto clínico (Minooee *et al.*, 2000). Segundo Yates (1999), intervenções de âmbito educativo são muito importantes no programa de gestão de resistências aos antimicrobianos. Tais intervenções deverão enfatizar os benefícios a nível de prognóstico e não a nível económico, além de serem mais eficientes se forem vistas pelos clínicos como assistenciais, em vez de restritivas.

A este nível o CDC lançou, em 2002, a *Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings*, tendo como objectivo focar a prevenção das resistências antimicrobianas em instituições de saúde (Hospitais e Lares), através da possibilidade dos médicos colocarem em prática quatro estratégias diferentes de prevenção, são elas: prevenir a infecção; diagnosticar e tratar infecção de modo eficaz; otimizar a utilização dos antimicrobianos; prevenir a transmissão (ver Tabela 2.16).

Estas estratégias são baseadas em recomendações e estudos dirigidos a cinco populações-alvo diferentes: adultos internados, doentes de hemodiálise, doentes cirúrgicos e pediátricos e utentes de lares (CDC, 2002b).

Tabela 2.16 - Campanha do CDC "Doze passos para prevenir a resistência aos antimicrobianos em adultos internados" (adaptado de CDC, 2002b)

Prevenir a infecção

Passo 1. Vacinar

Passo 2. Retirar cateteres

Diagnosticar e tratar infecção de modo eficaz

Passo 3. Direcção a acção ao microrganismo

Passo 4. Recorrer a especialistas

Optimizar a utilização dos antimicrobianos

Passo 5. Implementar controlo aos antimicrobianos

Passo 6. Utilizar dados locais

Passo 7. Tratar a infecção e não a contaminação

Passo 8. Tratar a infecção e não a colonização

Passo 9. Saber quando dizer "não" à vancomicina

Passo 10. Suspender tratamento antimicrobiano

Prevenir a transmissão.

Passo 11. Isolar o microrganismo

Passo 12. Quebrar a cadeia de transmissão

Num inquérito realizado em 1997, em 90 instituições de saúde de 30 países diferentes, 49 (54,4%) afirmaram controlar a utilização dos antibióticos. O método mais comum relatado foi a utilização de formulários restritivos (81,6% das instituições), seguido de aconselhamento por médico infecciosologista ou microbiologista (65,3%) e das prescrições auto-limitadas temporalmente (20,4%) (Richet *et al.*, 2003).

2.5.6- Vigilância Epidemiológica

Como menciona Cookson (1999: S102), "a vigilância foi descrita como informação para acção". Esta ideia é reforçada num documento da OMS que menciona que "a vigilância é uma ferramenta que pode facilitar a prevenção da infecção e o melhoramento dos seus efeitos, a curto e longo prazo, providenciando informação adequada para tomadas de decisão" (OMS, 2002). O referido documento pretende dar orientações às autoridades de cada país para, dentro dos sistemas de vigilância existentes para comunicação de doenças, estimular o desenvolvimento de uma componente de vigilância dedicada a doenças causadas por microrganismos que possuem resistência aos antimicrobianos. Como exemplo apresenta uma lista de doenças e microrganismos-chave a serem incluídos no sistema de vigilância, onde é incluído o MRSA.

Coia *et al.* (2006: p.S3) alertam que "a vigilância deverá ser efectuada, por rotina, como parte do programa global de controlo de infecção do hospital em questão e reconhecida como um elemento do processo de governância clínica. Como tal, deverá existir uma estrutura organizada que identifique os

responsáveis por medidas de actuação, perante os resultados das diferentes áreas clínicas." Portanto, a vigilância não pode ser vista isoladamente, mas como instrumento para melhoria da qualidade dos cuidados prestados.

De facto, Zoutman e Ford (2005), ao realizarem um inquérito a 145 hospitais canadianos em 1999, relataram que aqueles que tinham ao dispôr taxas de infecção por factor de risco ($r=-0,27$; $p<0,01$) e que mantinham registos das suas actividades de formação a nível de controlo de infecção ($r=-0,23$; $p<0,01$) estavam associados a taxas de MRSA mais baixas. Os autores concluem que "actividades de vigilância e controlo estão associadas às taxas de MRSA, VRE e *Clostridium difficile*" (Zoutman e Ford, 2005: p.1).

Ducel *et al.* (2002), ao referirem os critérios a que os sistemas de vigilância devem obedecer, utilizam conceitos como:

- Simplicidade (para minimizar custos e carga de trabalho e promover a participação, através de informação de retorno em tempo útil);
- Flexibilidade (para permitir alterações, quando apropriado);
- Aceitabilidade (avaliada pelo nível de participação e qualidade dos dados);
- Consistência (utilização de definições e metodologias padronizadas);
- Sensibilidade e especificidade.*

Métodos e Estratégias de Vigilância Epidemiológica

Ao considerar as diversas alternativas para um sistema de vigilância deverá, em primeiro lugar, analisar-se sob o ponto de vista de detecção dos casos. Considerando este factor, Horan e Gaynes (2004) fazem referência a diversos tipos de vigilância:

- **Activa** ou **Passiva**;
- **Baseada no doente** ou **no Laboratório**;
- **Prospectiva** ou **Retrospectiva**.

Na **vigilância passiva** espera-se que sejam pessoas, não ligadas directamente ao controlo da infecção, que identifiquem e comuniquem as infecções de origem hospitalar através, por exemplo, de um formulário específico para este fim. Por sua vez, a **vigilância activa** consiste num processo de procura intensiva por parte de pessoas qualificadas para o efeito, quase sempre profissionais do controlo de infecção, utilizando várias fontes de informação.

A **detecção da infecção baseada no doente** inclui contabilizar as IN, avaliar os factores de riscos e monitorizar os procedimentos e práticas na adesão aos princípios de controlo de infecção. É necessário, para tal, visitar as unidades de internamento e estabelecer uma comunicação dinâmica com os prestadores de cuidados. Na **vigilância baseada no laboratório**, a detecção é baseada somente nos resultados das análises, de espécimes clínicos, que foram sujeitas a estudo laboratorial.

* **Sensibilidade** – é a percentagem de doentes com IN e que tiveram teste positivo para a presença de IN;
Especificidade – é a percentagem de doentes sem IN e que tiveram teste negativo para a presença de IN
(adaptado de Greenberg *et al.*, 2001).

A **vigilância prospectiva** refere-se a monitorizar os doentes, enquanto estes estão internados (no caso da ILC, inclui também o período pós-alta), enquanto no tipo **retrospectivo** utiliza-se a revisão dos processos dos doentes após a alta.

Quando se fala dos métodos disponíveis para vigilância de IN, podem dividir-se entre aqueles que têm uma perspectiva global e os outros de carácter mais direccionado (Horan e Gaynes, 2004).

Ao optar-se por um sistema de vigilância global, pode recorrer-se a dois tipos de estudos: prevalência e incidência.

Os **estudos de prevalência** permitem uma vigilância para todas as IN activas (existentes ou novas) no hospital, num dia (prevalência de ponto) ou vários dias (prevalência de período), em que determinada cama é visitada somente uma vez. Estes são, geralmente, realizados por uma equipa treinada em utilizar as definições de vigilância e em que se revêm processos, discute-se com os prestadores de cuidados ou avalia-se, directamente, os doentes para identificar infecções.

Por sua vez, nos **estudos de incidência** existe uma monitorização contínua de todos os doentes para todos os tipos de IN, na totalidade das unidades de internamento. Segundo Ducei *et al.* (2002), é um tipo de estudo que é bastante eficiente em detectar diferenças nas taxas de infecção, em seguir tendências e em estabelecer associação entre infecção e os factores de risco, permitindo ainda comparações inter-unidades e inter-hospitais. Uma vez que os estudos de incidência estão associados a uma utilização intensiva de recursos humanos, económicos e de tempo, somente são aplicados, de forma contínua, em unidades de risco seleccionadas (como as UCI's). Noutras situações pode aplicar-se de forma mais direccionada.

As abordagens mais recentes da vigilância epidemiológica direccionada incluem:

a) **Vigilância dirigida a infecções em localizações específicas**

Nesta, é dada prioridade à monitorização das infecções frequentes, com impacto significativo na mortalidade, morbidade e custos, assim como naquelas com maior probabilidade de serem evitáveis. Ducei *et al.* (2002) referem algumas áreas consideradas, normalmente, prioritárias:

- Pneumonia associada a ventilação (taxa de mortalidade elevada);
- Infecções do local cirúrgico (custo e aumento de dias de internamento);
- Infecções primárias da corrente sanguínea (mortalidade elevada);
- Bactérias multirresistentes (como é o caso do MRSA).

b) **Vigilância dirigida a serviços**

Tem como alvo as unidades com maior risco de ocorrer IN, como as UCI's ou unidades de transplante de medula óssea.

c) **Vigilância centrada em objectivos**

Surgiu nos anos 80 com Haley e consiste em priorizar as infecções, segundo o esforço dispendido na prevenção, em função da disponibilidade existente: quanto mais problemática for a infecção, maior será esse esforço. Os objectivos propostos para cada infecção (por exemplo: reduzir em x% a infecção ou a algaliação ou aumentar em x% o uso de antisséptico num período definido) deverão ser avaliados por uma equipa multi-disciplinar anualmente e, se necessário, ajustados.

Implementação de um sistema de vigilância

Lee e sua equipa (1998) recomendam que, para o processo de implementação de um sistema de vigilância epidemiológica, deverá seguir-se os seguintes passos:

- Caracterização da população;
- Selecção do processo ou resultado para vigilância;
- Utilização de definições padronizadas;
- Recolha de dados;
- Cálculo e análise de taxas;
- Aplicação da metodologia de estratificação do risco*;
- Divulgação da informação resultante da vigilância.

Relativamente ao 5º passo (cálculo e análise de taxas), tanto Horan e Gaynes (2004), como Ducelet *et al.* (2002) referem três indicadores utilizados na vigilância epidemiológica das infecções nosocomiais. Estes, aplicados ao contexto dos microrganismos multirresistentes, podem ser definidos como:

- **Prevalência** - proporção de estirpes resistentes dentro do total de isolamentos de cada espécie. Por ex: % de MRSA no total de *S. aureus*.
- **Incidência** - número de novas infecções adquiridas num período de tempo/ número de doentes observados ou expostos no mesmo período. Por ex: nº MRSA / mil admissões.
- **Densidade de Incidência** – número de casos de infecção por pessoa e unidade de tempo. Por ex: nº MRSA/ mil dias de internamento.

Em 1997, no âmbito do *International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance* (INSPEAR) foi realizado um inquérito, a 90 instituições de saúde de 30 países diferentes, o qual permitiu saber desde quando as instituições tinham disponível os três indicadores de resultados de vigilância que se acabou de referir. Tal inquérito permitiu saber que, em 1997, 50% das instituições visadas tinham ao dispor dados de prevalência, 33,3% dados de incidência e 22,2% calculava, ainda, a densidade de incidência (ver Gráfico 2.3). Estes indicadores eram calculados globalmente, em 81,4% dos

* Frequentemente uma população a ser estudada não é homogénea. Esta ausência de homogeneidade poderá ser devido a diferenças de idade, género, severidade da doença de base ou outros factores. Tais diferenças fazem com que a população necessite de ser sub-dividida em grupos de características semelhantes. Este ajustamento, designado por **estratificação**, permite assim a comparação externa das taxas e ao longo do tempo (adaptado de Lee *et al.*, 1998).

casos e especificamente, por serviço, em 52,5% das instituições (Richet *et al.*, 2003).

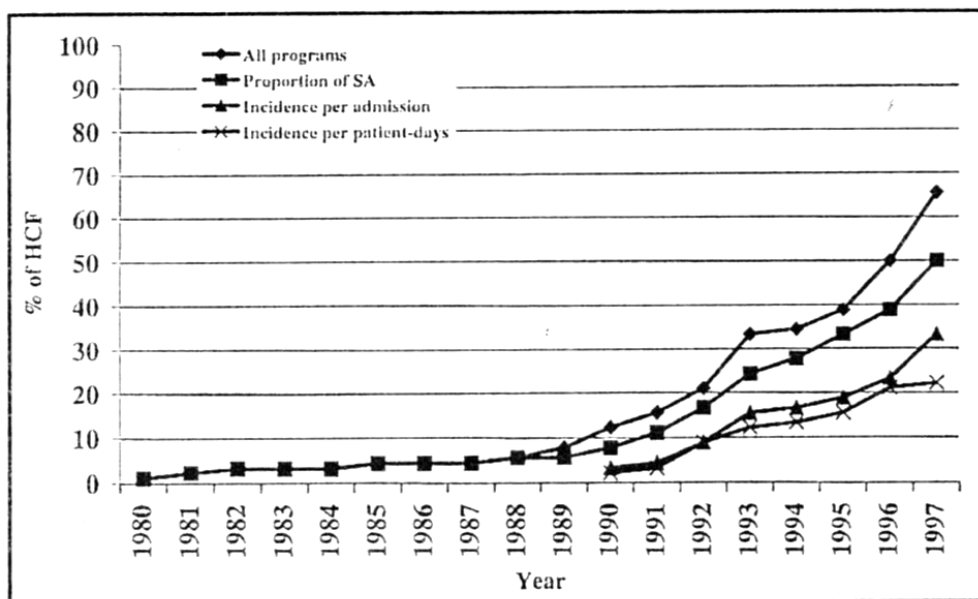


Gráfico 2.3 - Evolução da implementação dos três indicadores de resultados de vigilância para o MRSA nos 90 hospitais participantes do INSPEAR (Richet *et al.*, 2003).

Legenda: HCF- Instituições de saúde; *Proportion of SA*- Prevalência de MRSA; *Incidence per admission*- Incidência; *Incidence per patient-days*- Densidade de incidência.

Sistemas de Vigilância aplicados à Prática

Uma vez que, segundo O'Boyle *et al.* (2002), a vigilância epidemiológica ocupa quase um terço do tempo dos profissionais de controlo de infecção, vários sistemas de vigilância têm sido estudados na prática, com o intuito de maximizar a sua eficácia na detecção de IN e, simultaneamente, minimizar o tempo dispendido em tais funções.

Glenister *et al.* (1993) do *Public Health Laboratory Service* do Reino Unido realizaram um estudo em que comparava oito métodos de vigilância selectivos com um método de referência. Este último consistia em visitas às enfermarias, três vezes por semana, em que a totalidade dos processos dos doentes eram revistos (notas de enfermagem, notas clínicas, gráficos de temperatura e prescrições de tratamentos) com o intuito de se determinar se os doentes tinham sinais e sintomas de infecção. Os resultados microbiológicos eram, também, revistos e o médico e o enfermeiro consultados para indagar acerca de possíveis sinais e sintomas indicativos de infecção.

A Tabela 2.17 descreve os resultados obtidos, nomeadamente a estimativa de tempo necessária para recolha de dados, por cada 100 camas, a percentagem de IN que cada um deles conseguiu detectar, os valores de sensibilidade e especificidade, bem como respectivo intervalo de confiança a 95% (IC95%). Os autores concluíram, assim, que: "dos oito métodos avaliados, a vigilância com base no laboratório com seguimento através do enfermeiro de ligação foi

a que teve a sensibilidade mais alta para detectar doentes com IN, requerendo aproximadamente um terço do tempo do método de referência" (Glenister *et al.*, 1993: pág. 239).

Por sua vez, num estudo realizado uma década depois, Bouam *et al.* (2003) compara dois métodos de vigilância, um primeiro automatizado e um outro baseado nos resultados de laboratório, com um método referência. Relata uma sensibilidade de 91% e 59%, respectivamente, na detecção de IN, com um valor de especificidade igual para ambos (91%). Os valores de "k" detectados, em relação ao método de referência, foram de 0,81 para a vigilância automatizada e 0,54 para aquela com base no laboratório. Perante tal, os autores concluíram que o automatismo permitia resultados fiáveis, com menos tempo dispendido na sua execução.

Tabela 2.17 - Eficácia da aplicação prática de diferentes sistemas de vigilância epidemiológica (adaptado de Glenister *et al.*, 1993)

	Tempo h/100 camas	% IN detectadas	Sensibilidade % (IC95%)	Especificidade % (IC95%)
Método de Referência	18,1	100	100	100
Na enfermaria com base no lab	3,1	48	51 (38-64)	100 (99-100)
Por telefone com base no lab	1,2	30	36 (22-52)	100 (99-100)
Por factores de risco	6,5	49	50 (34-66)	100 (99-100)
Com enf de ligação	3,5	58	62 (45-77)	100 (99-100)
Com base nos gráficos temp	3,6	45	41 (19-67)	100 (99-100)
Com base na prescrição de atb	4,4	40	41 (19-67)	100 (99-100)
Gráficos temp + prescrição atb	6,5	60	65 (39-85)	100 (99-100)
Com base no lab + enf ligação	6,4	71	76 (59-88)	100 (98-100)

Legenda: lab- laboratório; temp- temperatura; atb- antibióticos; enf- Enfermeiro.

Controlo Estatístico de Processo

Coia *et al.* (2006) sugerem, como tipo de vigilância contínua e direccionada para o MRSA, o método de controlo estatístico de processo (CEP). O CEP, tal como outros métodos estatísticos, permite seguir a variabilidade inerente a dado processo, de modo a melhor se compreender se uma dada intervenção teve o impacto desejado e se foi sustentada ao longo do tempo (Benneyan *et al.*, 2003).

O gráfico elaborado utilizando a metodologia de CEP pretende representar, cronologicamente, uma série de eventos passados que são utilizados para prever, com um certo grau de confiança, que valores os resultados futuros terão, se o sistema está estável ou "sob controlo". Portanto, esta metodologia permite distinguir variações naturais (que fazem parte do sistema) de variações anormais. O CEP também pode detectar reduções significativas na variação, caso sejam implementadas melhorias no sistema.

O objectivo imediato de um gráfico de CEP é que os seus valores estejam dentro dos limites de controlo, no entanto, a longo prazo, o objectivo deverá ser reduzir a variação dos valores, através de melhorias sustentadas no sistema. Esta abordagem pode ser utilizada para monitorizar o MRSA, no entanto não indica a que nível deverá ser aplicado: dados a nível nacional e

organizacional* são essenciais para analisar tendências, no entanto a acção para reduzir a aquisição de MRSA deverá ser tomada a nível de cada serviço da instituição, dadas as especificidades de cada um (a nível do tipo de doentes, procedimentos, ambiente, estrutura física e profissionais) (Coia *et al.*, 2006).

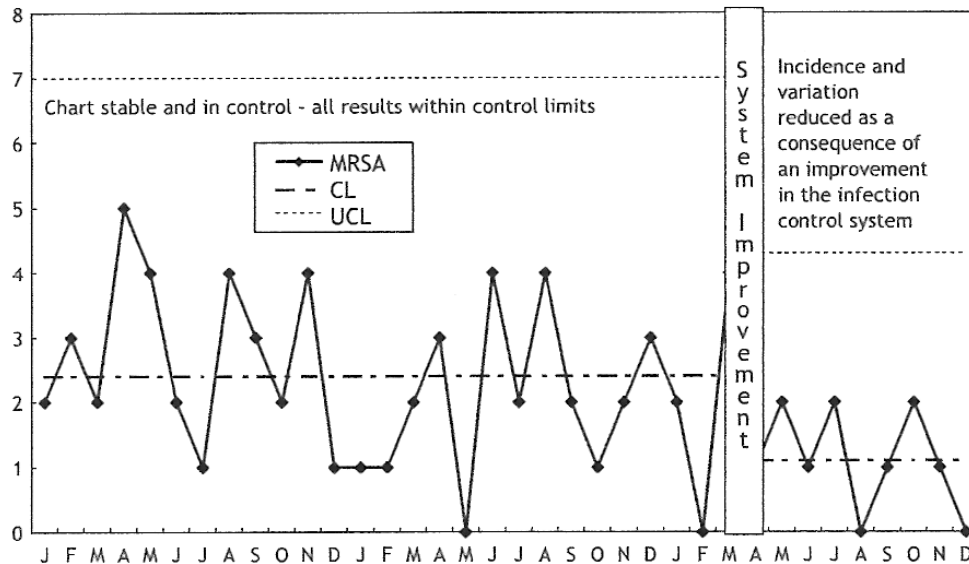


Gráfico 2.4 - Gráfico de controlo estatístico de processo que mostra a aquisição de MRSA em determinado serviço e mês, antes e após introdução de melhorias no sistema. A linha central (CL) mostra o nº médio de MRSA adquiridos, enquanto que as linhas de controlo superior e inferior (UCL e LCL, respectivamente) mostram o intervalo em que os dados deverão variar se o sistema de controlo de infecção naquele serviço se mantém estável. Se os valores detectados vão para além da UCL, o sistema está fora de controlo e os profissionais de controlo de infecção deverão identificar a(s) causa(s) prováveis e intervir de modo a voltar a ter valores dentro dos limites definidos. É também importante introduzir novas melhorias no sistema de modo a reduzir a média e valores limite ao longo do tempo. (Curran e Health Protection Agency, citados por Coia *et al.*, 2006).

Curran *et al.* (2002) investigaram o benefício da aplicação prática do CEP em quatro hospitais britânicos, entre Janeiro de 1997 e Setembro de 2000. Dois meses após se ter iniciado a divulgação aos profissionais de saúde dos gráficos do CEP, detectaram reduções mensais da taxa de aquisição de MRSA. Esta redução foi de 50% na taxa global, em relação à taxa pré-implementação do CEP. Os autores concluem que esta metodologia auxiliou na detecção de alterações nas taxas, com uma gestão dos recursos mais eficaz. Os profissionais de saúde também referiram ser o tipo mais positivo de informação de retorno que alguma vez haviam recebido. Por sua vez, Wright *et al.* (2004), ao implementarem um sistema automático utilizando a metodologia do CEP, concluem que este era mais sensível em relação a uma metodologia clássica de vigilância, com especificidade elevada, e mais eficiente sob o ponto de vista de gestão de tempo.

* Apesar de, na maior parte das vezes, ser suficiente comparar números absolutos entre diferentes serviços dentro de uma instituição hospitalar, quando isto acontece a nível inter-hospitalar ou mesmo nacional a utilização de denominadores torna-se essencial, assim como um método de vigilância activo, com utilização de definições padronizadas (Coia *et al.*, 2006).

Sistemas de Vigilância Epidemiológica

Os EUA possuem um sistema de vigilância global designado por *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS). Este é de carácter voluntário, confidencial, resultando de um esforço conjunto do CDC e dos hospitais participantes e tem como objectivos:

- Caracterização epidemiológica das IN;
- Descrição das tendências a nível de resistências aos antibióticos;
- Produção de taxas de IN com fins comparativos.

Inicialmente era um tipo de vigilância global, isto é, a nível de todos os doentes e serviços do hospital. No entanto, nos anos 90 passou a ser direccionado para serviços de alto-risco (UCI's e Serviços de Neonatologia) e populações de doentes específicas (cirúrgicos), assim como na utilização de antibióticos e padrões de resistência.

Tabela 2.18 – Comparação, em termos estruturais, dos três sistemas de vigilância existentes com o novo sistema a implementar (NHSN- Versão 1) (Tokars *et al.*, 2004)

Actuais Sistemas de Vigilância Epidemiológica	National Healthcare Safety Network (NHSN – Versão 1)
NNIS	Componente de Segurança dos Doentes
- UCI's de adultos e pediátricas - Neonatologia de risco - Doentes cirúrgicos - Uso de atb. e resistências	1- Módulo associados a dispositivos - ICS associada a CVC - PAV - ITU associada a cateterismo - Infecções e uso de Atb. associados à diálise
Dialysis Surveillance Network	2- Módulo associado a processos - ILC - Pneumonia pós-procedimento
- Antibiotic starts - Infecções dos acessos vasculares	3- Módulo associado a medicação - Uso de Atb. e resistências
National Surveillance System for Health Care Workers	Componente de Segurança dos Profissionais
- Imunização e teste da tuberculina - Exposição a sangue e fluídos corporais - Doenças preveníveis por vacina - Exposição à tuberculose	1- Módulo de exposição a sangue e outros fluidos

Legenda: ICS- infecção da corrente sanguínea; CVC- cateter venoso central; PAV- pneumonia associada a ventilação; ITU- infecção do tracto urinário; ILC- infecção do local cirúrgico.

O NNIS encontra-se numa fase de re-estruturação: este, juntamente com os outros dois sistemas de vigilância do CDC (*Dialysis Surveillance Network* e *National Surveillance System for Health Care Workers*), serão integrados num único sistema que se irá designar por *National Healthcare Safety Network* (NHSN). Na Tabela 2.18 estabelece-se uma comparação, em termos estruturais, entre os 3 sistemas de vigilância actualmente existentes e o sistema a implementar.

Por sua vez, a nível europeu, existe o *Hospital In Europe Link for Infection Control through Surveillance* (HELICS). Este funciona como uma "rede de redes", de acordo com a filosofia da Decisão nº 2119/98/CE, da Comissão Europeia, que institui uma rede de vigilância epidemiológica e de controlo das doenças transmissíveis na comunidade. As redes associadas ao HELICS

recolhem dados da IN de acordo com protocolos padronizados, característicos deste programa ou compatíveis com este (HELICS, 2006).

Os objectivos centrais do HELICS são os seguintes:

- Realizar vigilância epidemiológica de acordo com metodologias aceites, de modo a conseguir comparações significativas de dados;
- Incentivar mais países a desenvolver sistemas de vigilância epidemiológica, disponibilizando recursos e acesso a informação especializada;
- Partilha das experiências em vigilância entre países;
- Desenvolvimento de intervenções para reduzir o risco das IN, através da comparação entre países dos dados de vigilância;
- Apoio na interpretação de dados, recolhidos em laboratórios pertencentes a outras redes europeias, através de dados clinicamente relevantes.

Existe um elevado consenso nos três principais alvos de vigilância epidemiológica a executar nesta rede europeia, são eles:

- 1- Infecções nas UCI's (com três níveis opcionais no levantamento de dados e sua análise);
- 2- Infecções em pacientes cirúrgicos;
- 3- Estudos de prevalência de IN, com o conceito de caso e dados do denominador claramente definidos.

A nível nacional existe o Programa Nacional de Controlo de Infecção (PNCI), (actualmente também em processo de re-estruturação) que colabora com o HELICS com uma vigilância a nível das UCI's, das cirurgias, bem como nos estudos de prevalência. Além disso tem, ainda, como projectos em curso, a vigilância epidemiológica de:

- Infecção Nosocomial da Corrente Sanguínea (INCS) (baseado no *Nosocomial Infection National Surveillance Scheme* do Reino Unido);
- IN nas UCI recém-nascidos (baseado no sistema de referência alemão NEO-KISS);
- Eventos em diálise (baseado no *Dialysis Surveillance Network- CDC*).

Investigação de surtos

Na investigação de surtos, a análise do número e taxa de novos doentes afectados e suas associações epidemiológicas poderá sugerir a presença de transmissão cruzada. A identificação das estirpes envolvidas poderá ser útil para reforçar ou refutar as hipóteses entretanto colocadas.

Para a referida identificação são utilizadas técnicas de biologia molecular, como a reacção de polimerização enzimática em cadeia (*Polymerase Chain Reaction*) e a electroforese em gel desnaturante em gradiente (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*). Estas técnicas moleculares estão cada vez mais disponíveis, à medida que os epidemiologistas e profissionais de controlo de infecção reconhecem a sua importância, no controlo de resistências aos

antimicrobianos e em investigações epidemiológicas de surtos ou outras (Hartstein *et al.*, 2004).

Gastmeier e sua equipa (2005), realizaram uma análise de todos artigos publicados de surtos nosocomiais entre 1966 e 2002, encontrando 1.022 registos. Destes, 752 foram causados por bactérias, correspondendo 151 ao *S. aureus* – o microrganismo mais relatado. Destes 151 surtos, 77% eram relativos ao MRSA. Segundo os mesmo autores, “especialmente em casos de surtos com agentes patogénicos raros, é aconselhável procurar na literatura outros surtos do mesmo tipo, de modo a tomar conhecimento dos possíveis e mais frequentes reservatórios, modos de transmissão e as medidas de controlo de infecção mais eficazes” (Gastmeier *et al.*, 2005: p.357). Como tal, na sequência deste estudo, foi criada uma base de dados de acesso público, disponível na *internet* em: www.outbreak-database.com.

Tal como refere Cookson, ao citar Gaynes (1999: S97), “um bom sistema de vigilância não garante que se tomará as decisões certas, mas reduz a probabilidade de se tomar as erradas”.

2.5.7- Acesso à Informação

Informação aos Doentes

Num hospital londrino, Newton e sua equipa (2001) entrevistaram 19 doentes em isolamento de contacto estrito (em quarto individual e sujeitos a medidas de barreira) acerca da sua visão do MRSA e da experiência de estar isolado. Como conclusão, referem: “doentes infectados com MRSA parecem compreender pouco acerca da sua condição ou da necessidade das medidas de isolamento. Tal facto tem implicações na adesão destes às medidas de controlo de infecção” (Newton *et al.*, 2001).

De facto, as orientações britânicas do HIS referem a necessidade de desenvolver protocolos para, na altura do diagnóstico e idealmente antes de serem tomadas as medidas de isolamento de contacto, informar os doentes e familiares acerca das implicações da colonização, infecção e tratamento do MRSA, tendo em conta a questão da confidencialidade. A informação deverá ser veiculada não só a nível verbal, como através de panfletos, escritos na língua que o doente utiliza para comunicar. Antes do doente ter alta, é aconselhado a actualizar esta informação, de modo a reduzir eventual ansiedade e preocupação desnecessárias no retorno a casa. O doente deverá, ainda, ser aconselhado a, se necessitar de novo internamento, informar a equipa que o recebe do seu historial de colonização por MRSA (Coia *et al.*, 2006).

Informação aos Profissionais de Saúde

As mesmas orientações alertam, também, para a necessidade de divulgar periodicamente os resultados da vigilância epidemiológica. Segundo Ducei *et al.* (2002: p.38) esta “informação de retorno deve ser produzida em tempo útil, ser relevante para o grupo alvo (profissionais directamente envolvidos nos cuidados aos doentes) e com potencial para terem a máxima influência na prevenção da infecção”. Tal recomendação é apoiada por um estudo que

concluiu que hospitais com um programa global de controlo de infecção e com um sistema de vigilância epidemiológica em que havia divulgação das taxas de ILC aos cirurgiões viram uma redução na IN de cerca de 20% (Haley *et al.*, 1984, citado em Coia *et al.*, 2006).

Siegel *et al.* (2006) fazem referência à importância da formação aos profissionais de saúde: vários estudos bem sucedidos utilizaram estratégias formativas, quer comuns à instituição, quer específicas a determinada unidade. O objectivo destas intervenções é encorajar uma mudança de comportamento, através de um melhor conhecimento da problemática dos microrganismos multirresistentes. “Quer a alteração desejada envolva a higiene das mãos, padrões de prescrição de antibióticos ou outros objectivos, aumentar o conhecimento e criar uma cultura que suporta e promove o comportamento desejado são vistos como essenciais para o sucesso da intervenção” (Siegel *et al.*, 2006: p.14).

Uma clara identificação dos doentes com MRSA ou com historial de infecção/colonização por esta bactéria é essencial de modo a todos os profissionais de saúde estarem informados e tomarem as medidas para prevenção da transmissão. Para tal, existem várias estratégias possíveis, por exemplo Muto *et al.* (2003) referem a possibilidade do sistema informático do hospital poder também albergar informação relativamente a indicadores de colonização crónica para estes doentes. Idealmente sempre que um doente com estas características tivesse contacto com os cuidados de saúde, seja no internamento, no serviço de urgência, nas consultas externas ou serviços de diagnóstico, o sistema informático daria um alerta automático ao profissional de saúde da necessidade de tomar medidas específicas. Pittet *et al.* (1996) descrevem, num hospital suíço de 1600 camas, a aplicação de um sistema deste tipo: um alerta do laboratório é dado diariamente à CCI identificando doentes com isolamento de MRSA nas 24 horas anteriores, podendo corresponder a doentes já identificados ou não, com colonização ou infecção. Um segundo tipo de alerta é dado no caso de re-internamento de doentes com historial de MRSA. Neste caso o alerta é dirigido à CCI e serviço de urgência, com orientações escritas para este último. No período de implementação deste sistema (de Julho de 1994 a Junho de 1996) foram dados, em média, 4,6 alertas diários a partir do laboratório e 1,2 alertas diários de re-internamento. Os autores concluíram que o tempo até reconhecimento de portadores de MRSA, quando re-internados, sofreu uma redução significativa após a implantação deste sistema, com a proporção de doentes a serem reconhecidos na altura de internamento a aumentar de 13% em 1993 para 40% em 1995 ($p < 0,001$).

Hartstein *et al.* (2004) sugerem outra estratégia, mais vocacionada para os profissionais de controlo de infecção, uma *case line list* onde informação relativamente a dados demográficos, microbiológicos e de historial de internamentos estivesse disponível. Através da análise destes dados, se poderá inferir acerca da aquisição nosocomial ou não do MRSA, do risco de outras instituições de saúde (incluindo lares) constituírem fontes de transmissão, da possibilidade de colonização crónica de determinado doente ou mesmo no alerta de uma suspeita de surto em determinado local da

instituição. O *case line list* poderá ser um componente de registo muito importante de um sistema de vigilância epidemiológica.

Coia *et al.* (2006) referem outras duas estratégias para identificação clara dos doentes com MRSA, uma primeira que consiste na marcação dos processos clínicos de modo a permitir identificação imediata em internamentos subsequentes. Esta marcação deverá ser feita através de um processo acordado localmente, de modo a preservar a confidencialidade dos dados do doente. A segunda estratégia refere-se à implementação de um "Cartão de Portador" dado ao doente (cartão que alerta que o doente tem historial de MRSA). Este permite que outros hospitais, que não aquele em que originalmente foi feito o diagnóstico, tenham acesso a esta informação.

Robert e sua equipa (2006) descrevem, ainda, uma outra estratégia de informação: num centro hospitalar francês de 2000 camas após implementação de um panfleto de informação com referências rápidas dos passos a tomar após detecção de MRSA, pelo laboratório de microbiologia, notaram um aumento na adesão às precauções de contacto pelos profissionais de saúde: a utilização de batas aumentou de 82% para 100% ($p=0,01$), a utilização de equipamento individualizado de 84% para 100% ($p=0,03$), disponibilidade de soluções alcoólicas de 82% para 94% ($p=0,10$) e a proporção de doentes com MRSA isolados em quartos de 71% para 91% ($p=0,07$).

Como já se referiu, a mobilidade de um doente em isolamento de contacto deverá ser limitada ao mínimo indispensável, de modo a evitar a transmissão cruzada. No entanto, quando por razões clínicas isto não é possível, o acesso à informação aos profissionais que não conhecem o doente é essencial. Como tal, se um doente necessitar de ir fazer um exame a outro departamento, este deverá ser avisado com antecedência do seu *status* de MRSA, de modo a poder organizar-se para recebê-lo, minimizando o contacto com outros doentes.

Em relação ao transporte via ambulância, Coia *et al.* (2006) são da opinião que o risco de transmissão cruzada é mínimo, no entanto deverão existir boas práticas de controlo de infecção, nomeadamente a nível de limpeza por rotina e utilização de soluções alcoólicas para desinfecção das mãos dos tripulantes da ambulância. De salvaguardar que, em circunstâncias especiais, a CCI deverá avisar o serviço de ambulâncias das medidas extra a tomar.

A colonização ou infecção por MRSA não deverá ser uma barreira à boa prática clínica. Como tal, transferências para outros hospitais não deverão ser impedidas ou atrasadas, porém toda a movimentação desnecessária deverá ser evitada. A referenciação do doente MRSA positivo é da responsabilidade do hospital que pretende transferir: um membro da equipa clínica ou da CCI deverá dar a informação a um membro do serviço onde o doente será internado ou à CCI do hospital receptor. Procedimento semelhante deverá ser efectuado no caso dos lares, com informação prévia a ser dada a um enfermeiro ou médico da instituição receptora (Coia *et al.*, 2006).

Em resumo, ao analisar os diversos factores com impacto no aparecimento e disseminação do MRSA nas instituições de saúde, salienta-se a aplicação, pela grande maioria dos estudos, de uma abordagem multi-factorial.

Por um lado, a importância das estruturas físicas (como a existência de quartos de isolamento e número e localização de lavatórios) e, pelo outro, o conhecimento e sensibilização dos profissionais que prescrevem e prestam cuidados, assim como, a existência de políticas de admissão / transferências e a comunicação intra e inter-instituições, para o sucesso de qualquer programa para prevenção e controlo de microrganismos multirresistentes, nomeadamente do MRSA.

3- PARTICIPANTES E MÉTODOS

3.1- Enquadramento da Unidade Hospitalar Estudada

No Grande Porto a população residente total, em 2002, era de 1.261.314 habitantes. O concelho de Matosinhos tem uma área total de 61,9 km², sendo um dos mais pequenos da Área Metropolitana do Porto, mas um dos mais populosos, com cerca de 167.050 habitantes tendo como densidade populacional 2.698,5 hab/km².

Na Tabela 3.1 poderá comparar-se o rácio de médicos e enfermeiros por mil habitantes, bem como a disponibilidade de camas em Matosinhos, com os restantes concelhos do Grande Porto. Poderá, assim, constatar-se que apesar do rácio dos referidos profissionais de saúde ser melhor em Matosinhos que o a nível nacional ou da região norte fica aquém do rácio genérico do Grande Porto.

Tabela 3.1 - Rácio de médicos e enfermeiros por mil habitantes e disponibilidade de camas nos concelhos do Grande Porto (adaptado de ULSM, 2005)

Área Geográfica	Médicos por 1000 hab. (2002)	Enfermeiros por 1000 hab. (2001)	Camas (2001)	
			Por 1000 hab.	Taxa de Ocupação
Portugal	3,2	3,9	4,2	66,47 %
Norte	2,9	3,5	3,6	63,10 %
Grande Porto	5,8	5,4	5,0	60,77 %
Espinho	3,8	2,3	1,6	57,70 %
Gondomar	2,2	0,6	0,1	99,95 %
Maia	3,7	0,5	-	-
Matosinhos	5,4	4,0	2,7	70,87 %
Porto	15,2	17,3	18,1	60,98 %
Póvoa do Varzim	3,4	5,6	5,7	49,94 %
Valongo	2,4	1,3	0,6	69,64 %
Vila do Conde	2,3	0,7	1,2	1,14 %
Vila Nova Gaia	3,6	3,4	2,2	64,82 %

Fonte: Instituto Nacional de Estatística - Indicadores 2002.

Em relação ao número de camas existentes por habitante, pode-se observar que existem algumas insuficiências mas, em contrapartida, a elevada taxa de ocupação das camas existentes reflecte um esforço de maximização da capacidade instalada (ULSM, 2005).

O Hospital Pedro Hispano (HPH), situado na cidade de Matosinhos, é categorizado como uma unidade hospitalar de nível distrital, segundo a Portaria nº 567/2006 de 12 de Junho do Ministério da Saúde, com uma lotação de 441 camas (Tabela 3.2) e sede da Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM).

Tabela 3.2 - Evolução dos indicadores de produção geral do Hospital Pedro Hispano (ULSM, 2005)

Descrição	2002	2003	2004	2005 *
Lotação	408	427	432	441
Doentes tratados	18.765	19.067	18.653	18.503
Dias de internamento	118.556	124.335	128.648	132.475
Demora média	6,52	6,70	7,20	7,50
% de ocupação	82,6	79,6	81,3	83,6
Número de consultas	142.478	154.486	181.223	192.646
Número de urgências	127.630	145.443	135.490	142.070

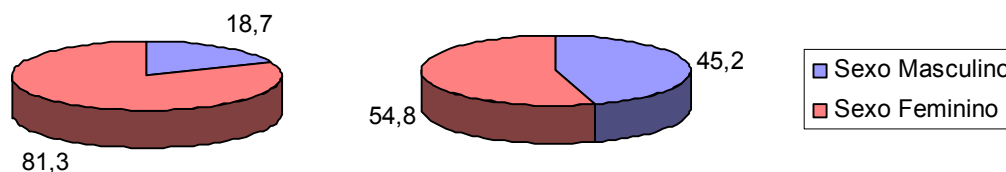
* Fonte dos Dados de 2005: Serviço de Planeamento, Auditoria e Apoio à Gestão da ULSM.

A ULSM surgiu a 9 de Junho de 1999 e foi a primeira (e, até aos dias de hoje, única) unidade do Sistema Nacional de Saúde a ser criada que integra os cuidados de saúde primários e cuidados diferenciados. Como tal, fazem parte da ULSM, além do HPH, o Centro de Diagnóstico Pneumológico, a Unidade de Saúde Pública e os Centros de Saúde de Matosinhos, Senhora da Hora, São Mamede de Infesta e Leça da Palmeira, bem como as três extensões deste último: Perafita, Santa Cruz do Bispo e Lavra.

O HPH, além do Concelho de Matosinhos, presta também cuidados hospitalares directos ao Concelho da Maia e de referência aos Hospitais de Vila do Conde e da Póvoa de Varzim, excepto para as áreas de traumatologia crânio-encefálica e de neurocirurgia, servindo, assim, uma população de aproximadamente 430.000 habitantes.

3.1.1- Caracterização dos Profissionais

Trabalham no HPH 1.666 dos 2.094 funcionários efectivos da ULSM (dados referentes ao ano 2005). Dos 1.666 funcionários, 620 são enfermeiros e 363 são médicos. Nos Gráficos 3.1 e 3.2 poderá observar-se a distribuição de enfermeiros e médicos no HPH segundo o sexo.



Gráficos 3.1/3.2 - Percentagem, segundo sexo, das classes profissionais Enfermeiros (n=620) e Médicos (n=363), respectivamente, no Hospital Pedro Hispano em 2005.

Em relação ao escalão etário e nível de antiguidade dos enfermeiros e médicos, apenas existem dados referentes à ULSM (e não somente ao HPH) tal como estão descritos nos Gráficos 3.3 e 3.4.

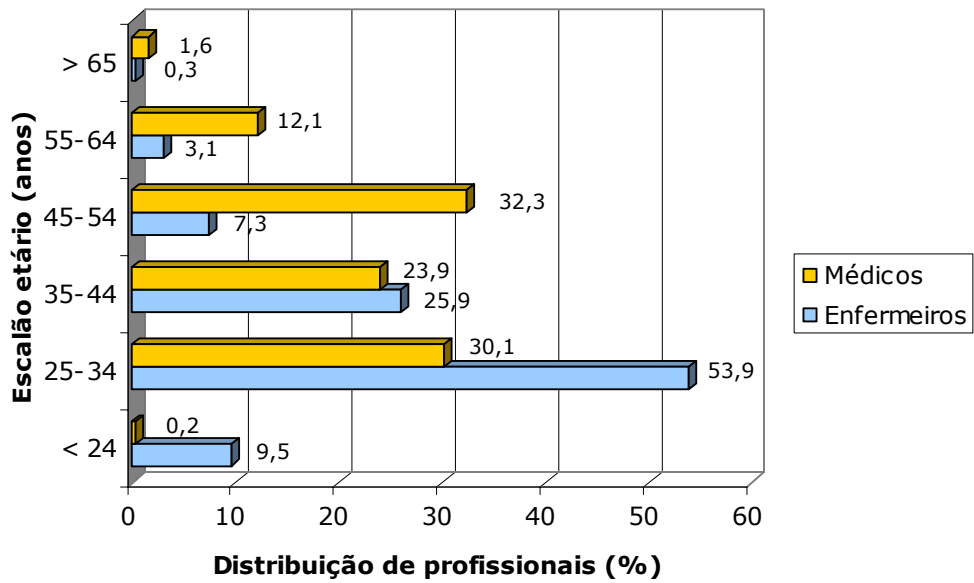


Gráfico 3.3 - Percentagem, segundo escalão etário, das classes profissionais Enfermeiros (n=738) e Médicos (n=511) na ULSM em 2005.

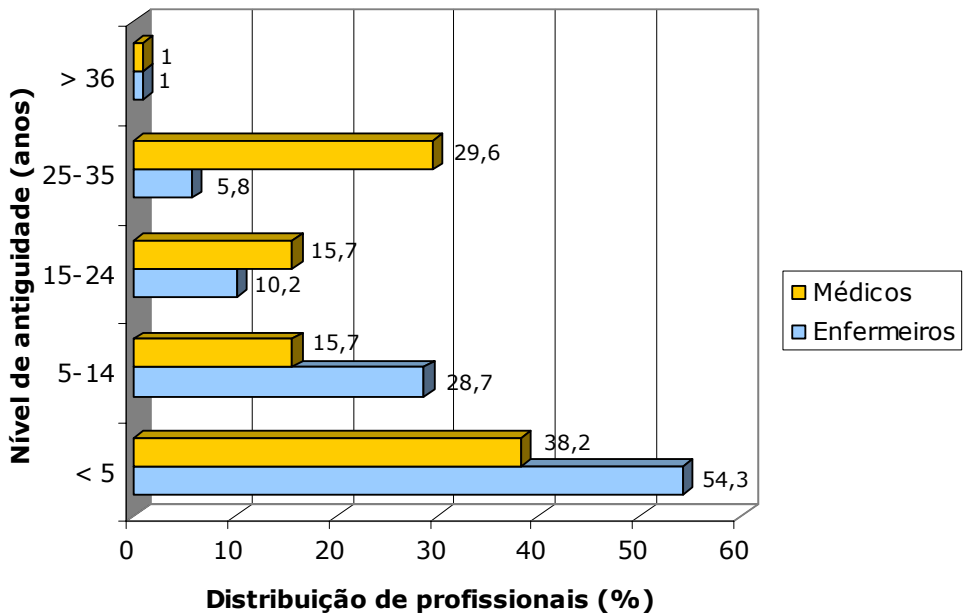


Gráfico 3.4 - Percentagem, segundo nível de antiguidade, das classes profissionais Enfermeiros (n=738) e Médicos (n=511) na ULSM em 2005.

3.1.2- O MRSA na ecologia hospitalar da ULSM

A ULSM tem um registo evolutivo da ecologia hospitalar dos microrganismos isolados no Laboratório de Microbiologia. O MRSA é o microrganismo-problema* mais isolado, seguido da *Pseudomonas aeruginosa* e da *Klebsiella pneumoniae*.

Em relação à prevalência do MRSA, é utilizado como denominador o total de isolamentos de *S. aureus*, com excepção das estirpes isoladas nos controlos de colonização nasal, existindo o cuidado de eliminar análises duplicadas**. Neste histórico estão incluídos não só doentes internados, como doentes externos que efectuem análises no HPH e centros de saúde de que fazem parte a ULSM (muitas vezes referentes ao seguimento pós-alta de internamentos hospitalares).

Como se pode constatar pelo Gráfico 3.5, existe uma clara tendência ascendente do MRSA na instituição, à semelhança daquilo que acontece em muitas outras unidades hospitalares a nível internacional.

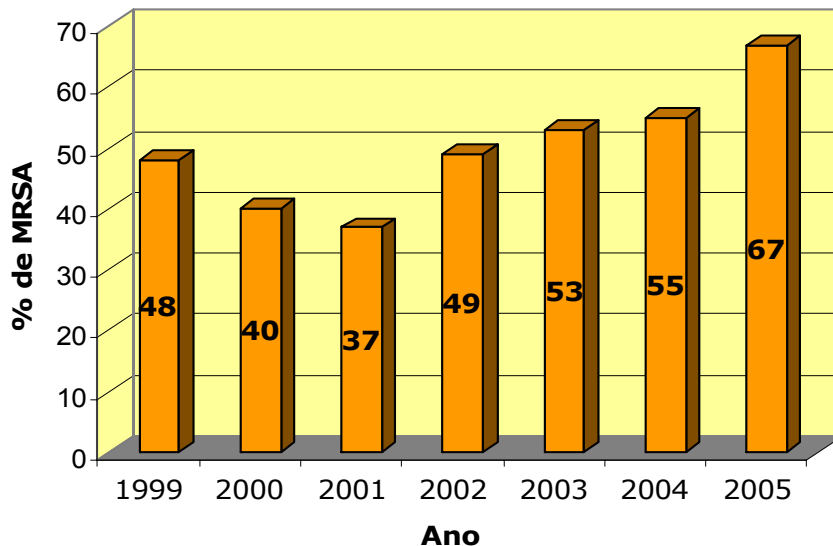


Gráfico 3.5 - Evolução da prevalência do MRSA, por número total de *S. aureus* isolados na ULSM de 1999 a 2004 (Fonte: Laboratório de Microbiologia do HPH).

* Sob o ponto de vista do controlo de infecção, um microrganismo-problema pode ser classificado como tal se demonstrar um padrão anormal de resistência aos antibióticos (multirresistência) ou ser de fácil transmissão nosocomial. A lista dos microrganismos-problema deverá ser adaptada a cada realidade hospitalar, tendo em conta a sua ecologia hospitalar.

** O critério utilizado pelo Laboratório de Microbiologia do HPH para definir "duplicado" consiste em isolar o mesmo microrganismo, com um teste de susceptibilidade aos antimicrobianos igual, independentemente do produto onde foi encontrado, no mesmo doente num intervalo de 15 dias.

3.1.3- Medidas de Controlo de Infecção

O Manual de Controlo de Infecção do HPH recomenda que os doentes em que se detecte haver colonização e/ou infecção por MRSA deverão ser sujeitos a medidas de isolamento de contacto (Tavares *et al.*, 2003) Esta detecção baseia-se em análises pedidas, por rotina, ao laboratório de microbiologia ou através de controlos de colonização nasais por rotina (efectuados nas duas UCI's a cada 4 dias) ou pontuais, em casos específicos (nos restantes serviços do hospital).

Dado só ser possível alojar uma pequena parte dos doentes sujeitos a precauções de contacto em quarto individual, é feita uma tentativa de constituir uma coorte de doentes, tal como preconizado pelos CDC (Garner *et al.*, 1996). Quando isto também não é possível, o doente é tratado na enfermaria, mantendo as medidas aplicáveis para os casos de isolamento de contacto (medidas de barreira: utilização de luvas e bata, cuidados com a manipulação da roupa, minimização do transporte do doente e individualização de equipamento que entre em contacto com este ou, caso não seja possível, sua desinfecção antes de nova utilização). É ainda mantida corrida a cortina de privacidade, de modo a estabelecer uma barreira física com as camas vizinhas e colocada uma solução alcoólica aos pés da cama, com o objectivo não só de promover o reforço da higienização das mãos, como permitir uma sinalização discreta em como aquele doente necessita de cuidados especiais.

Sempre que a informação está disponível, doentes com historial de colonização e/ou infecção por MRSA são sujeitos a precauções de contacto até que o resultado do rastreio, entretanto efectuado, seja negativo.

Nas transferências de doentes que estão ou estiveram sob medidas de contacto, a instituição receptora (seja de cuidados agudos ou crónicos) é, sempre que possível, avisada de tal facto (médico que recebe o doente e CCI).

3.2- Desenho do Estudo

Estudo do tipo transversal descritivo decorrido entre 21 de Fevereiro e 31 de Agosto de 2005 (192 dias) no Hospital Pedro Hispano (HPH), um hospital distrital do Grande Porto de 441 camas (ver "Caracterização e Enquadramento da Unidade Hospitalar Estudada"). O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital em questão.

O ponto de partida do estudo foi o resultado dos isolamentos efectuados por rotina pelo Laboratório de Microbiologia, isto é, análises pedidas pelo médico no decorrer de um internamento, em que se detectou MRSA, independentemente da informação clínica. A partir destes resultados, seleccionados diariamente para a Comissão de Controlo de Infecção (CCI), foi aplicado um questionário de duas partes (ver Anexo).

Como critérios de exclusão de caso definiu-se:

- 1- Idade inferior a 16 anos;
- 2- Análises para controlo de colonização nasal;
- 3- Doentes que tenham tido alta ou falecido na altura da saída do resultado da análise;
- 4- Doentes do ambulatório.

3.2.1- Pré-teste

O questionário aplicado foi sujeito a um pré-teste a 30 profissionais de saúde (15 enfermeiros e 15 médicos), de modo a detectar eventuais falhas estruturais. Em resultado deste procedeu-se a algumas alterações que serão abordadas de seguida.

A partir do questionário, composto por duas partes e inteiramente respondido pelos profissionais de saúde, decidiu-se alterar o modo de colheita de dados: somente a segunda parte era respondida pelos profissionais, uma vez que esta tratava de questões de âmbito mais subjectivo (percepção dos profissionais). A primeira parte, dirigida à colheita de informação mais objectiva, como dados demográficos e clínicos do caso a partir do processo, foi realizado sempre pela mesma pessoa (o investigador deste estudo), de modo a reduzir o viés de informação na revisão dos registos, tal como descrito por Gordis (1996).

As definições relevantes, em vez de concentradas na página inicial, foram re-localizadas de modo a estar próximo da questão correspondente, de modo a facilitar a sua consulta. Na segunda parte e dado tratar-se de questões fechadas de escolha múltipla, tal como definido por Henerson *et al.* (1987, citado por Parahoo, 1997), retirou-se a opção "outros" para as questões da percepção da via de transmissão e fonte da estirpe.

A selecção dos profissionais de saúde foi feita com base na sua responsabilidade nos cuidados ao doente. Como tal, solicitou-se ao médico responsável pelo doente ou àquele em estava delegada essa responsabilidade (interno) e, no caso da classe de enfermagem, ao enfermeiro a que estava adstrita a cama desse doente ou ao enfermeiro de referência do serviço.

3.2.2- Definições Utilizadas

O historial de internamentos foi colhido com base na informação do processo passivo ou (tratando-se de um doente fora da área de referência deste hospital) inquirindo, sempre que possível, o próprio doente ou familiares, tendo sido considerado como relevante o período até há um ano atrás, tal como descrito já noutros estudos (Jernigan *et al.*, 2003; Furuno *et al.*, 2004; Furuno *et al.*, 2006 e Harbarth *et al.*, 2006).

O historial de MRSA foi colhido com base somente nas análises do laboratório de microbiologia existentes no processo passivo (daí que só exista essa informação para doentes da área de referência).

Por sua vez, a informação colhida para sinais de infecção baseou-se nos critérios definidos pelo CDC (PNCI, 2003), tanto na altura do internamento como presentes na data de colheita, tendo como fonte o processo clínico e, em caso de dúvida, o enfermeiro responsável pelo doente. Procurou-se, assim, sinais sistémicos (como a existência de febre [$> 38^{\circ} \text{C}$], leucocitose* [$> 11.000 \text{ leuc/mm}^3$] e proteína C reactiva elevada* [$> 0,48 \text{ mg/dl}$] e locais (como a existência de pús ou sinais de inflamação - calor ou eritema - ou de secreções com características purulentas).

Considerou-se como exposição à antibioticoterapia prévia o período entre 7 dias a 24 horas antes da data de colheita do produto em que foi detectado o MRSA, com excepção da profilaxia cirúrgica. Em relação aos factores de risco, foram assinalados se estavam presentes na data de colheita ou até 4 dias antes desta, com excepção da cirurgia, em que se considerou até 30 dias antes (de acordo com as definições do CDC).

Outras definições foram utilizadas para preenchimento da segunda parte do questionário:

Imunodeficiência - presença de qualquer doença imunológica, independentemente de ser primária ou secundária, ou terapêutica imunossupressora (quimioterapia e radioterapia, corticoides), durante pelo menos 15 dias antes da recolha da estirpe de MRSA e com doses elevadas (adaptado de PNCI, 2004a).

Colonização com MRSA - presença ou multiplicação de MRSA em determinado local do corpo sem invasão ou lesões a nível dos tecidos (sem sinais clínicos de infecção) (Duckworth *et al.*, 1998).

Infecção Hospitalar - infecção adquirida numa Unidade de Saúde e que não estava presente, nem em incubação, na altura da admissão (Ducel *et al.*, 2001).

Infecção da Comunidade - infecção já presente na altura da admissão hospitalar.

Isolamento estrito - separação do doente com MRSA dos restantes em quarto individual (adaptado de Cooper *et al.*, 2003).

Isolamento de contacto - implementação das precauções de contacto, segundo as directrizes do CDC (utilização de luvas, avental e máscara no tratamento / manipulação dos pacientes em questão) (adaptado de Cooper *et al.*, 2003).

Isolamento de coortes - separação de um grupo de pacientes com MRSA dos restantes numa área geograficamente distinta (enfermaria ou quarto) (adaptado de Cooper *et al.*, 2003).

* Fonte dos valores de referência: Serviço de Patologia Clínica do HPH.

3.2.3- Detecção Microbiológica

As estirpes de *S. aureus* foram identificadas através da morfologia das suas colónias em meios não selectivos gelose sangue e gelose chocolate, características da coloração de Gram, teste da catalase e através do método rápido - proteína A e coagulase ligada "Staph aureus fumouze" (Fumouze Diagnostics, Paris, França).

O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) foi obtido utilizando o sistema automatizado "VITEK 2" (bioMérieux, Marcy l'Etoile, França). Sempre que surgiam dúvidas relativamente ao resultado da concentração mínima inibitória (CIM) era feita confirmação recorrendo ao "E Teste" (AB Biodisk, Solna, Suíça). Um CIM igual ou superior a 4 µg de oxacilina foi classificado como resistente e igual ou inferior a 2 µg/ml, como sensível, segundo critérios do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2005a).

3.2.4- Análise Estatística

Os dados foram analisados através do *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, EUA) versão 13.0. Inicialmente foi utilizada uma análise descritiva, para a caracterização da população estudada. A comparação de proporções foi efectuada através do teste de Qui-quadrado de Pearson com a correcção para a continuidade, sempre que os pressupostos se verificaram, ou através do teste exacto de Fisher. O nível de significância adoptado foi de 5%.

Na segunda parte do inquérito (percepção dos profissionais) foi calculado o **acordo observado**. Este consiste no somatório das respostas em que ambos os profissionais concordam a dividir pelo número total de respostas para a dada questão, apresentado como percentagem.

Foi ainda utilizada a **estatística "Kappa"**, proposta por Cohen em 1960, que se baseia na diferença entre o acordo que está presente (acordo observado) comparado com o acordo que é esperado estar presente devido ao acaso (acordo esperado). O valor de "K" varia entre -1 e 1, em que 1 é acordo perfeito, 0 é exactamente o que é esperado pelo acaso e valores negativos indicam acordo inferior àquele esperado devido ao acaso, isto é, potencial desacordo sistemático entre observadores (Viera e Garrett, 2005) (ver Tabela 3.3).

Tabela 3.3 - Interpretação dos valores de "k"
(Viera e Garrett, 2005)

Kappa	Acordo
< 0	Inferior àquele esperado pelo acaso
0,01-0,20	Acordo ligeiro
0,21-0,40	Acordo justo (<i>fair</i>)
0,41-0,60	Acordo moderado
0,61-0,80	Acordo substancial
0,81-0,99	Acordo quase perfeito

4- RESULTADOS

4.1- Caracterização Demográfica

Na Tabela 4.1 apresentam-se os dados relativamente às características demográficas dos 111 indivíduos estudados. De realçar que 65 indivíduos (58,6%) eram residentes no concelho de Matosinhos e 13 (11,7%) eram considerados doentes fora da área de referência definida para o HPH. Poderá ainda constatar-se que a idade média da população estudada era de, aproximadamente, 66 anos (min.28 - máx.90) e que 60,4% era do sexo masculino.

Tabela 4.1 - Caracterização demográfica da população estudada (n=111)

Característica	N (%)
Sexo	
Feminino	44 (39,6)
Masculino	67 (60,4)
Idade (anos)	
20-39	13 (11,7)
40-59	21 (18,9)
60-79	53 (47,7)
>80	24 (21,6)
Área de residência	
Matosinhos	65 (58,6)
Maia	21 (18,9)
Póvoa do Varzim / Vila do Conde	12 (10,8)
Outros (fora da área de referência)	13 (11,7)

4.2- Factores de Risco

A Tabela 4.2 descreve os factores de risco (gerais e associados a invasibilidade) na população estudada.

Tabela 4.2 - Factores de risco presentes na população estudada (n= 111)

Gerais	N (%)	Associados a invasibilidade	N (%)
Historial internamentos (<1 ano)	58 (50,9 ^a)	Cateter venoso periférico	91 (82,0)
Historial de MRSA	6 (9,5 ^b)	Cateter venoso central (CVC)	19 (17,1)
Antibioticoterapia (total)	93 (83,8)	Algaliação	57 (51,4)
Quinolonas	33 (35,5 ^c)	Sonda entérica	34 (30,6)
Cefalosporinas	27 (29,0 ^c)	Dreno	15 (13,5)
Macrólidos	5 (5,4 ^c)	Tubo endotraqueal	13 (11,7)
Imunodeficiência	14 (12,6)	Traqueostomia	6 (5,4)
		Cirurgia prévia (<30 dias)	54 (48,6)
		Hemodiálise	7 (6,3)

^a n= 106 / ^b n= 63 / ^c n= 93

Como se pode constatar, no período de estudo, aproximadamente metade dos indivíduos (50,9%) em que se detectou MRSA tinham historial de internamentos em unidades de saúde até há um ano atrás.

Detectou-se, também, que 83,8% dos indivíduos haviam estado sujeitos a antibioticoterapia prévia e, destes, cerca de 40% com quinolonas, um terço com cefalosporinas e 5,4% com macrólidos.

Relativamente aos factores de risco associados à invasibilidade, uma grande parte dos doentes foi sujeito a cateterismo venoso periférico (82%), cerca de metade estava algaliado (51,4%) e um terço tinha colocado uma sonda entérica. Uma percentagem significativa havia, ainda, sido submetida a uma cirurgia 30 dias antes (48,6%) e, quase 20%, tinha inserido um CVC.

4.3- Indicadores de Morbilidade e Mortalidade

Em relação ao tempo de internamento, constatou-se que a média foi de **40,69 dias** (mediana 31,5), com um grande intervalo de amplitude a variar entre 5 e 182 dias. A análise deste indicador, dividindo por quatro intervalos de tempo distintos, permite verificar que somente 13,5% dos indivíduos teve um internamento até duas semanas de duração e, aproximadamente, um terço entre 15 e 30 dias. De realçar, ainda, que 20 indivíduos (18%) tiveram um internamento com duração superior a dois meses (ver Tabela 4.3).

Tabela 4.3 - Morbilidade e Mortalidade da população estudada: indicadores gerais e para o MRSA (n=111)

Indicadores gerais	N (%)	Indicadores para MRSA	
Dias de internamento		Prevalência * / **	
≤14	15 (13,5)	(por <i>S. aureus</i> isolados)	60,0 %
15-29	36 (32,4)		
30-59	39 (35,1)	Incidência *	
> 60	20 (18,0)	(por mil doentes internados)	11,9 ‰
Destino pós-alta		Densidade de incidência *	
Comunidade	73 (65,8)	(por mil dias internamento)	1,66 ‰
Transf. outro Hospital	8 (7,2)		
Óbito	30 (27,0)		

* - com base nos indicadores propostos por Ducel *et al.* (2002) e Horan e Gaynes (2004).

** - cálculo da prevalência baseado no critério do CLSI "primeiro isolado por doente": "resultado de somente o primeiro isolado de uma dada espécie, colhido de cada doente, durante o intervalo de tempo investigado, independentemente do perfil de susceptibilidade, localização do corpo e tipo de espécime" (CLSI, 2005b: p.24), considerando ainda os critérios de exclusão deste estudo (ver "Desenho do Estudo").

Em relação ao destino pós-alta, a grande maioria voltou para a comunidade (65,8%) e cerca de 7,2% foi transferido para outras unidades de saúde de modo a ser referenciado, à sua área de residência, ou por necessitar de cuidados mais diferenciados, como por exemplo para unidades de reabilitação.

A mortalidade na população estudada foi de **27,0%** em contraste com a mortalidade global no HPH que foi de **4,9%**, no mesmo intervalo temporal.

No que se refere a indicadores para MRSA, a proporção desta bactéria multirresistente, tendo como denominador as estirpes de *S. aureus* identificados pelo laboratório, foi de 60,0%. Recorrendo a outros denominadores mais significativos obtém-se valores de 11,9 casos por mil doentes internados ou 1,66 casos por mil dias de internamento.

4.4- Distribuição por Doença de Base

A Tabela 4.4 retrata a distribuição da população segundo a "Tabela Nacional de Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH)", tal como definido pela Portaria nº132/2003 de 5 de Fevereiro do Ministério da Saúde. A informação dada refere-se à Grande Categoria de Diagnóstico (GCD) (que inclui vários GDH's) de modo a ser possível agrupar a população estudada.

As cinco GCD's mais frequentes nos 111 indivíduos estudados são as doenças e perturbações do aparelho respiratório, digestivo, urinário, circulatório e as doenças infecciosas, por ordem decrescente de frequência.

Tabela 4.4 - Distribuição da população estudada segundo as "Grandes Categorias de Diagnóstico"

Grande Categoria de Diagnóstico	N	%
Aparelho respiratório	24	21,6
Aparelho digestivo	13	11,7
Rim / Aparelho Urinário	12	10,8
Aparelho circulatório	9	8,1
Doenças infecciosas	9	8,1
Sistema nervoso	7	6,3
Pele / Mama	6	5,4
Aparelho genital masculino	6	5,4
Pré-GCD	5	4,5
Sistema músculo-esquelético	5	4,5
Sistema hepatobiliar e pâncreas	3	2,7
Infecções por HIV	2	1,8
Doenças mieloproliferativas	2	1,8
Outros	8	7,2
TOTAL	111	100

Fonte: Serviço de Planeamento, Auditoria e Apoio à Gestão da ULSM.

4.5- Distribuição por Serviço de Internamento

A Tabela 4.5 permite constatar, no âmbito do estudo efectuado, o predomínio dos serviços de Medicina (39%) e de Cirurgia Geral (20%) com maior número de casos de MRSA, logo seguido da Urologia (13%) e Cuidados Intensivos e Intermédios Médicos e Cirúrgicos (16%).

Tabela 4.5 - Distribuição da população estudada segundo os tipos de serviço de internamento

Serviço de Internamento	N	%
Medicina Interna	43	38,7
Cirurgia Geral	22	19,8
Urologia	14	12,6
Intensivos / Intermédios Médicos	11	9,9
Intensivos / Intermédios Cirúrgicos	7	6,3
Neurocirurgia	4	3,6
Ortopedia	4	3,6
Ginecologia	4	3,6
Otorrinolaringologia	1	0,9
Obstetrícia	1	0,9
TOTAL	111	100

4.6- Distribuição do MRSA por Produto

Em relação aos produtos em que foi detectado o MRSA, 32,4% correspondiam a pús (na maioria dos casos úlceras de pressão e feridas cirúrgicas), 23,4% a produtos do tracto respiratório superior (expectoração ou secreções brônquicas) e 3,6% do tracto respiratório inferior (lavado/aspirado brônquico). Os exsudados de lesão cutânea corresponderam a 15,3% e sangue e urina a 10,8 e 4,5%, respectivamente. Ainda de referir que o estudo dos cateteres centrais retirados representou somente 2,7% do total de produtos (ver Tabela 4.6).

Tabela 4.6 - Distribuição dos produtos onde foi detectado o MRSA.

Produto	N	%
Pús	36	32,4
Expectoração / Secreções Brônquicas	26	23,4
Exsudado Lesão Cutânea	17	15,3
Sangue	12	10,8
Urina	5	4,5
Aspirado Traqueal	4	3,6
Lavado / Aspirado Brônquico	4	3,6
Ponta de CVC	3	2,7
Outros	4	3,6
TOTAL	111	100

4.7- Detecção e Origem do MRSA

Tal como Ducei *et al.* (2002: p.11) referem "infecções que ocorrem mais de 48 horas após a admissão são, geralmente, consideradas nosocomiais."

Na Tabela 4.4 pode constatar-se que cerca de um terço (27,9%) dos indivíduos, em que se detectou MRSA, estavam internados à menos de 48 horas. Dos doentes provenientes de outros hospitais, em 35,5% dos casos, foi detectado MRSA até às 48 horas de internamento e, em doentes provenientes da comunidade, o mesmo aconteceu 24,4% das vezes.

Tabela 4.7 - Relação entre a proveniência do doente e detecção do MRSA

Proveniência do doente	Detecção do MRSA [N (%)]		TOTAL N (%)
	≤48 horas	> 48 horas	
Comunidade	21 (24,4)	65 (75,6)	86 (100)
Outros Hospitais	6 (35,3)	11 (64,7)	17 (100)
Lar	4 (50,0)	4(50,0)	8 (100)
TOTAL	31 (27,9)	80 (72,1)	111 (100)

4.8- Percepção dos Profissionais

Tabela 4.8 - Percepção dos profissionais, segundo classe profissional, da epidemiologia das estirpes de MRSA detectados e atitudes a tomar perante estes.

Questão	Enfermeiro N (%)	Médico N (%)
Qual pensa ser o significado do isolamento desta estirpe? K= 0,336 (p<0,001)		
Colonização	11 (11,2)	14 (14,9)
Infecção hospitalar	71 (72,4)	73 (77,7)
Infecção da comunidade	16 (16,3)	7 (7,4)
TOTAL	98 (100)	94 (100)
Qual pensa ter sido a fonte da estirpe? K=- 0,045 (p=0,45)		
Outro doente	12 (12,6)	14 (15,1)
O próprio doente	14 (14,7)	24 (25,8)
Um membro do pessoal de saúde	27 (28,4)	37 (39,8)
O ambiente	42 (44,2)	18 (19,4)
TOTAL	95 (100)	93 (100)
Qual pensa ter sido a via de transmissão da estirpe? K= 0,004 * (p=0,96)		
Soluto contaminado	1 (1,1)	1 (1,1)
Mãos (total)	55 (60,4)	56 (62,9)
Do doente	13 (23,6 ^a)	7 (12,5 ^b)
De um profissional de saúde	34 (61,8 ^a)	37 (66,1 ^b)
De um visitante	1 (1,8 ^a)	0 (0)
(Não especifica)	7 (12,7 ^a)	12 (21,4 ^b)
Instrumento contaminado	15 (16,5)	19 (21,3)
Ar	20 (22,0)	13 (14,6)
TOTAL	91 (100)	89 (100)
Que conduta tomar face a este doente? **		
Nenhuma medida específica	0 (0)	2 (2,1)
Reforçar higiene das mãos	68 (69,4)	61 (64,9)
Isolamento do doente (total)	98 (100)	84 (89,4)
Estrito	13 (13,3 ^c)	13 (15,5 ^d)
Contacto	78 (79,6 ^c)	61 (72,6 ^d)
Coorte	4 (4,1 ^c)	3 (3,6 ^d)
(não especifica)	3 (3,1 ^c)	7 (8,3 ^d)
Alterar/ implementar antibioticoterapia	- (-)	66 (70,2)
TOTAL	98 (100)	94 (100)

^a n= 55 / ^bn= 56 / ^c n= 98 / ^d n= 84

* - Para cálculo do "k" utilizou-se somente 4 categorias: soluto, mãos, instrumento e ar.

** - Os totais excedem 100% pois os inquiridos podiam escolher mais que uma opção.

Neste estudo avaliou-se, também, a percepção dos profissionais acerca da epidemiologia do MRSA. Para tal, indagou-se médicos e enfermeiros (um de cada uma destas classes profissionais) para cada caso, permitindo avaliar as suas respostas individualmente, bem como a concordância entre os dois grupos.

De referir que mais de 70% dos médicos e enfermeiros interpretam o isolamento desta estirpe como "infecção hospitalar", no entanto, dos restantes profissionais, os enfermeiros referem mais do dobro das vezes que os médicos poder tratar-se de uma infecção proveniente da comunidade (16,3 e 7,4%, respectivamente) (ver Tabela 4.8).

Se se comparar a concordância, entre as duas classes profissionais, para esta questão do **significado do isolamento da estirpe de MRSA** detecta-se um acordo observado de 74,2% e um valor de "k" de 0,336 que corresponde a um acordo entre observadores justo (*fair*), tal como definido na Tabela 3.3 (pág.69).

Tabela 4.9 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, do significado do isolamento da estirpe de MRSA.

Enfermeiros	Médicos			TOTAL N (%)
	Colonização	Infecção Hospitalar	Infecção Comunidade	
Colonização	5 (4,3)	7 (7,5)	0 (0,0)	11 (11,8)
Inf. Hospitalar	7 (7,5)	59 (63,4)	2 (2,2)	68 (73,1)
Inf. Comunidade	3 (3,2)	6 (6,5)	5 (5,4)	14 (15,1)
TOTAL, N (%)	14 (15,1)	72 (77,4)	7 (7,5)	93 (100)
Acordo observado: 74,2%		K= 0,336 (IC 95%:0,239 a 0,433), p<0,001		

Na segunda questão ("**qual pensa ter sido a fonte da estirpe?**"), as respostas foram mais diversificadas: 44,2% dos enfermeiros respondeu "o ambiente", 28,4% identificou "um membro do pessoal de saúde" e, dos restantes, subdividiram-se, sensivelmente a metade, as opções "o próprio doente" e "outro doente" (14,7% e 12,6%, respectivamente). Já os médicos afirmaram ser, em primeiro lugar, "um membro do pessoal de saúde" (39,8%) seguido da resposta "o próprio doente" (25,8%). O ambiente foi escolhido por 19,4% destes profissionais e, por último, "outro doente", com 15,1% das respostas.

Para esta questão o acordo observado foi baixo (22,5%) e o valor "K" negativo e estatisticamente não significativo ($k=-0,045$, $p=0,45$). Um valor de "k" negativo indica um acordo inferior ao que se espera pelo acaso (ver Tabela 4.10).

Para a terceira questão ("**qual pensa ter sido a via de transmissão da estirpe?**") mais de metade de ambas as classes de profissionais responderam ser as "mãos" (60,4% dos enfermeiros e 62,9% dos médicos). Dentro desta categoria, foram as "mãos dos profissionais de saúde" que contabilizaram mais respostas, numa proporção semelhante à resposta anterior (61,8% dos enfermeiros e 66,1% dos médicos). A segunda opção mais escolhida foi, para os enfermeiros, o "ar" e, para os médicos, um "instrumento contaminado". O

“soluto contaminado” foi a opção menos escolhida, com somente um profissional de cada classe a assinalar como provável via de transmissão.

Mais uma vez, dado o desequilíbrio das respostas dos dois grupos profissionais e apesar de uma concordância observada de 45,8%, o valor de “k” é compatível com valores esperados pelo acaso ($k=0,004$, $p=0,96$) (ver Tabela 4.11).

Tabela 4.10 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, da fonte da estirpe de MRSA.

Enfermeiros	Médicos				TOTAL N (%)
	Outro doente	O próprio doente	Pessoal saúde	Ambiente	
Outro doente	5 (5,6)	1 (1,1)	4 (4,5)	2 (2,2)	12 (13,5)
O próprio doente	1 (1,1)	4 (4,5)	5 (5,6)	3 (3,4)	13 (14,6)
Pessoal saúde	3 (3,4)	8 (9,0)	6 (6,7)	8 (9,0)	25 (28,1)
Ambiente	4 (4,5)	9 (10,1)	21 (23,6)	5 (5,6)	39 (43,8)
TOTAL, N (%)	13 (14,6)	22 (24,7)	36 (40,4)	18 (20,2)	89 (100)

Acordo observado: 22,5% $K = -0,045$ (IC 95%: -0,109 a -0,019), $p=0,45$

Tabela 4.11 - Percepção dos profissionais, comparando enfermeiros com médicos, da via de transmissão da estirpe de MRSA.

Enfermeiros	Médicos				TOTAL N (%)
	Soluto contam.	Mãos	Instrum. contam.	Ar	
Soluto contam.	0 (0,0)	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,2)
Mãos	1 (1,2)	31 (37,3)	16 (19,3)	4 (4,8)	52 (62,7)
Instrum. contam.	0 (0,0)	11 (13,3)	1 (1,2)	1 (1,2)	13 (15,7)
Ar	0 (0,0)	9 (10,8)	2 (2,4)	6 (7,2)	17 (20,5)
TOTAL, N (%)	1 (1,2)	52 (62,7)	19 (22,9)	11 (13,3)	83 (100)

Acordo observado: 45,8 % $K = 0,004$ (IC 95%: -0,081 a 0,089), $p=0,96$

Por fim, na quarta questão “**que conduta tomar face a este doente?**”, apenas dois profissionais da classe médica referiram não adoptar nenhuma medida específica. O “reforço da higiene das mãos” foi escolhido por quase 70% dos enfermeiros, com um valor inferior para os médicos (64,9%).

Por sua vez, a necessidade de medidas de isolamento do doente foi referida pela totalidade dos enfermeiros e por 89,4% dos médicos. Dentro desta categoria, a grande maioria dos profissionais optou pela resposta “isolamento de contacto” (79,6% dos enfermeiros e 72,6% dos médicos) e, numa percentagem muito inferior, pelo “isolamento estrito” (13,3% e 15,5%, respectivamente). A opção “isolamento por coorte” apenas foi escolhida por um número residual de profissionais (4,1% e 3,6%, respectivamente por enfermeiros e por médicos).

Dos 94 médicos que responderam a esta última questão, 66 responderam afirmativamente para a necessidade de alteração/implementação de antibioticoterapia (70,2%).

5- DISCUSSÃO

Caracterização Demográfica

A idade média da população estudada era de, aproximadamente, 66 anos (min.28 - máx.90) sendo 60,4% do sexo masculino. Huang e Platt (2003) relatam valores semelhantes, com uma média de 68 anos e de 57% de homens, em indivíduos portadores de MRSA de um hospital de Boston. Já Montesinos *et al.* (2003) encontram, numa população de 70 indivíduos portadores de MRSA nosocomial, uma média de 60 anos de idade e uma proporção de 70% de homens. Num outro estudo, a média de idade de doentes com bacteriémia por MRSA foi de 60,8 anos, em que 67,6% eram do sexo masculino (Chaves *et al.*, 2005).

Factores de Risco

Em relação aos doentes em que se detectou MRSA e que tinham **historial de internamento** em unidades de saúde até um ano antes (50,9%), encontraram-se valores distintos noutros dois estudos: Campbell *et al.* (2003) obteve um valor de 60% para crianças em que foi detectado MRSA nosocomial, enquanto que Chaves *et al.* (2005) reporta 40,5% de indivíduos com bacteriémia por MRSA e com hospitalização prévia. O nosso estudo detectou ainda que 10% dos 63 indivíduos em que foi possível obter a informação, tinham historial de colonização ou infecção por MRSA. Este valor é semelhante aos 14,4% obtidos num estudo de Madani *et al.* (2001) em dois hospitais, com uma capacidade total de 1295 camas, referente ao ano de 1998.

Em relação à **antibioticoterapia**, esta “não só predispõe para a colonização por MRSA, como também aumenta o risco de patologia invasiva e infecção” (Madani *et al.*, 2001: p.215), como demonstrou um estudo destes autores em que, significativamente, mais doentes com infecção por MRSA tinham recebido antibioticoterapia prévia em relação a doentes somente colonizados (95,7% vs. 70%; $p < 0,001$).

Por sua vez, Monnet *et al.* (2004) relatam que vários estudos descrevem exposição às cefalosporinas, fluoroquinolonas e macrólidos como factor de risco para colonização ou infecção por MRSA. No seu estudo, a equipa de Monnet descreve, ainda, um poderoso modelo estatístico que fornece uma forte evidência de relação temporal entre a utilização de antimicrobianos e a variação da prevalência de MRSA durante um surto num hospital escocês, nomeadamente a nível das três classes de antibióticos anteriormente referidas.

Num estudo caso-controlo em que se comparou doentes infectados com MRSA vs. MSSA detectou-se, entre outros factores, que a exposição à levofloxacina (OR 8,01; IC 95% 3,15-20,3; $p < 0,001$) e macrólidos (OR 4,06; IC 95% 1,15-14,4; $p = 0,03$) estava associada independentemente com a infecção por MRSA (Graffunder e Venezia, 2002). Também Weber *et al.* (2003), num estudo

semelhante a este último, relatam um OR de 5,4 ($p < 0,0001$) para exposição à levofloxacina e de 2,2 ($p < 0,003$) para a ciprofloxacina. Por fim, MacDougall *et al.* (2005: p.435) detectam, em 17 hospitais norte-americanos, uma "associação significativa na utilização total das fluoroquinolonas no ambiente hospitalar e a percentagem de estirpes de *S. aureus* que são MRSA ($r = 0,77$; $p = 0,0003$)".

No nosso estudo, dos 83,8% dos indivíduos sujeitos a antibioticoterapia prévia, cerca de 40% estiveram expostos às quinolonas, um terço às cefalosporinas e 5,4% aos macrólidos. À semelhança destes resultados, Montesinos *et al.* (2003) relataram também uma ampla exposição a este factor de risco: 71% dos doentes estudados com MRSA nosocomial haviam tido contacto prévio com antibióticos.

Num outro estudo, do tipo coorte retrospectivo, referente a casos de bacteriémia por *S. aureus*, é encontrado um valor semelhante de exposição a antibioticoterapia nos doentes infectados com o MRSA (70,6%), em contraste com os 41,5% dos casos com MSSA (OR 3,38; IC 95% 1,35-8,46; $p = 0,008$) (Chaves *et al.*, 2005).

Uma investigação realizada num hospital norte-americano de 640 camas relata uma utilização substancialmente superior (67,6%) de fluoroquinolonas, em casos com MRSA nosocomial, em relação ao que se encontrou neste estudo. Estes autores concluíram, ainda, que 20,3% da referida população esteve exposta às cefalosporinas de primeira geração e 33,3% às de terceira geração (Weber *et al.*, 2003).

Ducel *et al.* (2002) descrevem, entre outros factores associados à aquisição de MRSA, a presença de dispositivos invasivos: cateter vascular, algália, tubos de traqueostomia e estomas. Neste estudo também se avaliou os **factores de risco associados a invasibilidade**, detectando-se uma grande parte dos doentes sujeitos a cateterismo venoso periférico (82,0%), algaliação (51,4%) e um terço com sonda entérica. Quase metade da população estudada havia, ainda, sido submetida a uma cirurgia 30 dias antes (48,6%) e, quase 20%, tinha inserido um CVC.

Campbell *et al.* (2003) descrevem a epidemiologia do MRSA, num hospital pediátrico, comparando o de origem hospitalar com o da comunidade. A nível do MRSA nosocomial, estes investigadores detectam, para alguns dos factores de risco associados a invasibilidade, valores semelhantes ao estudo realizado: 92% dos indivíduos tinham um cateter venoso periférico, 24% uma sonda entérica e 48% haviam sido sujeitos a uma cirurgia prévia. No entanto, o referido estudo detecta uma taxa inferior de algaliação (24%) mas substancialmente superior no cateterismo venoso central (80%) e presença de tubo traqueal e traqueostomia (80% e 16%, respectivamente). De salvaguardar a diferença das duas populações estudadas (uma adulta e outra pediátrica) com, provavelmente, patologias de base diferentes.

No nosso estudo encontrou-se, ainda, sete indivíduos sujeitos a hemodiálise (6,3%), em contraste com os 4% encontrados num estudo norte-americano envolvendo 209 indivíduos portadores de MRSA (Huang e Platt, 2003).

Indicadores de Morbilidade e Mortalidade

Chaves *et al.* (2005), num estudo a doentes com bacteriémia por *S. aureus*, encontram uma associação estatisticamente significativa em que 78,4% do grupo com MRSA tinha uma **duração de internamento** superior a 9 dias, em contraste com os 57,3% do grupo com bacteriémia por MSSA (OR 2,69; IC95%: 1,08-6,67; $p < 0,05$). Estes investigadores descrevem, ainda, um OR de 3,17 (IC95%: 1,08-9,32; $p < 0,05$), após efectuar uma análise por regressão logística.

Um outro estudo, do tipo caso-controlo, detecta não só um período de internamento pré-infecção superior para doentes com MRSA em relação ao MSSA [$18,8 \pm 18,2$ dias vs. $8,4 \pm 6,9$ dias ($p < 0,001$)], como também um período de internamento pós diagnóstico superior, quando comparados os dois grupos, respectivamente [$27,8 \pm 32,9$ dias vs. $18,6 \pm 21$ dias ($p = 0,01$)] (Graffunder e Venezia, 2002).

Dado que o tempo médio de internamento da população estudada foi de **40,69 dias** (min. 5 dias – máx. 182 dias) e que a demora média dos internamentos no HPH, no período de estudo, foi de **9,01 dias** (valor referente a todos os serviços de internamento excepto neonatologia e pediatria), pode concluir-se que o tempo de internamento dos indivíduos em que foi detectado MRSA foi, em média, 4,5 vezes superior a este valor.

Fishbain *et al.* (2003), num estudo desenvolvido numa unidade militar de cuidados agudos, detecta um valor inferior: o tempo de internamento foi 3,3 vezes superior nos doentes em que se detectou MRSA relativamente à restante população (17,7 vs. 5,3 dias de internamento, respectivamente).

Para a população estudada a **mortalidade** foi de **27,0%**, em contraste com a mortalidade global no HPH que foi de **4,9%**, no mesmo intervalo temporal. Apesar de não ser possível estabelecer uma relação directa entre o MRSA e a mortalidade, este dado poderá ser um indicativo da morbilidade a que este microrganismo multirresistente está associado ou à susceptibilidade da população hospitalar que este afecta.

Um estudo de Madani *et al.* (2001) detecta, numa população de 162 indivíduos com infecção por MRSA, uma mortalidade de 53,7% em que 36,4% diz ser devido a esta infecção e 17,3% devido a outras causas. Um outro estudo, referente a um hospital universitário de 650 camas, relata que 39% dos 70 doentes em que foi detectado MRSA acabaram por falecer (Montesinos *et al.*, 2003).

Por sua vez, Huang e Platt (2003) detectam uma mortalidade substancialmente inferior a ocorrer em "somente" 15% dos doentes colonizados ou infectados com MRSA. Estes dois autores referem ainda que 29% desta população de doentes teve como **destino pós-alta** a sua própria casa, 41% foi transferida para um centro de reabilitação, 1% para outro hospital e 12% para um lar residencial. Estes valores contrastam claramente com o que se obteve no nosso estudo: 65,8% para a comunidade e 7,2% para outros hospitais (onde se incluem também centros de reabilitação). De salvaguardar que a

informação relativamente a lar residencial, como destino de doentes, não estava disponível.

A nível dos **indicadores para MRSA**, a proporção desta bactéria, tendo como denominador as estirpes de *S. aureus* identificados pelo laboratório, foi de 60,0%. Se se considerar a base de dados do *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS) em que se denota uma clara evolução para Portugal de 25,3% em 2000 (n=150) até 46,6% em 2005 (n=1153), o valor atingido pelo HPH está visivelmente acima da média portuguesa (ver Tabela 2.6, pág.26).

Um inquérito internacional, levado a cabo em 1997, envolvendo 90 hospitais de 30 países diferentes, relatou uma ampla gama de prevalência de MRSA, entre 0% e 75%, com uma mediana de 27,6% (Richet *et al.*, 2003). A nível nacional, um estudo de Melo-Cristino *et al.* (1998), em que participaram 10 hospitais portugueses e num universo de 12.722 estirpes de *S. aureus*, concluiu que, em 1996-97, a percentagem global de MRSA ascendia aos 48,2%, com hospitais a atingir valores muito além dos 50%, como o Hospital de S. João (59,2%), os Hospitais Universitários de Coimbra (62,1%) e o Hospital S. José (70,6%) (ver Tabela 2.5, pág.26). Num estudo mais recente Melo-Cristino e sua equipa (2006, no prelo), ao comparar dados de nove hospitais com intervalo de uma década, detectam uma persistente alta taxa de MRSA (47,5% em 2003), embora com diferenças significativas nas diversas instituições focadas.

A nível internacional, Seal e sua equipa (2003) descrevem um aumento da prevalência de MRSA de 13% para 28%, entre 1986 e 2000, num estudo retrospectivo envolvendo 17.287 estirpes de *S. aureus* num centro hospitalar de Chicago (EUA). Por sua vez Madani *et al.* (2001) relataram, em dois hospitais centrais da Arábia Saudita, uma evolução da prevalência de MRSA de 2% para 33% numa década, com uma incidência de 6,8 isolados por mil internamentos em 1998 (em contraste com os **11,9‰** detectados neste estudo). Num inquérito levado a cabo, em 1999, em 145 hospitais canadianos a média da incidência foi substancialmente inferior: somente 2,0 isolados por mil internamentos (desvio-padrão de 2,9) (Zoutman e Ford, 2005). Por sua vez, Kobayashi (2005) relata, no âmbito de um sistema de vigilância japonês para o MRSA, valores a variar entre os 7,0 e 8,0 casos por mil internamentos, entre 1999 e 2003. Por fim Richet *et al.* (2003), ao realizar um inquérito internacional (já referido acima), detecta um valor de mediana da incidência de 4,9‰ (min.0,2‰ - máx.88‰) referente às 90 instituições participantes.

Meyer *et al.* (2006), ao descreverem os resultados referentes ao período entre 2001 e 2003 do sistema de vigilância alemão SARI (*Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units*), detectam grande heterogeneidade nas 38 UCI's participantes, com a prevalência de MRSA a variar entre 0% e 64,4%, com uma média de 23,6% e uma densidade de incidência média de 2,77 isolados por mil dias de internamento. Já um estudo multicêntrico, englobando 23 hospitais franceses, detecta um aumento de MRSA de 35,6% para 41% e de 0,71 para 0,96 isolados por mil dias de internamento ($p < 0,001$) entre 1996 e 2000 (Albertini *et al.*, 2002). Richet *et al.* (2003), no estudo internacional já referido, relata

um valor de mediana da densidade de incidência de 0,43 casos por mil dias de internamento (min.0,04‰ - máx.3,70‰). Pela análise da Tabela 5.1 constata-se, ainda, que o valor obtido no nosso estudo (**1,66‰**) é superior à mediana da densidade de incidência obtido por Richet *et al.* considerando a região do globo (Europa Oeste) e categoria de hospital (0-499 camas) em que o HPH se insere. No caso da região do globo, o valor detectado por nós situa-se no limite superior do referido estudo, porém se se considerar a categoria de hospital, este valor já se encontra fora da amplitude relatada (0,25‰ - 1,00‰).

Tabela 5.1 - Densidade de incidência do MRSA (por mil dias de internamento) obtida em várias instituições de saúde, segundo a região do globo e categoria do hospital (n=90) (Richet *et al.*,2003).

	Mediana (‰)	Amplitude (‰)
Região do globo		
América do Sul	0,50	0,40 - 0,50
Europa Este	0,50	0,06 - 2,40
Europa Oeste	0,40	0,00 - 1,60
Categoria do hospital (camas)		
0-499	0,40	0,25 - 1,00
500-999	0,70	0,02 - 4,00
≥1000	0,27	0,00 - 2,80

Distribuição por Serviço de Internamento

Optou-se por categorizar a informação referente ao Serviço onde o doente com MRSA estava internado em: Medicina Geral (39%), Cirurgia Geral (20%), Intensivos/ Intermédios Médicos (10%), Intensivos/ Intermédios Cirúrgicos (6%) e outras especialidades cirúrgicas (cada uma definida especificamente) de modo a ser possível discutir de um modo mais completo os dados recolhidos (ver Tabela 4.5, pág.73). No entanto, em dois estudos encontrados com referência a esta variável (Madani *et al.*, 2001 e Montesinos *et al.*, 2003) os autores optaram por englobar os diversos tipos de UCI's numa só categoria, assim como as diversas especialidades cirúrgicas.

De modo a ser possível comparar com os referidos estudos, seguidamente apresenta-se a distribuição dos serviços de internamento em somente três categorias: Cirurgia com 45% dos doentes estudados, Medicina com 37,8% e Intensivos/Intermédios com 16,2%.

Curiosamente os resultados encontrados neste estudo contrastam com os restantes: Madani *et al.* (2001) detectam, num centro hospitalar de 1295 camas, uma prevalência maior nas UCI's (26,6%), Serviços de Medicina (24,8%) e Cirurgia (19,8%). Por sua vez, no estudo de Montesinos *et al.* (2003) as UCI's também aparecem em primeiro lugar, com 38% das estirpes de MRSA, seguido das especialidades cirúrgicas (37%) e, por último, com um valor semelhante ao nosso estudo, dos serviços de Medicina (24%). Fluit *et al.* (2001) relatam, ainda, num universo de 3.051 isolados de *S. aureus* de 25

hospitais europeus, uma prevalência maior nas UCI's, com quase 38%, logo seguido dos serviços de Medicina (22,6%).

Então como explicar o baixo valor correspondente às UCI's no nosso estudo? Poderá ser um artefacto ligado ao baixo número de camas e/ou a um rácio de camas de cuidados intensivos *versus* total de camas diferente nos hospitais estudados. O facto de, em ambas as UCI's do HPH, se realizar rastreio de colonização à entrada e a cada quatro dias deverá, também, contribuir para uma diminuição de casos de MRSA relacionados com a transmissão cruzada. Se o mesmo acontece nos outros três estudos, desconhece-se.

Pela informação aqui apresentada poderia dizer-se que é nos referidos serviços que o problema é maior. Na realidade, se bem que possa ser indicativo, deverá salvaguardar-se que, uma vez que o método de detecção de MRSA nos doentes do HPH se faz através de uma metodologia de vigilância passiva (análises pedidas, por rotina, ao laboratório), os serviços que utilizam mais o laboratório são aqueles em que a detecção deste microrganismo é mais frequente, enviesando assim os dados.

Cookson (1999), ao referir-se a um projecto de auditoria clínica britânico, indica-nos resultados em que 21% dos doentes com diagnóstico clínico de infecção do tracto urinário não colhiam urina para análise e que, no caso das infecções das vias respiratórias inferiores, isto acontecia em dois terços dos casos, mesmo quando havia registo de produção de secreções. Acrescenta, ainda, que se detectou grande heterogeneidade na frequência de colheita de produtos de doentes infectados, podendo variar entre os 0% e os 100%, nas diferentes especialidades, mesmo dentro do mesmo hospital.

A nível nacional, também o "Relatório do Inquérito Nacional de Prevalência do Ano 2003" do Programa Nacional de Controlo de Infecção (PNCI) concluiu que "no total de 1.624 infecções nosocomiais foi solicitado estudo microbiológico em 61,7% dos casos, sendo este valor superior no caso das infecções da corrente sanguínea (92,2%) e da infecção urinária (75,4%) mas de 47,7% na infecção do local cirúrgico e de 44,9% na infecção respiratória" (PNCI, 2005: p.12).

Poderá referir-se outras duas limitações: a primeira prende-se com a possibilidade do doente poder ter adquirido este microrganismo noutro serviço, dado existir uma grande mobilidade destes doentes dentro da instituição. De facto **28,8%** dos doentes estudados haviam já estado noutros serviços que não aquele em que estava internado na altura que surgiu o alerta de MRSA. Imagine-se a situação de um doente internado para cirurgia programada: entra no dia anterior para uma enfermaria de Cirurgia, é operado no dia seguinte e, no pós-operatório e dada a sua situação clínica, passa 12 horas na UCI Cirúrgica, é transferido para a Unidade de Cuidados Intermédios Cirúrgicos, dado necessitar de monitorização e, finalmente, quando totalmente estabilizado, passa para a enfermaria de Cirurgia. Este exemplo poderá, pensar-se, ser um caso limite, no entanto constata-se que ocorre quotidianamente. Num hospital madrileno de 1300 camas, Chaves *et al.* (2005) também detecta que 37,8% de doentes com bacteriémia por MRSA haviam estado previamente noutros serviços.

A segunda limitação referente à informação presente na Tabela 4.5 é o facto de não se ter em conta a capacidade e produção dos serviços indicados, como tal, teria de se analisar utilizando um denominador adequado (como doentes internados ou dias de internamento). Neste caso, dos cinco com maior prevalência apenas é possível calcular os indicadores de resultados de vigilância para a Urologia, uma vez que as unidades de cuidados intermédios (que, considerando o nível de risco, foram agrupadas juntamente com as UCI's da respectiva especialidade médica ou cirúrgica), a nível de estrutura física e administrativa se encontram englobadas nos serviços de Medicina ou Cirurgia. Não é, assim, possível ter dados para os denominadores que permitiriam comparar os referidos serviços.

De facto, o caso da Urologia é interessante: apesar de não ser um serviço com maior risco que a neurocirurgia ou ortopedia, teve um número de casos três vezes superior a estes serviços (14 *versus* 4 casos). Calculando a incidência e densidade de incidência, constata-se que a Urologia teve **33,98** casos por mil doentes internados ou **2,90** casos por mil dias de internamento, quando os dados referentes a todos os serviços, neste mesmo período, foram **11,9‰** e **1,66‰**, respectivamente. Estes dados apoiam a ideia que poderá ter-se tratado de um surto de MRSA neste serviço.

Distribuição do MRSA por Produto

Em relação aos produtos em que foi detectado o MRSA, um terço destes era pús (correspondente geralmente a feridas operatórias ou a úlceras de pressão infectadas), 23,4% dos produtos referem-se a produtos do tracto respiratório superior, muito susceptíveis a possíveis contaminações (expectoração e secreções brônquicas), enquanto que os produtos do trato respiratório com maior qualidade microbiológica (aspirado traqueal e lavado/aspirado brônquico) representam, cada um, cerca de 3,6% dos produtos colhidos.

Orrett e Land (2006), em 451 estirpes de MRSA colhidas ao longo de seis anos em Trinidad (num total de 2.430 estirpes de *S. aureus*), detectaram que em 60,1% se tratava de feridas associadas a cirurgias ou queimaduras, 15,5% de urina e 6,6% de pús. Surpreendentemente, as 283 estirpes colhidas do trato respiratório superior eram todas sensíveis à oxacilina e, das 109 colhidas da parte inferior, somente 5,5% eram MRSA. No entanto, estes dados deverão ser interpretados com precaução uma vez que provêm de fonte, não só hospitalar, como também da comunidade. Num outro estudo realizado num hospital universitário, Montesinos e sua equipa (2003) encontram 25% das estirpes provenientes de feridas cirúrgicas e 24% do tracto respiratório. Dos produtos provenientes da parte respiratória, 70% eram aspirados endotraqueais, 20% secreções brônquicas e 10% lavagens bronco-alveolares.

Por sua vez, o sistema de vigilância SENTRY ao estudar 15.439 doentes, entre 1997 e 1999, de vários centros participantes dos EUA, Canada, América Latina, Europa e região oeste do Pacífico relata ser o *S. aureus* o agente causal mais frequente de infecções da pele/ tecidos moles (39,2%), tracto respiratório inferior (23,2%) e da corrente sanguínea (22%), na combinação

de todas as regiões geográficas (dados de origem nosocomial e da comunidade) (Diekema *et al.*, 2001).

Como amplamente reconhecido em bibliografia de referência, a infecção respiratória de origem nosocomial está muitas vezes associada a procedimentos invasivos, como é o caso da ventilação assistida invasiva. No entanto, no nosso estudo, dado o "n" pequeno, não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a detecção de MRSA no aspirado traqueal (n=4) e no aspirado/lavado brônquico (n=4) com a presença de tubo traqueal e traqueostomia. A mesma situação acontece relativamente ao produto urina (n=5) e a algaliação.

Por sua vez, o produto sangue representa 10,8% dos espécimes recolhidos. Tal como é referido no "Protocolo da Vigilância Epidemiológica das Infecções Nosocomiais da Corrente Sanguínea (INCS)" do PNCI, a sua "definição baseia-se no resultado das hemoculturas pelo que se torna fácil de identificar e, por outro lado, os microrganismos isolados constituem um marcador das infecções nosocomiais graves" (PNCI, 2004a: p.3).

Uma INCS poderá ser de origem desconhecida ou primária, se "as hemoculturas são positivas, mas não é possível identificar uma porta de entrada" ou de origem secundária, "quando o microrganismo isolado na hemocultura é consequente a outra infecção nosocomial" (PNCI, 2004a: p.8). Ainda segundo o referido protocolo do PNCI, uma INCS é considerada, como excepção, primária quando relacionada com dispositivos intravasculares. Trata-se desta situação quando:

- Num doente com INCS não foi identificada outra porta de entrada e se isola o mesmo microrganismo na ponta do cateter (de referir que no nosso estudo 2,7% dos produtos se referiam à ponta do CVC);
- Se a situação clínica se resolve com a remoção do CVC;
- Se se verifica exsudado purulento ou eritema doloroso ao longo do trajecto do cateter e se isola o mesmo agente na hemocultura e no local de inserção.

Neste estudo, das 12 hemoculturas em que se detectou MRSA, duas estavam relacionadas com utilização de CVC, no entanto esta associação não se revelou estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Em relação às INCS de origem secundária, poderão também estar relacionadas com outros factores de risco associados à invasibilidade, como a ventilação assistida invasiva, como origem de infecção respiratória e a algália, como origem de infecção urinária. Neste mesmo sentido, o "Relatório da Vigilância Epidemiológica da INCS do Ano de 2002" do PNCI alerta que "dos episódios de INCS registados, 40,7% foram associados a dispositivos médicos: CVC, vias respiratórias e vias urinárias, sublinhando poder tratar-se de infecções evitáveis já que representam vias de transmissão exógenas" (PNCI, 2004b: p.14).

No estudo realizado, dos 12 casos com hemoculturas positivas para o MRSA, sete estavam associados à utilização de algália e à presença de tubo traqueal, porém estas associações também não se revelaram estatisticamente significativas.

Detecção e Origem do MRSA

No que respeita à definição de infecção nosocomial, tanto o CDC como a OMS consideram, de uma maneira geral, um período de 48 horas de internamento para distinguir uma infecção de origem na comunidade da de origem hospitalar (PNCI, 2003 e Ducel *et al.*, 2002). Como tal, na análise efectuada considerou-se este período de tempo para avaliar a origem possível da aquisição do MRSA.

Conforme ao já anteriormente referido, ao mencionar um estudo de Sá-Leão *et al.* (2001), a prevalência nacional de MRSA na comunidade é extremamente baixa (<1%). Então como explicar os 27,9% de indivíduos estudados em que houve detecção do MRSA até às 48 horas de internamento? (ver Tabela 4.7, pág.74)

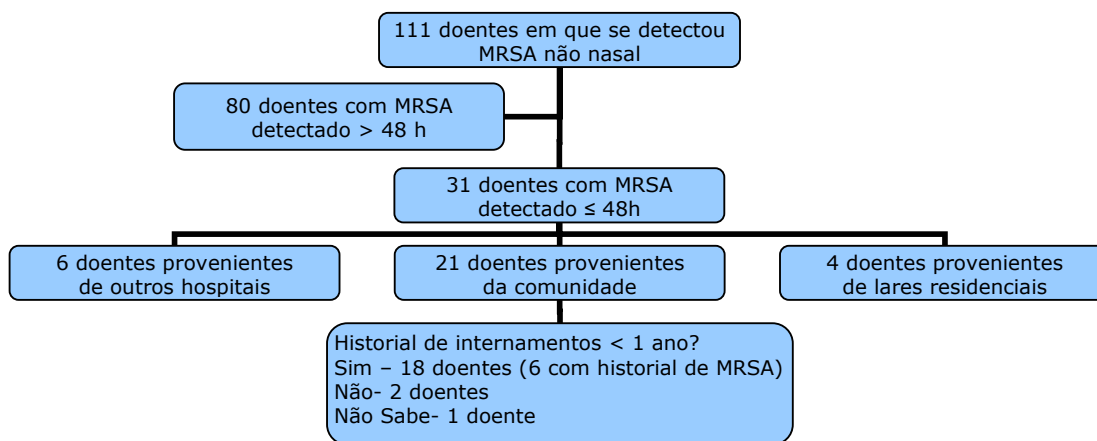


Figura 5.1 - Tempo até detecção dos doentes com MRSA, considerando determinados factores de risco.

Dos 31 indivíduos, 10 eram provenientes de outras instituições onde se prestam cuidados de saúde (6 de outros hospitais e 4 de lares) e dos restantes 21 (provenientes da comunidade), 18 (86%) tinham historial de internamentos até há um ano atrás (ver Figura 5.1). Montesinos *et al.* (2003) também encontram uma alta taxa (78%) de doentes com MRSA, classificado como adquirido na comunidade, com hospitalização prévia até há um ano atrás. Um outro estudo norte-americano concluiu que constituem factores de risco para estar colonizado com MRSA na altura da admissão hospitalar, ter recebido antibioticoterapia até há um ano atrás, possuir historial de MRSA ou ter estado internado até três anos antes (Fishbain *et al.*, 2003). Por sua vez,

num estudo caso-controlo prospectivo, Furuno *et al.* (2006) referem que a variável melhor para prever colonização, por este microrganismo, na admissão dos doentes era perguntar, aos mesmos, se haviam estado internados num período até há um ano atrás (sensibilidade = 76%).

Hartstein *et al.* (2004: p.477) descrevem que os “lares constituem um reservatório para este microrganismo, muitas vezes (re)introduzindo o MRSA nos hospitais quando transferem os seus residentes, colonizados ou infectados, que necessitam de cuidados de saúde agudos” dado que “uma vez presente em determinado lar, este microrganismo tende a tornar-se endémico” permitindo que os seus residentes “permaneçam colonizados por longos períodos, variando desde meses até anos”. De facto, Samad *et al.* (2002) ao estudar 430 doentes cirúrgicos na admissão de um hospital gaulês detectam que, dos 23 positivos para MRSA, 10 (43%) eram provenientes directamente de lares ou haviam estado lá anteriormente.

Jernigan *et al.* (2003) também detectam, após análise multivariada, a admissão num lar no ano anterior como um factor independente para o rastreio ser positivo, na altura do internamento (OR 16,5; IC 95%: 1,4-192,1). Por sua vez, Lucet *et al.* (2005) num hospital francês de 1.100 camas, ao rastrearem todos os doentes com mais de 75 anos na altura de admissão, descrevem, entre outras variáveis, a proveniência de lares, centros de reabilitação ou unidades de longa permanência (OR 4,52; IC95%: 2,23-9,18) como variável significativamente associada a colonização por MRSA.

Poderá então concluir-se que, na maior parte dos indivíduos com MRSA supostamente adquirido na comunidade (CA-MRSA), existe uma razão plausível para ser, afinal, de origem nosocomial, dado o contacto recente com instituições prestadoras de cuidados de saúde. Um estudo norte-americano chega à mesma conclusão, referindo que a “aquisição nosocomial do MRSA que resulta em colonização e não infecção poderá não ser detectado na altura do contacto com os cuidados de saúde. Infecção subsequente por MRSA, semanas ou meses depois poderá ser, assim, indevidamente classificado como de origem comunitária, quando as definições não têm em conta a fonte da aquisição” (Campbell *et al.*, 2003: p.429).

Uma meta-análise de estudos relata que pelo menos 85% dos doentes internados que satisfazem a definição de CA-MRSA (com base no período de detecção) e 47,5% de indivíduos saudáveis da comunidade, em que se encontrou colonização por MRSA, tinham pelo menos um factor de risco associado à sua aquisição nosocomial (de que faz parte a hospitalização prévia) (Salgado *et al.*, 2003 citado em Kluytmans-Vandenbergh e Kluytmans, 2006).

Perante tal limitação, optou-se por designar, na Tabela 4.7, “detecção do MRSA”, não rotulando o período inferior às 48 horas como “nosocomial” e, além deste período, como “adquirido na comunidade”. Também se deverá referir que a detecção do MRSA se deu através de pedidos de análises, por rotina, ao laboratório (isto é, não é feita pesquisa activa para este microrganismo), como tal, o indivíduo poderia já o ter, mas apenas ser detectado após as 48h devido à análise só ter sido pedida após este período.

Segundo Kluytmans - Vandenberghe e Kluytmans (2006), actualmente, para classificar o MRSA como adquirido na comunidade com segurança, deverá utilizar-se definições epidemiológicas moleculares, baseadas na genotipagem da *SCCmec* (cassete cromossómica estafilocócica *mec*) e em análises filogenéticas.

Poderá, ainda, fazer-se referência a um achado interessante: com base num caso em que se detectou, a 15 Junho, MSSA no exsudado de lesão cutânea, quase três semanas depois, a 4 Julho, é detectado MRSA no mesmo tipo de produto. Poderá, como tal, indagar-se acerca da possibilidade de ter havido uma evolução do perfil de resistência desta estirpe de *S. aureus*.

De facto, numa obra de referência de epidemiologia hospitalar, é referido que “estudos genéticos recentes sugerem que o MRSA emergiu repetidamente a partir do MSSA em diversas alturas e diferentes partes do mundo” (Hiramatsu *et al.*, 2001 e Enright *et al.*, 2002 citado em French, 2004). A grande pressão da antibioticoterapia, a nível das instituições de saúde, promove a selecção de estirpes cada vez mais resistentes. Tal como já se referiu atrás, o perfil de resistência do *S. aureus* tem vindo a evoluir até aos dias de hoje, como reforça os recentes relatos de seis casos em que este microrganismo apresenta resistência à vancomicina (Hageman *et al.*, 2006).

Por sua vez, a detecção destes microrganismos multirresistentes implica que o clínico utilize cada vez mais antibióticos de última linha até, numa situação extrema, deixar de existir opções terapêuticas. Esta seria uma situação hipotética mas possível e altamente preocupante para a prática terapêutica.

Outra situação particular foi sugerida pela análise de um outro caso que, apesar de estar dentro do período de detecção das 48 horas, se se analisar individualmente detecta-se que havia tido alta, de um internamento anterior, há 72 horas atrás. Neste internamento prévio, de 43 dias de duração, o doente havia efectuado duas cirurgias: uma a 21 de Fevereiro, em consequência de uma fractura de colo do fémur (em que houve inserção de uma prótese) e uma segunda, a 13 de Março, em que efectuou uma colecistostomia em consequência de uma litíase da vesícula biliar. Teve alta deste internamento a 4 de Abril, sendo re-internado a 7 de Abril em que se detectou o MRSA em hemoculturas. Este caso é, claramente, de origem nosocomial uma vez que, nas definições do CDC, quando está envolvida uma cirurgia considera-se um período até 30 dias após o procedimento e, no caso de estar envolvida a colocação de uma prótese, até 365 dias (PNCI, 2003).

Tal como já se teve oportunidade de referir, nas duas UCI's existe pesquisa activa, a nível nasal, no dia do internamento e a cada 4 dias de permanência nestas unidades. No entanto, uma vez que este controlo nasal apenas nos dá informação de colonização e não da existência de uma possível infecção, não foi considerada na definição de caso deste estudo. Pode, no entanto, referir-se que existem 5 casos internados nas duas UCI's em que houve detecção nasal antes de outros produtos que deram origem à detecção do caso (ver Tabela 5.2). É interessante constatar que em dois deles (4 e 5), os produtos que originaram a detecção do caso (2 e 9 dias, respectivamente, após o controlo nasal positivo) foram as secreções brônquicas. Tais dados levam a colocar a

questão: poderá a colonização nasal ter originado a contaminação das secreções através da manipulação, por exemplo, da sonda entérica que ambos tinham ou do tubo traqueal (no caso 4) ou da traqueostomia (no caso 5)?

De facto, Keene *et al.* (2005) detectaram, numa UCI médica de um hospital de Nova Iorque, que 53% dos doentes entubados em que se detectou *S. aureus* a nível nasal, também estavam colonizados a nível traqueal, em contraste com os 4,9% dos doentes entubados com colonização traqueal mas não nasal ($p < 0,01$). Num outro estudo, Garrouste-Orgeas *et al.* (2001), ao estudar 1.044 doentes admitidos numa UCI polivalente de um hospital francês de 460 camas, relataram a colonização por MRSA como factor de risco para subsequente infecção pela mesma bactéria (HR* 3,84; $p = 0,0003$). Por sua vez, Huang e Platt (2003) detectaram que em 22 doentes colonizados a nível nasal, cinco (22,7%) desenvolveram subsequente infecção no tracto respiratório e oito (36,4%) noutra local diferente. Estes autores relataram, ainda, que cerca de um terço dos doentes em que se detectou MRSA, independentemente de ser colonização ou infecção, desenvolveu infecção subsequente.

Tabela 5.2 - Comparação das datas de colheita que originaram a colonização nasal com as de detecção de caso de MRSA em cinco casos.

Caso	UCI	C. Nasal +		
		Data	Data	Produto
1	Médica	20 Fev	22 Fev	CVC
2	Cirúrgica	10 Abr	11 Abr	Liq. Peritoneal
3	Médica	18 Abr	28 Abr	Sangue
4	Cirúrgica	3 Mai	5 Mai	Sec. Brônquicas
5	Cirúrgica	24 Jul	2 Ago	Sec. Brônquicas

Percepção dos Profissionais

Neste estudo avaliou-se a percepção dos profissionais acerca da epidemiologia do MRSA. Para tal, indagou-se médicos e enfermeiros (um de cada uma destas classes profissionais) para cada caso, permitindo avaliar as suas respostas individualmente, bem como a concordância entre os dois grupos.

Após análise da Tabela 4.8 (pág. 74) poderá dizer-se que a grande maioria de ambas as classes profissionais admite que este microrganismo multirresistente foi adquirido em ambiente hospitalar (72,4% e 77,7% dos enfermeiros e médicos, respectivamente). Perante estes dados poderá, ainda, frisar-se o facto de os enfermeiros mencionarem, aproximadamente, duas vezes mais que os médicos que o MRSA estava associado a um infecção proveniente da comunidade (16,3 vs. 7,4%).

Uma possível explicação para estes resultados será o conhecimento, por parte dos profissionais, que uma infecção nosocomial (IN) é aquela que não estava presente, nem em incubação, na altura do internamento (informação, aliás, dada no próprio inquérito), no entanto não considerarem o intervalo das 48

* Hazard ratio (HR) – tipo de risco relativo calculado pelo modelo de Cox (método de regressão para análise de sobrevivência) (Spotswood *et al.*, 2004).

horas que, de uma maneira geral, se considera para distinção da IN da proveniente da comunidade.

Ao contrário da realidade norte-americana, em que estão descritas estirpes de MRSA características da comunidade, nomeadamente a nível de certos grupos populacionais como os desportistas, em Portugal tal não acontece. Para a realidade nacional considera-se, assim, que o MRSA é um microrganismo adquirido quase exclusivamente pela prestação de cuidados de saúde. Esta noção parece estar mais presente na classe médica, dado estes terem assinalado substancialmente em menor número de casos a opção "infecção adquirida na comunidade".

Na análise da concordância de ambas as classes de profissionais, perante o mesmo caso, observa-se um acordo de 74,2% (ver Tabela 4.9, pág.75). No entanto, como este valor não tem em conta o factor acaso também se aplicou o teste estatístico "kappa". Segundo Viera e Garrett (2005), um valor de 0,336 corresponde a um acordo entre observadores justo (*fair*), tal como definido na Tabela 3.3 (pág.69). Como Cicchetti e Feinstein (citado por Mol *et al.*, 2005: p.323) salvaguardam, "a interpretação do «kappa» é influenciada pelas prevalências não balanceadas das opiniões em cada categoria da tabela de contingência". Como se pode constatar pela Tabela 4.9 é este desequilíbrio nas respostas, das duas classes profissionais, que faz com que o valor de "k" seja modesto, apesar de um acordo observado elevado.

Em relação à percepção dos profissionais da **fonte da estirpe** é interessante constatar que a maior parte dos enfermeiros considerou ser o "ambiente" (44,2%) seguindo-se a resposta um "membro do pessoal de saúde" (28,4%). Já os médicos afirmaram ser, em primeiro lugar, um "membro do pessoal de saúde" (39,8%) seguido da resposta "o próprio doente" (25,8%) (Tabela 4.8).

A percepção da possível contaminação do ambiente é dada, com maior relevância, pelos enfermeiros, talvez por estes terem maior proximidade com os doentes, equipamento e superfícies em contacto com estes e conhecerem o processo de higienização, da estrutura física, e suas eventuais fragilidades. Apesar de estar documentado a presença de MRSA em superfícies hospitalares, apenas relatos isolados a indicaram como importante na transmissão cruzada (Hartstein *et al.*, 2004).

Interessante é constatar a importância que ambos os grupos profissionais dão ao facto de eles próprios constituírem a fonte da estirpe. De facto, ao contactar com os profissionais é frequente surgir a questão "não deveria eu também fazer controlo de colonização?", com a preocupação implícita de poder constituir uma fonte, tanto para os seus familiares como para os doentes. De facto e apesar de Eveillard *et al.* (2004) documentar uma prevalência de colonização por MRSA de 6,2% em profissionais de saúde, bem como transmissão deste microrganismo a familiares destes, Hartstein *et al.* (2004:p.475) é da opinião que "um profissional com colonização nasal transitória não é provável que tenha o mesmo impacto epidemiológico que um doente com uma úlcera de pressão colonizada em grau elevado".

A opção que poderia, em princípio, ser a fonte da estirpe mais plausível ("outro doente") foi, curiosamente, a menos escolhida em ambos os grupos. Uma possível interpretação para este facto, pode ser o risco baixo que os profissionais atribuem à transmissão cruzada de microrganismos, entre os doentes (dando, sim, relevância àqueles com sintomatologia suspeita ou com confirmação laboratorial da sua colonização ou infecção).

Este dado poderá ser importante uma vez que, se existe percepção de um risco baixo, as precauções básicas (que deverão ser aplicadas a todos os doentes, sem excepção) poderão ser menosprezadas no comportamento quotidiano dos profissionais. De facto, não basta ter boas práticas nos doentes identificados e sujeitos a medidas de precaução baseadas na transmissão, uma vez que estes são, somente, a ponta de um *iceberg* em relação ao total de doentes colonizados com microrganismos problema.

Para esta questão o acordo observado foi baixo (22,5%), além do valor "K" ser negativo e não estatisticamente significativo ($k=-0,045$, $p=0,45$) (ver Tabela 4.10, pág.76). Neste caso poderá considerar-se ter havido uma interpretação não muito correcta a nível da distinção de "fonte de estirpe" e "via de transmissão", dado ter-se detectado algumas dúvidas na resposta a estas duas questões, nomeadamente a atribuição implícita à "fonte da estirpe", um significado global de "via de transmissão".

Mulligan *et al.* (1993: p.316) referem, num artigo de revisão, "o principal modo de transmissão do MRSA numa instituição é entre doentes via as mãos dos profissionais, transitoriamente colonizadas, que adquiriram o microrganismo após contacto directo, com um doente ou com material contaminado". Os mesmos autores referem, ainda, que a transmissão via ambiente poderá ser importante em populações especiais, como em unidades de queimados ou UCI's.

Neste estudo, a maioria dos enfermeiros e médicos, não têm dúvidas ao afirmar que são as mãos a principal **via de transmissão** do MRSA (60,4% e 62,9%, respectivamente) (ver Tabela 4.8). Pode constatar-se que os médicos têm maior consciência de que, na maioria das vezes, são as mãos dos profissionais de saúde os veículos de transmissão (66,1%, em comparação com 61,8% verificado para os enfermeiros). Tal facto é bastante interessante uma vez que está descrito como factor de risco para a não adesão à higiene das mãos pertencer à classe médica (CDC, 2002a).

De facto, Berhe *et al.* (2005) relataram que 62% dos médicos têm a percepção que mais de 80% das vezes higienizam as mãos antes e após o contacto com os doentes, em contraste com 77% dos enfermeiros ($p=0,02$). Esta equipa de investigadores refere, ainda, que "o estudo demonstrou que a percepção dos profissionais de saúde da sua adesão às medidas de controlo de infecção é melhor do que a sua prática quotidiana, demonstrada em estudos observacionais" (Berhe *et al.* 2005: p.56).

Poderia dizer-se que existe, aqui, uma diferença entre o conhecimento da importância de determinada prática e a sua interiorização e aplicação no quotidiano. Um modo de combater tal diferença poderá ser o de utilizar metodologias de formação menos teóricas e mais dinâmicas e apoiadas em evidência científica, como por exemplo utilização de placas de contacto para avaliar e demonstrar aos profissionais o grau de contaminação das suas mãos.

Um estudo de Nettleman *et al.* (1991) descreve um programa educacional para, na prática, controlar o MRSA num hospital norte-americano de 180 camas. O objectivo principal era responsabilizar as chefias intermédias pelas práticas de controlo de infecção da sua equipa. Quando novos casos nosocomiais eram detectados, o epidemiologista do hospital contactava o residente da equipa para o alertar e solicitar reforço das medidas de higienização das mãos. Pequenas apresentações periódicas eram realizadas nas reuniões de departamento de medicina e cirurgia, com distribuição de panfletos e culturas às mãos dos participantes. Os resultados destas culturas eram, posteriormente, dados a conhecer a cada participante via carta. Os investigadores concluíram que, dando informação de retorno e responsabilizando os profissionais, obteve-se uma redução em 50% do MRSA nosocomial durante os 15 meses do estudo (de 1,025 para 0,508 casos por mil dias de internamento; $p < 0,01$).

É, ainda, interessante constatar que um número substancial de profissionais assinalou, como possível via de transmissão, o ar (22% dos enfermeiros e 14,6% dos médicos). De facto, existem estudos que descrevem a disseminação do MRSA também por esta via, como é o caso da investigação pela equipa de Shiomori (2002) que avaliou os valores de MRSA no ar antes, durante e após a mudança de roupa das camas. Os resultados permitiram chegar à conclusão que o MRSA é recirculado no ar especialmente após movimento. Solberg (2000), num artigo dedicado a explorar as causas da disseminação deste microrganismo, também relata que ao fazer uma cama, cerca de 90% das partículas com MRSA, por intermédio da descamação da pele, eram libertadas para o ar. Este autor concluiu, assim, que “a transmissão via ar parece ser importante na aquisição de colonização nasal” (Solberg, 2000: p.587). Apesar destas constatações considera-se, como já anteriormente referido, que a principal via de transmissão é o contacto, directo ou indirecto.

Uma percentagem significativa dos profissionais assinala “instrumento contaminado” como possível via de transmissão (16,5% dos enfermeiros e 21,3% dos médicos). Que poderá significar tal escolha? Talvez que os profissionais sejam de opinião que há algo a melhorar no reprocessamento do material? E sendo assim, qual seria o tipo de material mais relevante para constituir uma via de transmissão? Segundo a classificação de Spaulding, o material pode ser dividido em três tipos segundo o risco de infecção envolvido na utilização que representa: crítico, semicrítico e não crítico (Rutala e Weber, 2004). O primeiro tipo está associado a um risco elevado e, como tal, deve passar por um processo de esterilização. O segundo tipo tem um risco intermédio: uma vez que entra em contacto com membranas mucosas e descontinuidades na pele, deverá ser sujeito a desinfecção de alto nível. Por fim, o equipamento não crítico apenas entra em contacto com pele intacta. Em

contraste com os outros dois tipos de equipamento, este último poderá ser descontaminado onde é usado, sem necessitar de ser transportado para uma área central de reprocessamento.

Rutala e Weber (2004) referem que apesar de praticamente não haver documentada transmissão de agentes infecciosos para os doentes por via de itens não críticos (por exemplo, mesinhas de cabeceira ou grades da cama), quando utilizados indevidamente, podem contribuir potencialmente para transmissão secundária, através da contaminação das mãos dos profissionais ou contacto com outro equipamento médico que entre em contacto, posteriormente, com o doente. Provavelmente é este último (equipamento médico) que, pelas suas características e tipo de processamento, é visado pelos profissionais ao assinalar a opção "instrumento contaminado".

Mais uma vez, dado o desequilíbrio das respostas dos dois grupos profissionais e apesar de uma concordância observada de 45,8%, o valor de "k" é compatível com valores esperados pelo acaso ($k = 0,004$, $p = 0,96$) (ver Tabela 4.11, pág.76).

Em relação à quarta questão "**que conduta tomar face a este doente**", dois médicos foram da opinião que não seria necessário tomar qualquer medida, em contraste com os enfermeiros, que sempre referiram medidas específicas (ver Tabela 4.8). É curioso constatar que, apesar de uma maior percentagem de médicos referir as mãos como via de transmissão, são mais os enfermeiros a indicar o reforço da higiene mãos como medida a implementar perante doentes em que foi detectado MRSA (69,4% vs. 64,9%). Também em relação à necessidade de medidas de isolamento, somente 89,4% dos médicos refere a necessidade de as implementar em contraste com a totalidade do grupo dos enfermeiros. A reforçar tal facto, Afif *et al.* (2002) relatam, num hospital canadiano de 405 camas, que comparando com os enfermeiros, a adesão dos médicos às medidas de precaução de contacto por MRSA, é inferior (OR 0,35; IC 95%: 0,14 a 0,86). McBryde *et al.* (2004) também detectam uma adesão à utilização de luvas, antes do contacto com doentes colonizados com MRSA, de 75% nos profissionais de saúde, mas somente de 27% se se considerar apenas a classe médica.

Refira-se, ainda, que num estudo britânico que envolveu várias classes de profissionais (médicos, enfermeiros, auxiliares e funcionários da limpeza) foram os médicos que referiram mais vezes estar em risco de adquirir este microrganismo do que os enfermeiros (52% vs. 27%) apesar de, muito provavelmente, ser a classe médica a que tem menor contacto directo com os doentes. Os autores referem que "isto poderá ser devido a diferentes tipos de formação" (Gill *et al.*, 2006: p.337).

Seaton e Montazeri (2006) também relatam, num inquérito a 304 médicos ingleses, que 10% destes não concordavam com a necessidade da utilização de luvas para examinar um doente com MRSA e que 34% não acreditava na desinfecção alcoólica das mãos como meio eficaz na prevenção da transmissão do MRSA. Estes autores concluem que, numa proporção significativa de médicos, falta conhecimento de base acerca da gestão de colonização/infecção

por MRSA. Mann e Wood (2006) chegam a resultados que reforçam tal conclusão: num questionário feito a 156 estudantes de medicina, 58% desconhecia as indicações correctas para a desinfecção alcoólica das mãos e 35% para a utilização adequada de luvas. Por fim, 49% dos estudantes foram da opinião que o controlo de infecção foi dado com ênfase insuficiente ao longo do seu curso.

Perante tais resultados seria interessante reforçar e/ou direccionar a formação para promoção das boas práticas, na prevenção da transmissão cruzada, para a classe profissional dos médicos. Berhe *et al.* (2005), ao avaliarem a percepção que os profissionais têm da sua adesão às práticas de controlo de infecção, também concluem que os programas educacionais deverão ser adaptados ao grupo profissional. Conforme alertam Siegel *et al.* (2004: p.36) nas "*Draft Guideline for Isolation Precautions*" do CDC, "melhorar a adesão às práticas de controlo de infecção requer uma intervenção multifacetada que incorpora uma avaliação contínua tanto do ambiente individual como do ambiente de trabalho geral." Estes autores referem, ainda, que esta "melhoria necessita que a liderança organizacional faça da prevenção uma prioridade institucional e integre as práticas de controlo de infecção na cultura de segurança da organização".

Em relação ao tipo de isolamento a implementar, a grande maioria não teve dúvidas ao referir o de contacto (79,6% dos enfermeiros e 72,6% dos médicos). Em segundo lugar foi escolhido, por ambos os grupos, o "isolamento estrito" que, considerando a estrutura física dos hospitais portugueses (com um número muito limitado de quartos), deverá ser reservado para casos específicos, em que a transmissão cruzada do MRSA está facilitada pela existência de múltiplas portas de entrada, expectoração abundante ou feridas muito exsudativas. Em último lugar, foi escolhido o "isolamento por coorte", por 4 enfermeiros e 3 médicos, para os casos em que é possível juntar um grupo de doentes com MRSA numa (ou mais) enfermarias, de modo a tornar mais efectiva a concretização das medidas baseadas na transmissão por contacto.

A nível de antibioticoterapia, 70,2% dos médicos referem a sua implementação ou alteração em consequência desta estirpe de MRSA. Flynn *et al.* (2006), ao questionarem 88 médicos irlandeses recém-formados, constatam que 92% deles sabiam que os glicopeptídeos são os utilizados no tratamento de infecção por MRSA.

Como se viu atrás, 83,8% da população estudada havia estado exposta aos antibióticos previamente, o que não deixa de ser indicativo da possível utilização excessiva destes fármacos. Como Dellit *et al.* (2007) referem os antimicrobianos representam até 30% da verba das farmácias hospitalares reconhecendo, desde à várias décadas, que em cerca de 50% dos casos a sua utilização é inapropriada contribuindo, não só para o aumento de custos nos cuidados de saúde, como na selecção de agentes patogénicos resistentes.

6- CONCLUSÕES

Este estudo propôs-se caracterizar a epidemiologia do *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) num hospital distrital de 441 camas do Grande Porto.

A população estudada tinha, em média, mais de 65 anos e era constituída maioritariamente por homens. A nível de factores de risco detectou-se mais de metade dos indivíduos com historial de internamento até há um ano atrás, bem como uma grande exposição a antibioticoterapia prévia, com cerca de 84% dos indivíduos estudados a receber um ou mais antibióticos na semana anterior à colheita que deu origem à detecção do MRSA, com 35,5% dos quais expostos às quinolonas e cerca de um terço às cefalosporinas.

Detectou-se, ainda, tratar-se de uma população muito sujeita a procedimentos invasivos, com quase metade dos indivíduos estudados submetidos a cirurgia até 30 dias antes, assim como a presença de dispositivos médicos, principalmente cateteres venosos periféricos e centrais, algalias e sondas entéricas.

Os indicadores de morbidade e mortalidade indicaram, por sua vez, um tempo de internamento muito superior à média (4,5 vezes maior) e uma mortalidade mais elevada (5,5 vezes maior), em comparação com a restante população que recebe cuidados de saúde na mesma instituição. Em comparação com dados europeus e nacionais, a prevalência de MRSA detectada foi superior aos valores médios nacionais, com 60,0% da totalidade dos *S. aureus* isolados pelo laboratório deste hospital com resistência à meticilina. A densidade de incidência obtida (1,66 casos por mil dias de internamento) também demonstrou ser alta, em comparação com diversos outros estudos.

Os serviços de medicina e de cirurgia geral foram aqueles que registaram maior número de casos. Por sua vez, os produtos onde o MRSA foi mais frequentemente detectado foram o pús (correspondente a feridas cirúrgicas e úlceras de pressão) e os provenientes do tracto respiratório superior (expectoração e secreções brônquicas).

Em relação ao período de detecção e origem do MRSA, registou-se que cerca de um terço dos indivíduos em que se detectou esta bactéria multirresistente estavam internados à menos de 48 horas. No entanto, quase a totalidade deles possuía uma razão plausível para não estar associado a aquisição na comunidade, nomeadamente proveniência de outras instituições onde se prestam cuidados de saúde (hospitais e lares) e historial de internamento até há um ano atrás.

Na segunda parte do estudo, avaliou-se a percepção de duas classes de profissionais (enfermeiros e médicos) acerca da epidemiologia do MRSA, comparando-se os resultados entre elas.

Pode dizer-se que a grande maioria dos profissionais admite que este microrganismo multirresistente foi adquirido em ambiente hospitalar.

Por sua vez, a maior parte dos enfermeiros considerou ser o *ambiente*, seguindo-se a resposta *um membro do pessoal de saúde*, a fonte da estirpe de MRSA. Já os médicos afirmaram ser, em primeiro lugar, um *membro do pessoal de saúde* seguido da resposta *o próprio doente*.

Neste estudo, a maioria dos enfermeiros e médicos, não têm dúvidas ao afirmar que são as mãos de um profissional de saúde a principal via de transmissão do MRSA.

Se bem que parece consensual às duas classes profissionais a necessidade de medidas para gerir doentes a quem foi detectado MRSA, os enfermeiros referem mais vezes a necessidade de reforçar as medidas de higienização das mãos, assim como a implementação de algum tipo de medidas para isolar o doente.

Porém, a concordância das respostas entre classes de profissionais é baixa, sendo o grau "justo" (*fair*) atribuído à primeira questão e as restantes com respostas com um valor de "k" compatível com valores esperados pelo acaso.

Com este estudo pretendeu-se descrever a situação, desta instituição de saúde, relativamente ao MRSA. Este microrganismo multirresistente é, por muitos, considerado como um dos indicadores da eficácia das medidas de controlo de infecção instituídas e, como tal, da preocupação com a qualidade dos cuidados de saúde prestados em dada instituição.

Perante os resultados deste estudo, parece justificar-se a implementação de uma estratégia global de prevenção e controlo do MRSA para este hospital, que tenha em conta medidas consensuais à instituição na gestão de doentes colonizados ou infectados por esta bactéria, bem como formação aos profissionais de saúde, com um carácter mais dinâmico e dirigido. Uma vez que a pressão selectiva dos antibióticos está associada à emergência de microrganismos resistentes, considera-se como componente importante desta estratégia global, a inclusão e implementação de medidas mais eficazes para a promoção do uso racional de antibióticos nesta instituição.

6.1- Perspectivas futuras de investigação

Perante a descrição da epidemiologia do MRSA, futuramente poderia ser interessante estudar o peso de cada um dos factores de risco descritos, na aquisição deste microrganismo-problema, pelos indivíduos que recorrem a cuidados de saúde na instituição visada.

Ao estabelecer os factores com maior associação para um indivíduo ser portador de MRSA, poderia utilizar-se esta informação para estabelecer uma escala de risco, tal como estudado por Tacconelli (2006), para o VRE e por Harbarth *et al.* (2006), para o MRSA.

Apesar dos dois estudos referidos, a validação para as características de uma população hospitalar portuguesa seria importante na definição e contribuição de factores de risco semelhantes aos já descritos, ou mesmo outros diferentes.

A referida escala a constuir poderia, hipoteticamente, ser utilizada na instituição em questão para triar os doentes com maior probabilidade de serem portadores deste microrganismo. O intuito de tal triagem seria rastrear os de maior risco, minimizando, deste modo, a probabilidade de transmissão cruzada, através da implementação de medidas de controlo de infecção adequadas.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMSON, MA; Sexton, DJ (1999) Nosocomial methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* primary bacteremia: at what costs? *Infect Control Hosp Epidemiol.* **20**(6):408-11.

AFIF, W; Huor, P; Brassard, P; Loo, VG. (2002) Compliance with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* precautions in a teaching hospital. *Am J Infect Control.* **30**(7):430-3.

ALBERTINI, MT; Benoit, C; Berardi, L; Berrouane, Y; Boisivon, A; Cahen, P; Cattoen, C; Costa, Y; Darchis, P; Deliere, E; Demontrond, D; Eb, F; Golliot, F; Grise, G; Harel, A; Koeck, JL; Lepennec, MP; Malbrunot, C; Marcollin, M; Maugat, S; Nouvellon, M; Pangon, B; Ricouart, S; Roussel-Delvallez, M; Vachee, A; Carbonne, A; Marty, L; Jarlier, V; Microbiology Surveillance Network of Northern France. (2002) Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBLE) in Northern France: a five-year multicentre incidence study. *J Hosp Infect.* **52**(2):107-13.

APPELBAUM, PC. (2006) The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* **12** (Suppl 1):16-23.

AYLIFFE, G A J; Fraise, A P; Geddes, A M; Mitchell, K (2000) *Control of Hospital Infection – A Practical Handbook*. 4ª Edição. Londres: Arnold Publishers.

BEAUJEAN, DJ; Weersink, AJ; Blok, HE; Frenay, HM; Verhoef, J. (1999) Determining risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after discharge from hospital. *J Hosp Infect.* **42**(3):213-8.

BENNEYAN, J C; Lloyd, R C; Plsek, P E (2003) Statistical process control as a tool for research and healthcare improvement. *Qual Saf Health Care.* **12**: 458-464.

BERHE, M; Edmond, MB; Bearman, GM. (2005) Practices and an assessment of health care workers' perceptions of compliance with infection control knowledge of nosocomial infections. *Am J Infect Control.* **33**(1):55-7.

BERTIN, ML; Vinski, J; Schmitt, S; Sabella, C; Danziger-Isakov, L; McHugh. M; Procop, GW; Hall, G; Gordon, SM; Goldfarb, J. (2006) Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in a neonatal intensive care unit epidemiologically linked to a healthcare worker with chronic otitis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **27**(6):581-5.

BHALLA A, Pultz NJ, Gries DM, Ray AJ, Eckstein EC, Aron DC, Donskey CJ. (2004) Acquisition of nosocomial pathogens on hands after contact with environmental surfaces near hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **25**(2):164-7.

BLOK, HE; Troelstra, A; Kamp-Hopmans, TE; Gigengack-Baars, AC; Vandenbroucke-Grauls, CM; Weersink, AJ; Verhoef, J; Mascini, EM. (2003) Role of healthcare workers in outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a 10-year evaluation from a Dutch university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **24**(9):679-85.

BLOT, SI; Vandewoude, KH; Hoste, EA; Colardyn, FA. (2002) Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med*. **162**(19):2229-35.

BOUAM, S; Girou, E; Brun-Buisson, C; Karadimas, H; Lepage, E. (2003) An intranet-based automated system for the surveillance of nosocomial infections: prospective validation compared with physicians' self-reports. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **24**(1):51-5.

BOYCE, JM; Havill, NL; Kohan, C; Dumigan, DG; Ligi, CE. (2004) Do infection control measures work for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infect Control Hosp Epidemiol*. **25**(5):395-401.

BRADLEY, SF. (1999) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: long-term care concerns. *Am J Med*. **106**(5A):2S-10S.

Brown, DF; Edwards, DI; Hawkey, PM; Morrison, D; Ridgway, GL; Towner, KJ; Wren, MW; Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association. (2005) Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother*. **56**(6):1000-18.

BURKE, John P (2003) Infection Control - A Problem for Patient Safety *N Engl J Med* **348** (7): 651-6.

CAMPBELL, AL; Bryant, KA; Stover, B; Marshall, GS. (2003) Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a children's hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **24**(6):427-30.

CDC (2002a) Guideline for Hand Hygiene in Health Care Settings- Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR*. **51** (RR-16):1-44.

CDC (2002b) "Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance" [online] Center for Disease Control and Prevention. Acessível em: www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ [consultado a 1 Janeiro de 2007].

CHAVES, F; Garcia-Martinez, J; de Miguel, S; Sanz, F; Otero, JR. (2005) Epidemiology and clonality of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing bacteremia in a tertiary-care hospital in Spain. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **26**(2):150-6.

CLSI (2005a) *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Fifteenth Informational Supplement*. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute.

CLSI (2005b) *Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. Approved Guideline*. 2ª Edição. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute.

COOPER, BS; Stone, SP; Kibbler, CC; Cookson, BD; Roberts, JA; Medley, GF; Duckworth, GJ; Lai, R; Ebrahim, S (2003) Systematic review of isolation policies in the hospital management of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modelling. *Health Technol Assess*. **7** (39): 1-194.

COOKSON, BD (1999) Nosocomial antimicrobial resistance surveillance. *J Hosp Infect.* **43**:S97-103.

COIA, J E; Duckworth, G; Edwards, D I; Farrington, M; Fry, C; Humphreys, H; Mallaghan, C; Tucker, D R; for the Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, the Hospital Infection Society and the Infection Control Nurses Association (2006) Guidelines for the control and prevention of methicillin Staphylococcus aureus (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect.* **63S**: S1-S44.

COSGROVE, SE; Sakoulas, G; Perencevich, EN; Schwaber, MJ; Karchmer, AW; Carmeli, Y. (2003) Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* **36**(1):53-9.

CRETNIK, TZ; Vovko, P; Retelj, M; Jutersek, B; Harlander, T; Kolman, J; Gubina, M. (2005) Prevalence and nosocomial spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a long-term-care facility in Slovenia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **26**(2):184-90.

CRUM, NF; Lee, RU; Thornton, SA; Stine, OC; Wallace, MR; Barrozo, C; Keefer-Norris, A; Judd, S; Russell, KL. (2006) Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Med.* **119**(11):943-51.

CURRAN, ET; Benneyan, JC; Hood, J. (2002) Controlling methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a feedback approach using annotated statistical process control charts. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **23**(1):13-8.

DELLIT, TH; Owens, RC; McGowan, JE Jr; Gerding, DN; Weinstein, RA; Burke, JP; Huskins, WC; Paterson, DL; Fishman, NO; Carpenter, CF; Brennan, PJ; Billeter, M; Hooton, TM; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America. (2007) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* **44**(2):159-77.

DIEKEMA, DJ; Pfaller, MA; Schmitz, FJ; Smayevsky, JB; Jones, RN; Beach, M and the SENTRY Group (2001) Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific Region for the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* **32** (Suppl 2): S114-32.

DIETZE, B; Rath, A; Wendt, C; Martiny H. (2001) Survival of MRSA on sterile goods packaging. *J Hosp Infect.* **49**(4):255-61.

DUCCEL, G; FABRY, J; NICOLLE, L (2002) *Prevention of Hospital Acquired Infections- A Practical Guide*. 2ª Edição. Organização Mundial de Saúde.

EARSS (2006) *European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2005* [online] Netherlands Institute for Public Health and the Environment. Acessível em: www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/ [consultado a 17 de janeiro de 2007].

ENGEMANN, JJ; Carmeli, Y; Cosgrove, SE; Fowler, VG; Bronstein, MZ; Trivette, SL; Briggs, JP; Sexton, DJ; Kaye, KS. (2003) Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis.* **36**(5):592-8.

EVEILLARD, M; de Lassence, A; Lancien, E; Barnaud, G; Ricard, JD; Joly-Guillou, ML. (2006) Evaluation of a strategy of screening multiple anatomical sites for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to a teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **27**(2):181-4.

EVEILLARD, M; Martin, Y; Hidri, N; Boussougant, Y; Joly-Guillou, ML. (2004) Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **25**(2):114-20.

FARR, BM; Salgado, CD; Karchmer, TB; Sherertz, RJ (2001) Can antibiotic-resistant nosocomial infections be controlled? *Lancet Infect Dis* **1**: 38-45.

FARRINGTON, M; Redpath, C; Trundle, C; Brown, N. (1999) Controlling MRSA. *J Hosp Infect.* **41**(3):251-4.

FARRINGTON, M; Trundle, C; Redpath, C; Anderson, L. (2000) Effects on nursing workload of different methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) control strategies. *J Hosp Infect.* **46**(2):118-22.

FISHBAIN, JT; Lee, JC; Nguyen, HD; Mikita, JÁ; Mikita, CP; Uyehara, CF; Hospenthal, DR. (2003) Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a blinded study to establish baseline acquisition rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **24**(6):415-21.

FLUIT, AC; Wielders, CL; Verhoef, J; Schmitz, FJ. (2001) Epidemiology and susceptibility of 3,051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. *J Clin Microbiol.* **39**(10):3727-32.

FLYNN, A; FitzGerald, SF; Fenelon, LF; Fitzpatrick, F; Schaffer, K (2006) What do Newly Qualified Doctors Know About MRSA? *J Hosp Infect.* **64**: S43.

FRENCH, Gary L (2004) "Antimicrobial Resistance in Hospital Flora and Nosocomial Infections". In: C. Glen MAYHALL, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3ª Edição. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins.

FRIDKIN, SK; Hageman, JC; Morrison, M; Sanza, LT; Como-Sabetti, K; Jernigan, JA; Harriman, K; Harrison, LH; Lynfield, R; Farley, MM; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. (2005) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* **352**(14):1436-44.

FURUNO, JP; Harris, AD; Wright, MO; McGregor, JC; Venezia, RA; Zhu, J; Perencevich, EN. (2004) Prediction rules to identify patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci upon hospital admission. *Am J Infect Control.* **32**(8):436-40.

FURUNO, JP; McGregor, JC; Harris, AD; Johnson, JA; Johnson, JK; Langenberg, P; Venezia, RA; Finkelstein, J; Smith, DL; Strauss, SM; Perencevich, EN. (2006) Identifying groups at high risk for carriage of antibiotic-resistant bacteria. *Arch Intern Med.* **166**(5):580-5.

GARNER, J; Hospital Infection Control Practices Advisory Committee , Centers for Disease Control and Prevention , Public Health Service , U.S. Department of Health and Human Services (1996) Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. *Am J Infect Control* **24**(1): 32-52.

GARRETT, J e MOURA, D (2001) "Mecanismos Gerais da Quimioterapia Anti-Infeciosa". In: GARRETT, J *et al.*, *Terapêutica Medicamentosa e Suas Bases Farmacológicas*. Volume II. 3ª Edição. Porto: Porto Editora.

GARROUSTE-ORGEAS, M; Timsit, JF; Kallel, H; Ben Ali, A; Dumay, MF; Paoli, B; Misset, B; Carlet, J. (2001) Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ICU patients: morbidity, mortality, and glycopeptide use. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **22**(11):687-92.

GASTMEIER, P; Stamm-Balderjahn, S; Hansen, S; Nitzschke-Tiemann, F; Zuschneid, I; Groneberg, K; Ruden, H. (2005) How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **26**(4):357-61.

GAYNES, R; Horan, T (2004) "Surveillance of Nosocomial Infections" in Mayhall, C. Glen *et al.*, *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3ª Edição, Lippincott Williams & Wilkins, Filadélfia.

GEMMELL, CG; Edwards, DI; Fraiese, AP; Gould, FK; Ridgway, GL; Warren, RE; Joint Working Party of the British Society for Joint Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Hospital Infection Society and Infection Control Nurses Association. (2006) Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother.* **57**(4):589-608.

GILL J, Kumar R, Todd J, Wiskin C. (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: awareness and perceptions. *J Hosp Infect.* **62**(3):333-7.

GLENISTER, HM; Taylor, LJ; Bartlett, CL; Cooke, EM; Sedgwick, JA; Mackintosh, CA. (1993) An evaluation of surveillance methods for detecting infections in hospital inpatients. *J Hosp Infect.* **23**(3):229-42.

GORDIS, Leon (1996) *Epidemiology*. Filadélfia: W.B. Saunders Company.

GRAFFUNDER, EM; Venezia, RA. (2002) Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother.* **49**(6):999-1005.

GRANJA, M (2005) Ligações perigosas: os médicos e os delegados de informação médica. *Acta Med Port.* **18**:61-8.

GREENBERG, RS; Daniels, SR; Flanders, WD; Eley, JW; Boring III, JR (2001) *Lange Medical Epidemiology*, 3ª Edição, McGraw-Hill.

GRUNDMANN, H; Aires-de-Sousa, M; Boyce, J; Tiemersma, E. (2006) Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet.* **368**(9538):874-85.

GUVEN, G S; Uzun, O.(2003) Principles of Good Use of Antibiotics in Hospitals. *J Hosp Infect.* **53**: 91-96.

HAGEMAN, JC; Patel, JB; Carey, RC; Tenover, FC; McDonald, LC (2006) Investigation and control of vancomycin-intermediate and -resistant *Staphylococcus aureus*: a guide for health departments and infection control personnel. [online] Center for Disease Control and Prevention, Atlanta.

Acessível em: www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_visavrsa_prevention.html [consultado a 26 de janeiro de 2007].

HARBARTH, S; Sax, H; Frankhauser-Rodriguez, C; Schrenzel, J; Agostinho, A; Pittet, D (2006) Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. *Am J Med.* 119(3): 275.e15-23.

HARTSTEIN, Alan I; SEBASTIAN, Thomas J; and STRAUSBAUGH, Larry J (2004) "Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus*" In: C. Glen MAYHALL, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3ª Edição. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins.

HELICS (2006) Hospital In Europe Link for Infection Control through Surveillance [online] Universidade de Lyon - França.

Acessível em: <http://helics.univ-lyon1.fr/helicshome.htm> [consultado a 17 de janeiro de 2007].

HENDERSON, DK. (2006) Managing methicillin-resistant staphylococci: a paradigm for preventing nosocomial transmission of resistant organisms. *Am J Med.* 119(6 Suppl 1):S45-52.

HOEFNAGELS-SCHUERMANS, A; Niclaes, L; Buntinx, F; Suetens, C; Jans, B; Verhaegen, J; Van Eldere, J. (2002) Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing homes: a cross-sectional study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 23(9):546-9.

HORAN, T; Gaynes, R (2004) "Surveillance of Nosocomial Infections" in Mayhall, C. Glen *et al.*, *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3ª Edição, Lippincott Williams & Wilkins, Filadélfia.

HUANG, SS; Platt, R. (2003) Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis.* 36(3):281-5.

HUANG, SS; Datta, R; Platt, R. (2006) Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med.* 166(18):1945-51.

JERNIGAN, JA; Pullen, AL; Flowers, L; Bell, M; Jarvis, WR (2003) Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at the time of hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 24(6):409-14.

JERNIGAN, JA; Titus, MG; Groschel, DH; Getchell-White, S; Farr, BM. (1996) Effectiveness of contact isolation during a hospital outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Epidemiol.* 143(5):496-504.

JOHNSON PD, Martin R, Burrell LJ, Grabsch EA, Kirsa SW, O'Keeffe J, Mayall BC, Edmonds D, Barr W, Bolger C, Naidoo H, Grayson ML. (2005) Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Med J Aust.* 183(10):509-14.

KAMPF G. (2004) The six golden rules to improve compliance in hand hygiene. *J Hosp Infect.* 56:S3-5.

KEENE, A; Vavagiakis, P; Lee, MH; Finnerty, K; Nicolls, D; Cespedes, C; Quagliarello, B; Chiasson, MA; Chong, D; Lowy, FD (2005) Staphylococcus aureus colonization and the risk of infection in critically ill patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **26**(7): 622-8.

KIM, T; Oh, PI; Simor, AE. (2001) The economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **22**(2):99-104.

KLUYTMANS-VANDENBERGH, MF; Kluytmans, JA. (2006) Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: current perspectives. *Clin Microbiol Infect.* **12** Suppl 1:9-15.

KOBAYASHI, H. (2005) National hospital infection surveillance on methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect.* **60**(2):172-5

KUEHNERT, MJ; Kruszon-Moran, D; Hill, HA; McQuillan, G; McAllister, SK; Fosheim, G; McDougal, LK; Chaitram, J; Jensen, B; Fridkin, SK; Killgore, G; Tenover, FC. (2006) Prevalence of Staphylococcus aureus nasal colonization in the United States, 2001-2002. *J Infect Dis.* **193**(2):172-9.

LAST, JM (1988) *Um dicionário de epidemiologia.* 2ª Edição. Canadá: Oxford University Press.

LEE, T B; Baker, O G; Lee, J T; Scheckler, W E; Steele, L; Laxton, C E. (1998) Recommended practices for surveillance. *Am J Infect Control* **26**(3):277-88.

LEMMEN, SW; Hafner, H; Zolldann, D; Stanzel, S; Lutticken, R. (2004) Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *J Hosp Infect.* **56**(3):191-7.

LIVERMORE, David M (2003) Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology and Impact *Clin Infect Dis.* **6**: S11-S23.

MCBRYDE, ES; Bradley, LC; Whitby, M; McElwain, DL. (2004) An investigation of contact transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect.* **58**(2):104-8.

MACDOUGALL, C; Powell, JP; Johnson, CK; Edmond, MB; Polk, RE. (2005) Hospital and community fluoroquinolone use and resistance in Staphylococcus aureus and Escherichia coli in 17 US hospitals. *Clin Infect Dis.* **41**(4):435-40.

MACKINNON MM, Allen KD. (2000) Long-term MRSA carriage in hospital patients. *J Hosp Infect.* **46**(3):216-21.

MADANI, TA; Al-Abdullah, NA; Al-Sanousi, AA; Ghabrah, TM; Afandi, SZ; Bajunid, HA (2001) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in two tertiary-care centers in Jeddah, Saudi Arabia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **22**(4):211-6.

MANIAN, FA; Senkel, D; Zack, J; Meyer, L. (2002) Routine screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients newly admitted to an acute rehabilitation unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **23**(9):516-9.

MANN, CM; Wood, A. (2006) How much do medical students know about infection control? *J Hosp Infect.* **64**(4):366-70.

MARSHALL, C; Harrington, G; Wolfe, R; Fairley, CK; Wesselingh, S; Spelman, D. (2003) Acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a large intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **24**(5):322-6.

MELO-CRISTINO, J; Marques-Lito, L; Pina, E. (2002) The control of hospital infection in Portugal. *J Hosp Infect.* **51**(2):85-8.

MELO-CRISTINO, J e POSGAR - Portuguese Study Group of Antimicrobial Resistance (1998) Antimicrobial resistance in staphylococci and enterococci in 10 Portuguese hospitals in 1996 and 1997. *Microb Drug Resist.* **4**(4):319-24.

MELO-CRISTINO, J; Alves, AF; Amorim, JM; Diogo, j; Lito, LM; Lopes, P; Marques, J; Marques, T; Martins, F; Monteiro, L; Nascimento, I; Pessanha, MA; Piedade, J; Ramos, MH; Ribeiro, G; Rodrigues, A; Salgado, MJ; Sobral, L; Spencer, O (2006) Estudo multicêntrico de resistência aos antimicrobianos em nove hospitais portugueses – Comparação de resultados num intervalo de uma década. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas.* Set - Dez 2006 (no prelo).

MEYER, E; Schwab, F; Gastmeier, P; Jonas, D; Rueden, H; Daschner, FD. (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in German intensive care units during 2000-2003: data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units). *Infect Control Hosp Epidemiol.* **27**(2):146-54.

MINOOEE, Arézou; Rickman, Leland S. (2000) Expanding the Role of the Infection Control Professional in the Cost - Effective Use of Antibiotics. *Am J Infect Control.* **28**: 57-65.

MOL, PG; Gans, RO; Panday, PV; Degener, JE; Laseur, M; Haaijer-Ruskamp, FM. (2005) Reliability of assessment of adherence to an antimicrobial treatment guideline. *J Hosp Infect.* **60**(4):321-8.

MONNET, DL; MacKenzie, FM; Lopez-Lozano, JM; Beyaert, A; Camacho, M; Wilson, R; Stuart, D; Gould, IM. (2004) Antimicrobial drug use and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Aberdeen, 1996-2000. *Emerg Infect Dis.* **10**(8):1432-41.

MONTESINOS, I; Salido, E; Delgado, T; Lecuona, M; Sierra, A. (2003) Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a university hospital in the Canary Islands. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **24**(9):667-72.

MORAN, GJ; Krishnadasan, A; Gorwitz, RJ; Fosheim, GE; McDougal, LK; Carey, RB; Talan, DA; EMERGENCY ID Net Study Group. (2006) Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* **355**(7):666-74.

MULLIGAN, ME; Murray-Leisure, KA; Ribner, BS; Standiford, HC; John, JF; Korvick, JA; Kauffman, CA; Yu, VL. (1993) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med.* **94**(3):313-28.

MURTHY, Rekha (2001) Implementation of Strategies to Control Antimicrobial Resistance. *Chest.* **119**: 405S-411S.

MUTO, Carlene A; Jernigan, JA; Ostrowsky, BE; Richet, HM; Jarvis, WR; Boyce, JM; Farr BM (2003) SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus aureus and Enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* **24**: 362-386.

NEELY, Alice N; Holder, Ian Alan (1999) Antimicrobial Resistance. *Burns* **25**: 17-24.

NETTLEMAN, MD; Trilla, A; Fredrickson, M; Pfaller, M. (1991) Assigning responsibility: using feedback to achieve sustained control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Am J Med.* **91**(3B):228S-232S.

NEWTON JT, Constable D, Senior V. (2001) Patients' perceptions of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and source isolation: a qualitative analysis of source-isolated patients. *J Hosp Infect.* **48**(4):275-80.

NICOLLE, Lindsay E (2001) *Infection Control Programmes to Contain Antimicrobial Resistance*. Suíça: Organização Mundial de Saúde.

NNIS (2004) National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* **32**(8):470-85.

O'BOYLE, C; Jackson, M; Henly, SJ. (2002) Staffing requirements for infection control programs in US health care facilities: Delphi project. *Am J Infect Control.* 30(6):321-33.

O'SULLIVAN, NR; Keane, CT. (2000) The prevalence of methicillin-resistant staphylococcus aureus among the residents of six nursing homes for the elderly. *J Hosp Infect.* **45**(4):322-9.

OIE, S; Hosokawa, I; Kamiya, A. (2002) Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect.* **51**(2):140-3.

OLIVEIRA, DC; Tomas, A; De Lencastre, H. (2002) Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Lancet Infect Dis.* **2**(3):180-9.

OMS (2001) *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*. Suíça: Organização Mundial de Saúde.

OMS (2002) *Surveillance standards for antimicrobial resistance*. Suíça: Organização Mundial de Saúde.

OMS (2006) *WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care- Advanced Draft*. [online] Suíça: Organização Mundial de Saúde. Acessível em: www.who.int/patientsafety/information_centre/en/ [consultado a 8 Julho de 2006].

ORRETT, FA; Land, M. (2006) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence: current susceptibility patterns in Trinidad. *BMC Infect Dis.* **6**:83-8.

OZTOPRAK, N; Cevik, MA; Akinci, E; Korkmaz, M; Erbay, A; Eren, SS; Balaban, N; Bodur, H. (2006) Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *Am J Infect Control.* **34**(1):1-5.

PARAHOO, Kader (1997) *Nursing Research- Principles, Process and Issues*. Reino Unido: Palgrave Macmillan.

PITTET, D; Donaldson, L (2005) Clean Care is Safer Care: the first global challenge of the WHO World Alliance for Patient Safety. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **26**(11):891-4.

PITTET, D; Hugonnet, S; Harbarth, S; Mourouga, P; Sauvan, V; Touveneau, S; Perneger, TV. (2000) Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet*. **356**:1307-12.

PITTET, D; Safran, E; Harbarth, S; Borst, F; Copin, P; Rohner, P; Scherrer, JR; Auckenthaler, R. (1996) Automatic alerts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and control: role of a hospital information system. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **17**(8):496-502.

PNCI (2003) *Critérios do CDC para Diagnóstico de Infecções*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

PNCI (2004a) Protocolo para a vigilância epidemiológica das infecções nosocomiais da corrente sanguínea. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

PNCI (2004b) Relatório da vigilância epidemiológica das infecções nosocomiais da corrente sanguínea. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

PNCI (2005) *Relatório do Inquérito de Prevalência do Ano de 2003*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

PNCI (2006a) *Recomendações para a Higienização das Mãos nas Unidades de Saúde*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

PNCI (2006b) *Recomendações para as Precauções de Isolamento*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge - Programa Nacional de Controlo de Infecção.

RABOUD, J; Saskin, R; Simor, A; Loeb, M; Green, K; Low, DE; McGeer, A. (2005) Modeling transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients admitted to a hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. **26**(7):607-15.

RAMPLING, A; Wiseman, S; Davis, L; Hyett, AP; Walbridge, AN; Payne, GC; Cornaby, AJ. (2001) Evidence that hospital hygiene is important in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. **49**(2):109-16.

RICHET, HM; Benbachir, M; Brown, DE; Giamarellou, H; Gould, I; Gubina, M; Heczko, P; Kalenic, S; Pana, M; Pittet, D; Redjeb, SB; Schindler, J; Starling, C; Struelens, MJ; Witte, W; Jarvis, WR; International Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance. (2003) Are there regional variations in the diagnosis, surveillance, and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infect Control Hosp Epidemiol*. **24**(5):334-41.

ROBERT, J; Renard, L; Grenet, K; Galerne, E; Dal Farra, A; Aussant, M; Jarlier, V. (2006) Implementation of isolation precautions: role of a targeted information flyer. *J Hosp Infect*. **62**(2):163-5.

RUTALA, WA; Weber, DJ. (2004) Disinfection and sterilization in health care facilities: what clinicians need to know. *Clin Infect Dis.* **39**(5):702-9.

SA-LEAO, R; Sanches, IS; Couto, I; Alves, CR; De Lencastre, H. (2001) Low prevalence of methicillin-resistant strains among *Staphylococcus aureus* colonizing young and healthy members of the community in Portugal. *Microb Drug Resist* **7**(3):237-45.

SALGADO, CD; Farr, BM. (2006) What proportion of hospital patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are identified by clinical microbiological cultures? *Infect Control Hosp Epidemiol.* **27**(2):116-21.

SAMAD, A; Banerjee, D; Carbarns, N; Ghosh, S. (2002) Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in surgical patients, on admission to a Welsh hospital. *J Hosp Infect.* **51**(1):43-6.

SCANVIC, A; Denic, L; Gaillon, S; Giry, P; Andremont, A; Lucet, JC. (2001) Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. *Clin Infect Dis.* **32**(10):1393-8.

SCHITO, GC. (2006) The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* **12** Suppl 1:3-8.

SCHULGEN, G; Kropec, A; Kappstein, I; Daschner, F; Schumacher, M. (2000) Estimation of extra hospital stay attributable to nosocomial infections: heterogeneity and timing of events. *J Clin Epidemiol* **53**(4): 409-17.

SEAL, JB; Moreira, B; Bethel, CD; Daum, RS. (2003) Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* at the University of Chicago Hospitals: a 15-year longitudinal assessment in a large university-based hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **24**(6):403-8.

SEATON, RA; Montazeri, AH. (2006) Medical staff knowledge about MRSA colonization and infection in acute hospitals. *J Hosp Infect.* **64**(3):297-9.

SHIOMORI, T; Miyamoto, H; Makishima, K; Yoshida, M; Fujiyoshi, T; Udaka, T; Inaba, T; Hiraki, N. (2002) Evaluation of bedmaking-related airborne and surface methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination. *J Hosp Infect.* **50**(1):30-5.

SIEGEL, J; Strausbaugh, L; Jackson, M; Rhinehart, E; Chiarello, LA (2004) *Draft Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infections Agents in Healthcare Settings* - Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee.

SIEGEL, J D; Rhinehart, E; Jackson, M; Chiarello, L; HICPAC (2006) Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings, 2006. [online] EUA: *Center for Disease Control and Prevention*.

Acessível em: www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ [consultado a 1 de Novembro de 2006].

SIEVERT, D. M. *et al.* (2002) *Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin- United States, 2002 *MMWR* **51** (26): 565-67.

SKOV, R; SSAC MRSA Working Party. (2005) MRSA infections increasing in the Nordic countries. *Euro Surveill.* **10**(8):E050804.2.

SOLBERG, Claus O. (2000) Spread of *Staphylococcus aureus* in hospitals: causes and prevention. *Scand J Infect Dis;* **32**(6): 587-95.

SOUSA, João Carlos de (2005) *Manual de Antibióticos Antibacterianos*. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa.

SPRUANCE, SL; Reid, JE; Grace, M; Samore, M. (2004) Hazard ratio in clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother.* **48**(8):2787-92

STEFANI, S; Varaldo, PE. (2003) Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect.* **9**(12):1179-86

STELFOX, HT; Bates, DW; Redelmeier, DA (2003) Safety of patients isolated for infection control. *JAMA.* 290: 1899-1905.

STONE, PW; Clarke, SP; Cimiotti, J; Correa-de-Araujo, R. (2004) Nurses' working conditions: implications for infectious disease. *Emerg Infect Dis.* **10**(11):1984-9.

TACCONELLI, E. (2006) New strategies to identify patients harbouring antibiotic-resistant bacteria at hospital admission. *Clin Microbiol Infect.* **12**(2):102-9.

TARZI, S; Kennedy, P; Stone, S; Evans, M. (2001) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *J Hosp Infect.* **49**(4):250-4.

TAVARES, A P; Sarmiento, A; Vieira, F; Serrano, M; Alves, V; Freire da Silva, V (2003) *Manual de Controlo de Infecção da Comissão de Controlo de Infecção do Hospital Pedro Hispano*. Porto: Medisa Edições e Divulgações Científicas.

TOKARS, JI; Richards, C; Andrus, M; Klevens, M; Curtis, A; Horan, T; Jernigan, J; Cardo, D. (2004) The changing face of surveillance for health care-associated infections. *Clin Infect Dis.* **39**(9):1347-52.

TOMASZ, A; De Lencastre, H (1997) "Molecular Microbiology and Epidemiology: Coexistence or Alliance" In: Richard P. WENZEL, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 3ª Edição. Baltimore: Williams & Wilkins.

ULSM (2005) Relatório de Gestão e Contas da Unidade Local de Saúde de Matosinhos – Ano 2004, Matosinhos.

VICCA, AF. (1999) Nursing staff workload as a determinant of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spread in an adult intensive therapy unit. *J Hosp Infect.* **43**(2):109-13.

VIERA, A J; Garrett, J M (2005) Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. *Fam Med.* **37**(5): 360-3.

VON BAUM, H; Schmidt, C; Svoboda, D; Bock-Hensley, O; Wendt, C. (2002) Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in residents of German nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **23**(9):511-5.

VRIENS, M; Blok, H; Fluit, A; Troelstra, A; Van Der Werken, C; Verhoef, J. (2002) Costs associated with a strict policy to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Dutch University Medical Center: a 10-year survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* **21**(11):782-6.

WANG, JT; Chang, SC; Ko, WJ; Chang, YY; Chen, ML; Pan, HJ; Luh, KT. (2001) A hospital-acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a surgeon carrier. *J Hosp Infect.* **47**(2):104-9.

WEBER, JT. (2005) Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* **41** Suppl 4:S269-72.

WEBER, SG; Gold, HS; Hooper, DC; Karchmer, AW; Carmeli, Y. (2003) Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis.* **9**(11):1415-22.

WEINSTEIN, Robert A (1998) Nosocomial Infection Update. *Emerg Infect Dis.* **4**(3):416-20.

WEINSTEIN, Robert A (2001) Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals: Infection Control and Use of Antibiotics. *Emerg Infect Dis.* **7**: 188-192.

WERTHEIM, HF; Vos, MC; Boelens, HA; Voss, A; Vandenbroucke-Grauls, CM; Meester, MH; Kluytmans, JA; van Keulen, PH; Verbrugh, HA. (2004) Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect.* **56**(4):321-5.

WIDMER, AF (2000) Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub? *Clin Infect Dis.* **31**(1)136-43.

WRIGHT, MO; Perencevich, EN; Novak, C; Hebden, JN; Standiford, HC; Harris, AD. (2004) Preliminary assessment of an automated surveillance system for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol.* **25**(4):325-32.

YATES, Richard R. (1999) New Intervention Strategies for Reducing Antibiotic Resistance. *Chest.* **115**: 24S-27S.

ZOUTMAN, DE; Ford, BD. (2005) The relationship between hospital infection surveillance and control activities and antibiotic-resistant pathogen rates. *Am J Infect Control.* **33**(1):1-5.

NOTA: As referências bibliográficas foram efectuadas segundo o Sistema de Harvard.

ANEXO