

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LÍLIAN ANDREIA FLECK REINATO

**Colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com  
HIV/aids internados em um hospital escola do interior paulista**

RIBEIRÃO PRETO – SP

2012

LÍLIAN ANDREIA FLECK REINATO

**Colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola do interior paulista**

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Doenças infecciosas: problemática e estratégias de enfrentamento.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elucir Gir

RIBEIRÃO PRETO – SP

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação  
Serviço de Documentação de Enfermagem  
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

Reinato, Lílian Andreia Fleck

Colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola do interior paulista

93 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Área de concentração: Doenças infecciosas.

Orientadora: Gir, Elucir.

1. *Staphylococcus aureus*;
2. *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina;
3. HIV.

REINATO, Lilian Andreia Fleck

COLONIZAÇÃO POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DO INTERIOR PAULISTA

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Comissão Julgadora**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elucir Gir

Professor Titular da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Orientadora e Presidente da Comissão Julgadora.

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## *Dedicatória*

*Aos meus pais, **Elío Fleck** e **Jurací Fleck** pelo inesgotável amor, sempre.*

*Aos meus irmãos **Kínther** e **Cínthya**, por existirem, pela alegria de viver.*

*Ao meu filho **Vítor**, sem o seu amor incondicional nada teria sentido, ele me faz querer ir mais longe sempre, você é a minha LUZ, e é POR você e PARA você todas as minhas conquistas.*

*Ao grande amor **João Guilherme**, pela amizade, presença, cumplicidade, compreensão, amor e incentivo constantes. Sem você tudo seria mais difícil.*

*Aos meus lindos sobrinhos, **Yasmín** e **Bruno**, que apesar de tenra idade e da distância geográfica, demonstram amor e compreensão.*

## *Agradecimentos especiais*

*A Deus por Iluminar minha trajetória e permitir tantas conquistas.*

*À Profª Drª Elucir Gir, por transcender o papel de orientadora, acreditando e permitindo a construção deste trabalho, sendo cúmplice e motivadora deste constructo. A sua amizade e dedicação me estimulam. É um grande exemplo.*

*Ao Prof. Dr. Fernando Bellíssimo Rodrigues, pela leitura minuciosa e contribuições essenciais ao desenvolvimento deste trabalho, obrigada pela disponibilidade e atenção.*

*À Dra. Miyeko Hayashida, pelo apoio, atenção, clareza e coerência na organização dos dados, pelos constantes atendimentos.*

*À Profª Drª Sílvia Canini, pela delicadeza nas colocações no exame de qualificação e pela colaboração constante.*

*À Dra. Isabel Freitas, pela atenção, clareza e apoio na organização e interpretação dos dados.*

*À Lucélia, pelo acolhimento no Laboratório de Microbiologia e constantes explicações, respeitando meus limites e me fazendo entender as etapas.*

*Às colegas do NAIDST, em especial Leticia Lopes, Fernanda Maria, Daiana Pio, Ana Elisa, Maria Cristina, Rosilane pela colaboração e presença nas várias etapas desta construção.*

*Aos pacientes participantes desta pesquisa, meu profundo respeito, sem vocês pouco seria possível.*

*Aos enfermeiros, Rosângela Bernardes, Sérgio Gomes e Edmar Porfírio, pela festiva receptividade.*

*A toda equipe de enfermagem das unidades de coleta, pela receptividade, disponibilidade e acolhimento, muito obrigada.*

*À CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo incentivo e fomento à pesquisa.*

## *Agradecimentos*

*Às minhas avós Irene e Ester, por participarem da minha formação, me ensinando sempre o melhor caminho.*

*Aos meus tios Jailson, Jair, Hugo, Onésio, Didi, Alzira, Geni, Mara, Neide, Ane (in memoriam) e primos Alessandro, Carol, Tábata, Marçal, Priscila, Gustavo, Camila, Mayra, João Paulo, Daniel, Gabi, Edinho, Evandro, Maria, Bianca, Aline, Jéssica, a convivência, apesar de pontual, é sempre preenchida de muita alegria.*

*Aos meus sogros, Elizabete e João Reinato, meus cunhados João Victor e Juliana, e sobrinhos Heloísa e João Pedro, pelo acolhimento, torcida e incentivo.*

*Às queridas amigas Márcia, Rosemare, Elizabeth, Débora, Christianne, Patrícia, Lya, Simoní, Camila, obrigada por crescerem comigo, vocês estão presentes em minha vida mesmo distantes geograficamente.*

*À Jackeline Zitti Lemos, obrigada pela incansável dedicação a nossa amizade.*

*À Fabiana Holler Branco e tia Sílvia, pela amizade de uma vida.*

*Às amigas queridas que encontrei na pós e que agora são parte da minha história, Livia Lopes, Juliane Crispim, Cassiara Boeno, Thaís Devitto, Talita Figueiredo.*

*À Adrienne Cardoso e Idevânia Costa, pela presença desde o início deste caminhar, sempre apostando e incentivando o meu crescimento profissional.*

*A todos os professores, amigos e colegas com quem convivi desde a minha formação, meu agradecimento pela oportunidade e aprendizado.*

*“Mas se desejarmos fortemente o melhor e,  
principalmente, lutarmos pelo melhor...  
O melhor vai se instalar em nossa vida.  
Porque sou do tamanho daquilo que vejo,  
e não do tamanho da minha altura”.*

*Carlos Drummond de Andrade*



## RESUMO

Reinato, L. A. F. **Colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola do município de Ribeirão Preto – SP.** 2012. 93 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

**Introdução:** a colonização de indivíduos com HIV/aids por microrganismos patogênicos tem sido associada a maior risco de morbidade e mortalidade, principalmente quando esse microrganismo é o *Staphylococcus aureus*. Identificar precocemente esta condição permite implementar medidas preventivas do adoecimento a ele relacionado, em nível individual e coletivo. **Objetivo:** avaliar a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola. **Metodologia:** estudo de corte transversal, tendo como sujeito pessoas vivendo com HIV/aids, internadas em duas unidades especializadas em HIV/aids de um Hospital Escola do município de Ribeirão Preto-SP. Todos os preceitos éticos foram criteriosamente respeitados. No período de Agosto/2011 a Julho/2012, todos os indivíduos internados foram abordados e para aqueles que aceitaram participar, procedeu-se a coleta de amostra de saliva e secreção nasal, além da coleta de dados sociodemográficos, clínicos e imunológicos, obtidos por meio do prontuário e entrevista individual. As amostras foram encaminhadas e processadas pelo Laboratório de Microbiologia e Sorologia da instituição em estudo. Foram semeadas em meios de cultura ágar sangue e manitol, e após, transferidas para o sistema automatizado Vitek® 2 (BioMérieux™), por meio dos cartões GP Test Kit Vitek® 2, para bactérias gram-positivas. Foram empregados cartões AST-P585 para avaliar a sensibilidade dos *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA) aos antibióticos. Os dados foram armazenados em planilhas do Microsoft Office Excel 2011 for Mac e organizados por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0 for Windows. **Resultados:** De 229 indivíduos com HIV/aids internados nas unidades, 169 constituíram os sujeitos desta pesquisa, dos quais 57,4% eram do sexo masculino, 39,6% apresentaram idade de 40 a 49 anos e 45% tinham o primeiro grau completo. Foram obtidas 338 amostras (169 de secreção nasal e 169 de saliva). A prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* foi identificada em 20,4% das amostras, com 21,7% de resistência à oxacilina, sendo em secreção nasal 66,7% e em saliva 33,3%. Apresentaram contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> 60,0% dos indivíduos com MRSA nasal e 80,0% estavam em uso de antimicrobianos. Em 40,0% dos indivíduos com MRSA na saliva carga viral foi igual ou superior a 500.001 cópias/mL, e 80,0% destes também usavam antimicrobianos, MRSA nasal e saliva foi identificado em 60,0% dos indivíduos que não estavam em uso de antirretroviral. **Conclusão:** a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids foi predominante em secreção nasal, com baixa contagem de linfócitos T CD4, com história de internação prévia, uso de antimicrobiano e ausência do uso de antirretroviral, podendo representar importante fonte de infecção.

**Descritores:** *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina; HIV.

## ABSTRACT

Reinato, L. A. F. ***Staphylococcus aureus* colonization in individuals with HIV/AIDS hospitalized in a teaching hospital in the city of Ribeirão Preto, state of São Paulo**. 2012. 93p. Dissertation (MSc) - Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

**Introduction:** colonization by pathogenic microorganisms in individuals with HIV/AIDS has been associated with increased risk of morbidity and mortality, especially when that organism is *Staphylococcus aureus*. Early identification of this condition allows implementing preventive measures of illness related to it, both individually and collectively. **Objective:** to evaluate the prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in individuals with HIV/AIDS in a teaching hospital. **Method:** cross-sectional study; the subjects were people living with HIV/AIDS and hospitalized in two *specialized HIV/AIDS care units* of a Teaching Hospital in the city of Ribeirão Preto. All ethical principles were carefully observed. In the period from August 2011 to July 2012, all subjects hospitalized were approached and, for those who agreed to participate, the collection of saliva and nasal discharge sample was performed, in addition to collecting sociodemographic, clinical and immunological data, obtained through medical record and individual interviews. The samples were forwarded and processed by the Laboratory of Microbiology and Sorology of the institution. They were seeded in *blood agar and mannitol-salt-agar* culture medium, and thereafter, transferred to the automated system Vitek® 2 (BioMérieux™) through Vitek® 2 *Test Cards* for Gram-positive bacteria. AST-P585 cards were used to assess the sensitivity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) to the antibiotic. Data were stored in spreadsheets of Microsoft Office Excel 2011 for Mac and organized by the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17.0 for Windows. **Results:** of the 229 individuals with HIV/AIDS hospitalized in the units, 169 were the subjects in this study, of whom 57.4% were male, 39.6% were aged from 40 to 49 years, and 45% had completed elementary school. 338 samples were collected (169 of nasal discharge and 169 of saliva). The prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization was identified in 20.4% of samples, with 21.7% of oxacillin resistance, being 66.7% in nasal discharge and 33.3% in saliva. 60.0% of individuals with MRSA in nasal had lymphocytes T CD4 count below 200 cells/mm<sup>3</sup>, and 80.0% were taking antimicrobials. In 40.0% of the individuals with MRSA in saliva, the viral load was equal or higher than 500.001 copies/mL, and 80.0% of these also used antimicrobials; MRSA in nasal and in saliva were detected in 60.0% of individuals who were not taking antiretroviral. **Conclusion:** the prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in individuals with HIV/AIDS was prevalent in nasal discharge, had lymphocytes T CD4 low count, with a history of previous hospitalization, antimicrobial use and the absence of antiretroviral use, and it may represent an important source of infection.

**Descriptors:** *Staphylococcus aureus*, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, HIV.

## RESUMEN

Reinato, L. A. F. **Colonización por *Staphylococcus aureus* en individuos con VIH/SIDA internados en un hospital escuela de la ciudad de Ribeirão Preto, estado de São Paulo.** 2012. 93 f. Disertación (Maestría) - Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

**Introducción:** colonización de individuos con VIH/SIDA por microorganismos patógenos ha sido asociada con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente cuando ese organismo es el *Staphylococcus aureus*. La identificación temprana de esta condición permite implementar medidas preventivas de enfermedad relacionada con el mismo, tanto individual como colectivamente. **Objetivo:** evaluar la prevalencia de colonización por *Staphylococcus aureus* en pacientes con VIH / SIDA en un hospital escuela. **Método:** estudio de corte transversal realizado con las personas que viven con VIH/SIDA, internadas en dos unidades especializadas en VIH/SIDA en un Hospital Escuela de la ciudad de Ribeirão Preto. Todos los principios éticos fueron observados cuidadosamente. En el período comprendido entre Agosto/ 2011 hasta Julio/2012, todos los individuos internados fueron abordados y aquellos que aceptaron participar, se procedió la recolección de muestras de saliva y secreciones nasales, además de la recolección de datos demográficos, clínicos e inmunológicos obtenidos a través de registros médicos y entrevista individual. Las muestras fueron enviadas y procesadas por el Laboratorio de Microbiología y Serología de la institución en estudio. Se sembraron en medios de cultivo de Agar sangre y manitol, y después de eso, transferidas al sistema automatizado Vitek® 2 (BioMérieux™) por medio de tarjetas Vitek® 2 GP para bacterias gran-positivas. Se emplearon tarjetas AST-P585 para evaluar la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) a los antibióticos. Los datos fueron almacenados en hojas de cálculo de Microsoft Office Excel 2011 para Mac y organizados por medio del software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 17.0 para Windows. **Resultados:** De los 229 individuos con VIH/SIDA internados en las unidades, 169 fueron sujetos de este estudio, de los cuales el 57,4% eran hombres, el 39,6% tenían edad entre 40 y 49 años y el 45% habían completado la escuela primaria. 338 muestras fueron recogidas (169 de secreción nasal y 169 de saliva). La prevalencia de colonización por *Staphylococcus aureus* fue identificada en el 20,4% de las muestras, con el 21,7% de resistencia a oxacilina, siendo 66,7% en las secreciones nasales y 33,3% en saliva. El 60,0% de los individuos con MRSA nasal presentaron conteo de linfocitos T CD4 abajo de 200 células/mm<sup>3</sup> y 80,0% estaban utilizando los antimicrobianos. En el 40,0% de individuos con MRSA en la saliva, la carga viral fue igual o superior a 500 001 copias/mL, y el 80,0% de estos también utilizaban antimicrobianos; MRSA nasal y en la saliva fue identificado en el 60,0% de los individuos que no estaban utilizando antirretrovirales. **Conclusión:** La prevalencia de colonización por *Staphylococcus aureus* en individuos con VIH/SIDA fue predominante en secreción nasal, con bajo conteo de linfocitos T CD4, con historia de hospitalización anterior, uso de antimicrobianos y ausencia del uso de antirretroviral, y eso puede representar una importante fuente de infección.

**Descriptor:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, VIH.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Estimativa de adultos e crianças vivendo com HIV, 2010.....	20
<b>Figura 2</b> – Distribuição percentual de casos de aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2010 .....	21
<b>Figura 3</b> – Representação esquemática da transmissão de microrganismos pelas mãos contaminadas .....	24
<b>Figura 4</b> – Representação esquemática da cadeia de peptidoglicano do <i>Staphylococcus aureus</i> .....	29
<b>Figura 5</b> – Representação da prova da coagulase no tubo de ensaio na identificação do <i>Staphylococcus aureus</i> .....	33
<b>Quadro 1</b> – Mecanismo de resistência antimicrobiana do <i>Staphylococcus aureus</i> .....	35
<b>Figura 6</b> – Foto ilustrativa do teste de sensibilidade do <i>Staphylococcus aureus</i> em meio Ágar Müller-Hinton. (Arquivo pessoal. Ribeirão Preto-SP, 2012) .....	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	47
<b>Tabela 2</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis sociodemográficas e colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> . Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	48
<b>Tabela 3</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo os hábitos ou características de saúde. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	49
<b>Tabela 4</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo os hábitos ou características de saúde e a colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> . Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	50
<b>Tabela 5</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis acerca da doença, tratamento e internação. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	52
<b>Tabela 6</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis acerca da doença, tratamento, internação e a colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> . Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	54
<b>Tabela 7</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo a classe de antimicrobianos em uso. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	55
<b>Tabela 8</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola que faziam uso de antirretrovirais (n=79) segundo a classe dos medicamentos. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	57
<b>Tabela 9</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola colonizados por <i>Staphylococcus aureus</i> (n=69) sensíveis (MSSA) e resistentes (MRSA), identificados em secreção nasal e saliva, segundo a carga viral, contagem de células T CD4, número de internações, uso de antimicrobiano (ATM) e antirretroviral (ARV). Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	58

<b>Tabela 10</b> – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola colonizados por <i>Staphylococcus aureus</i> (n=69) sensíveis (MSSA) e resistentes (MRSA), identificados em secreção nasal e saliva, segundo a carga viral, contagem de células T CD4, número de internações, uso de antimicrobiano (ATM) e antirretroviral (ARV). Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	60
<b>Tabela 11</b> – Perfil de sensibilidade das amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> isolados da secreção nasal (n= 46) e saliva (n= 23), de indivíduos com HIV/aids. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	62
<b>Tabela 12</b> – Perfil de sensibilidade e resistência das amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> isolados da secreção nasal (n=46) de indivíduos com HIV/aids, para os principais antimicrobianos testados. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	63
<b>Tabela 13</b> – Perfil de sensibilidade e resistência das amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> isolados na saliva (n=23) de indivíduos com HIV/aids, para todos os principais antimicrobianos testados. Ribeirão Preto, 2011-2012 .....	64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**AST** – Teste de Sensibilidade aos antibióticos

**CA-MRSA** – *Staphylococcus aureus* resistente à metilina adquirido na comunidade

**CCIH** – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

**CDC** – *Centers for Disease Control and Prevention*

**CLSI** – *Clinical and Laboratory Standards Institute*

**CMV** – Citomegalovírus

**GP** – Gram-positivo

**HA-MRSA** – *Staphylococcus aureus* resistente à metilina adquirido no ambiente hospitalar

**HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana

**MRSA** – *Staphylococcus aureus* resistente à metilina

**MSSA** – *Staphylococcus aureus* sensível à metilina

**NAIDST** – Núcleo de AIDS e Doenças Sexualmente Transmissíveis

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**PBPs** – Proteínas ligadoras de penicilina

**PVL** – *Panton-Valentine Leukocidin*

**SCIH** – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

**SPSS** – *Statistical Package for the Social Sciences*

**UNAIDS** – Joint United Nations Programme on HIV/AIDS

**USP** – Universidade de São Paulo

**UTI** – Unidade de Terapia Intensiva

**VRE** – Enterococcus Resistente à Vancomicina

**WHO** – World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
1.1 Construção do objeto em estudo.....	18
1.2 Dados epidemiológicos de infecção pelo HIV/aids e colonização pelo <i>Staphylococcus aureus</i> .....	19
1.3 Estratégias de redução na disseminação de MRSA .....	22
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>26</b>
2.1 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	26
2.1.1 Aspectos microbiológicos .....	27
2.1.2 Fisiologia e estrutura .....	28
2.1.3 Epidemiologia, patogênese e síndromes clínicas.....	31
2.1.4 Isolamento e Identificação do <i>Staphylococcus aureus</i> .....	32
2.2 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina .....	34
2.2.1 Mecanismos de resistência do <i>Staphylococcus aureus</i> .....	34
2.3 Fatores de risco relacionados à colonização por MRSA em pessoas com HIV ..	35
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>38</b>
3.1 Objetivo Geral .....	38
3.2 Objetivos Específicos .....	38
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>40</b>
4.1 Delineamento do Estudo .....	40
4.2 Local do Estudo.....	40
4.3 População de Estudo .....	40
4.4 Aspectos Éticos .....	41
4.5 Seleção e Treinamento dos Auxiliares de Pesquisa.....	41
4.6 Estudo Piloto .....	42
4.7 Validação do Instrumento de Coleta de Dados .....	42
4.8 Coleta de Dados.....	42
4.9 Procedimentos Laboratoriais.....	43
4.10 Organização e Análise dos Dados .....	44



<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
5.1 Caracterização dos indivíduos com HIV/aids em relação as variáveis sociodemográficas e a prevalência da colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	46
5.2 Distribuição dos indivíduos com HIV/aids segundo a condição clínica e imunológica e a colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	51
5.3 Prevalência da colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina dos indivíduos com HIV/aids .....	58
5.4 Caracterização das amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> quanto à sensibilidade e resistência aos antimicrobianos .....	61
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>66</b>
6.1 Variáveis sociodemográficas e a prevalência da colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	66
6.2 Condição imunológica e clínica de indivíduos com HIV/aids e fatores de risco para a colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	68
6.3 Colonização por <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina dos indivíduos com HIV/aids .....	70
6.4 Sensibilidade e resistência de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> aos antimicrobianos em indivíduos com HIV/aids .....	71
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>74</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>76</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>78</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>91</b>

# *Introdução*

---

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Construção do objeto em estudo

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria gram-positiva que coloniza a pele e preferencialmente a narina anterior, sendo que a prevalência desta colonização varia de acordo com a população estudada, representando uma média de 37,2% na população em geral, e taxa de até 35,5 % em pacientes com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em sítio nasal (CASEWELL; HILL, 1986; KLUYTMANS; BELKUM; VERBRUGH, 1997).

A resistência do *Staphylococcus aureus* à metilina (MRSA) foi descrito pela primeira vez na Europa em 1961, como um agente patogênico nosocomial (JEVONS, 1961).

Grundman et al. (2006) relataram que a incidência de infecções causadas por MRSA tem aumentado em todo o mundo, tanto em hospitais como também em pessoas da comunidade. A resistência à metilina em *Staphylococcus aureus* prediz também a resistência a outros antibióticos beta-lactâmicos, como a oxacilina, as cefalosporinas, e os carbapenens (BRASIL, 2007).

Para se pesquisar *Staphylococcus aureus* e, principalmente, MRSA, os sítios de maior interesse são a mucosa nasal e pele, pela própria característica da sua colonização natural; contudo, a cavidade bucal tem sido objeto de investigação.

Segundo Corea, Silva e Perera (2003), as infecções por MRSA geralmente são precedidas pela colonização nasal, apesar de alguns pacientes estarem colonizados no ato da admissão, muitos adquirem MRSA durante a hospitalização.

Estudo evidenciou que foram isolados da narina anterior e língua, de 20 pacientes previamente colonizados, MRSA geneticamente idênticos, sugerindo a transferência da nasofaringe para a língua. A presença de MRSA na cavidade bucal constitui fator de risco para infecção e adoecimento clínico (SMALL et al., 2007).

A colonização de indivíduos com HIV/aids por microrganismos patogênicos tem sido associada a maior risco de morbidade e mortalidade, principalmente quando relacionado ao *Staphylococcus aureus*. Chacko, Kuruvila e Bhat (2009) encontraram 76,7% de colonização por *Staphylococcus aureus* nesta população,

apontando como fator de risco para a resistência à meticilina a hospitalização prolongada (acima de 10 dias).

Os principais fatores predisponentes para a colonização humana no ambiente hospitalar são: período longo de internação; uso prolongado e/ou inadequado de antimicrobianos e procedimentos invasivos (HIDRON et al., 2005).

Entre os indivíduos vivendo com HIV/aids, o uso constante de antimicrobianos e a imunossupressão, podem viabilizar a colonização por bactérias multirresistentes e a ocorrência de infecções.

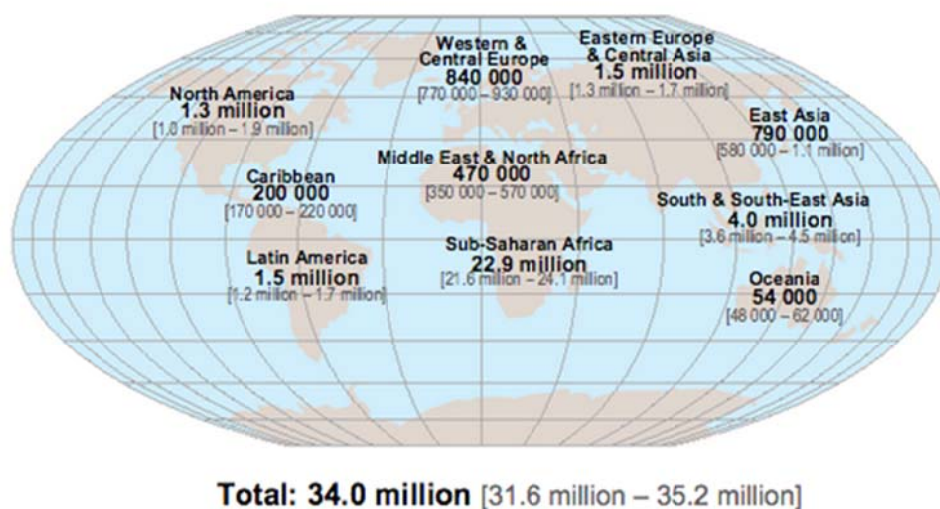
Dentre as infecções causadas por MRSA nesta população, destacam-se as infecções de pele e tecidos, bacteremia e fascíte necrotizante (NGUYEN et al., 1999; OLSEN et al., 2008).

Desta forma, a presente pesquisa se justifica pela perspectiva de identificar precocemente nos indivíduos vivendo com HIV/aids a colonização por MRSA, o que pode ser alvo de intervenções que visem reduzir o risco individual de adoecimento (descolonização), bem como reduzir o risco de transmissão do agente para outros pacientes e para a própria equipe de assistência (descolonização, medidas de precaução de contato).

## **1.2 Dados epidemiológicos de infecção pelo HIV/aids e colonização pelo *Staphylococcus aureus***

A estimativa global do número de pessoas vivendo com HIV em 2011 foi de 34 milhões (Figura 1), neste mesmo ano foram registradas 2,7 milhões de novas infecções, destas, aproximadamente 100.000 na América Latina e 1,8 milhões morreram em decorrência da aids (UNAIDS, 2011).

No Brasil, de 1980 a junho de 2011, foram notificados 608.230 casos de aids. Com a notificação de 34.218 novos casos em 2010, e taxa de incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes, sendo a razão de sexo de 1,7 novos casos em homens para cada caso em mulheres. Evidencia-se estabilização da taxa de incidência no Brasil, nos últimos 12 anos; porém quando observadas as regiões, identifica-se diminuição na Região Sudeste e aumento nas demais regiões (BRASIL, 2012a).

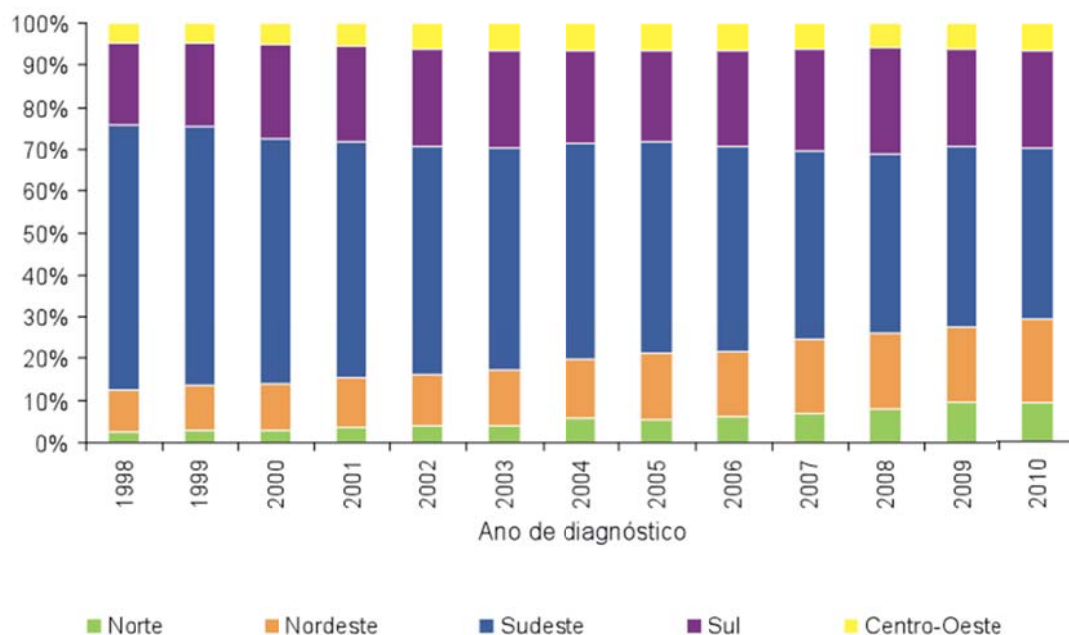


**Figura 1** – Estimativa de adultos e crianças vivendo com HIV, 2010. UNAIDS, 2011.

Na Região Sudeste, de 1980 a junho de 2011, foram notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLOM um total de 343.092 casos de aids, correspondendo a mais do que a metade (56,4%) do total de casos registrados no Brasil na mesma época. Em 2010, os casos de aids na região foram 14.142, correspondendo a 41,3% do total no Brasil (Figura 2) (BRASIL, 2012a).

No ano de 2010, depreende-se uma taxa de incidência de 17,6/100.000 habitantes, e quando avaliado o período de 1998 a 2010 verifica-se redução de 36,7% na taxa de incidência de aids na região, passando de 27,8/100.000 habitantes em 1998 para 17,6/100.000 habitantes em 2010 (BRASIL, 2012a).

No período de 1980 a 2006, o Estado de São Paulo registrou 160.397 casos de aids em indivíduos com 13 anos e mais de idade, estando em Ribeirão Preto 6.635 (4,1%) desses casos notificados (CRT, 2010).



**Figura 2** – Distribuição percentual de casos de aids por região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 1998 a 2010 (BRASIL, 2012a)

Por se tratar de um agravo preocupante, com impacto para a saúde pública mundial, as situações de co-infecções e co-morbidades relacionadas ao HIV/aids têm sido amplamente estudadas. Identificar e/ou tratar precocemente indivíduos colonizados por microrganismos patogênicos, em especial aqueles os resistentes aos antimicrobianos, como por exemplo os *Staphylococcus aureus*, representa uma importante medida de controle na minimização de infecções.

A prevalência de colonização nasal por *Staphylococcus aureus* varia de acordo com a população estudada. Como preditores independentes para colonização nasal por MRSA em pacientes HIV positivos atendidos ambulatorialmente encontraram: uso recente de antibiótico e internação no último ano (VILLACIAN et al., 2004).

Estudo de Nguyen et al. (1999) identificou 34% de colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV, destacando como importantes fatores de risco para infecções relacionadas a este patógeno ser carreador nasal, presença de cateter vascular, baixa contagem de linfócitos T CD4+ e neutropenia.

Levantamento de Hidron et al., (2005) constatou uma taxa de colonização por MRSA em 7,3% dos pacientes recentemente admitidos para internação, apontando como fatores de risco relacionados: hospitalização anterior, uso prévio de antimicrobianos, infecção em pele/tecidos moles ou ser HIV positivo.

Estudo caso-controle realizado por Tumbarelo et al. (2002) evidenciou que o uso prévio de antibiótico, maior número de hospitalização prévia e baixo número de células T CD4+, aumentaram o risco de mortalidade por bacteremia causada por MRSA em pacientes HIV positivos internados num hospital terciário.

Outra pesquisa constatou significativa relação entre a colonização da mucosa da orofaringe por *Staphylococcus aureus* e o risco de pneumonia associada à ventilação por ambos fenótipos, podendo ainda estar relacionado com o uso de glicopeptídeos (MOREIRA; GONTIJO, 2012).

### **1.3 Estratégias de redução na disseminação de MRSA**

Como fator colaborativo da colonização ou infecção encontram-se questões relacionadas aos profissionais de saúde e ao ambiente, os quais podem favorecer a disseminação de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar, principalmente o MRSA.

O veículo mais comum para a transmissão de patógenos associados aos cuidados de saúde, de paciente para paciente e no ambiente, continua sendo as mãos dos trabalhadores de saúde. A higiene das mãos é a medida essencial para evitar a propagação da resistência antimicrobiana e reduzir infecções hospitalares, porém a adesão a esta prática permanece baixa (PITTET, 2009).

Um grupo multidisciplinar elaborou diretrizes e recomendações classificadas de acordo com a força de evidência encontrada em cada um dos estudos avaliados. As normas de prevenção e controle de infecções por MRSA recomendadas justificam-se pela gravidade das doenças que causam com conseqüente elevação dos custos para os serviços de saúde. Assim, realizar a vigilância de MRSA de modo sistemático e divulgar estas informações aos profissionais de saúde foram medidas preventivas fortemente recomendadas (COIA et al., 2006).

As categorias de intervenção recomendadas para o controle de microrganismos multirresistentes nos serviços de saúde (principalmente MRSA e *Enterococcus* resistente a vancomicina – VRE) podem ser agrupadas em sete categorias, que incluem o apoio administrativo, o uso criterioso de antimicrobianos, a vigilância ativa de rotina, precauções de contato e precauções-padrão, medidas

ambientais, educação com foco nas intervenções e descolonização das pessoas identificadas como carreadoras de MRSA (SIEGEL et al., 2007).

Segundo BRASIL (2007) as principais estratégias de controle de microrganismos multirresistentes são: a identificação precoce de pacientes colonizados ou infectados, identificação dos pacientes com placas ilustrativas e adesão às precauções de contato preconizadas pelos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar. Pela característica multicausal da colonização e infecção por microrganismos multirresistentes, o controle e a prevenção são diversificadas e requerem esforços conjuntos da área administrativa, dos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar e dos profissionais da área de saúde.

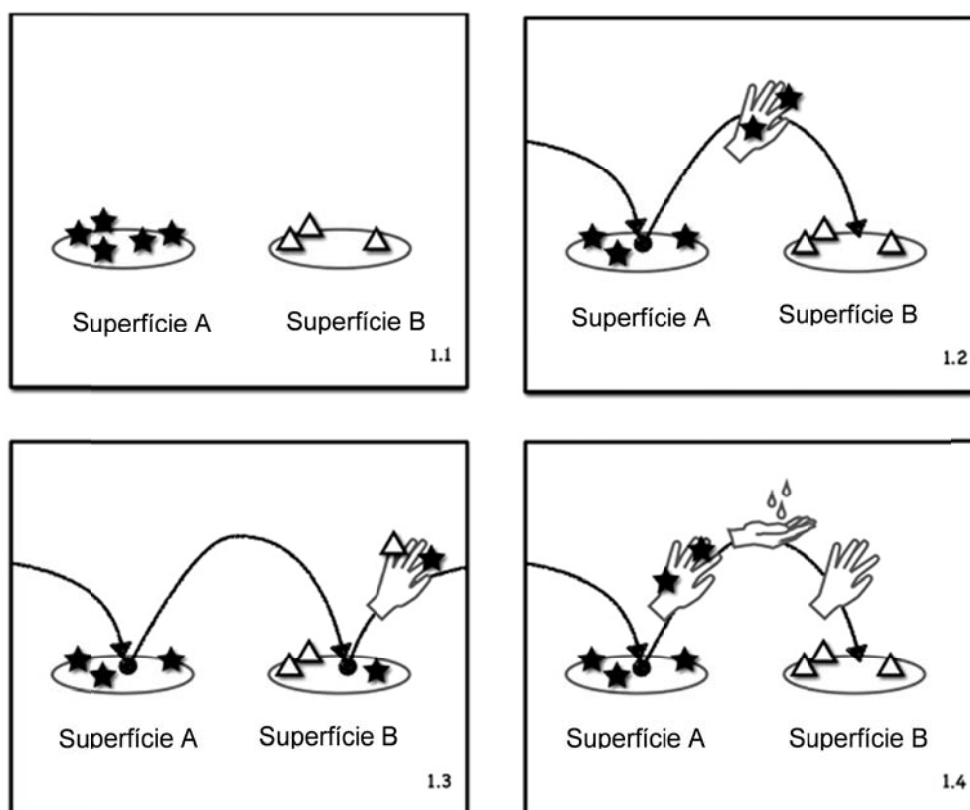
Visando melhorar a adesão profissional à higienização das mãos, que ainda permanece baixa, estratégias tem sido discutidas para o sucesso desta ação. Como exemplo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe uma abordagem multimodal, que contemple pelo menos cinco componentes: implantação de álcool a base de gel, capacitação das equipes, acompanhamento e feedback de desempenho do pessoal, lembretes no local de trabalho e promoção de um clima de segurança institucional. A participação do paciente na promoção da higiene da mão necessita melhor análise (PITTET, 2009).

A transição entre a mão e qualquer superfície pode resultar na transmissão de microrganismos (Figura 3), e quando associado ao cuidado do paciente pode representar o risco de colonização ou infecção. Aplicando a higiene das mãos no momento adequado reduz ou elimina este risco (SAX et al., 2009).

Investigação que observou mais de 20.000 oportunidades de higienização das mãos após implantação de programa, mostrou aumento na taxa de adesão dos profissionais de 48% em 1994 para 66% em 1998, com significativa redução da prevalência de infecção hospitalar global (de 16,9% para 9,9%, durante o mesmo período) e diminuição das taxas de transmissão de MRSA (2,16 para 0,93 episódios por 10.000/paciente/dia) (PITTET et al., 2000).

Ridenour et al. (2007) em estudo com pacientes de Unidade de Terapia Intensiva, concluíram que, o uso seletivo de mupirocina intranasal e banhos diários com clorexidina por pacientes previamente identificados como colonizados com MRSA reduziram a incidência de colonização e infecção por MRSA. Este achado sugere que as estratégias adicionais para reduzir a incidência da infecção por MRSA e colonização expandiu para além da vigilância.





**Figura 3** – Representação esquemática da transmissão de microrganismos pelas mãos contaminadas (SAX et al., 2009)

McLaws et al. (2009) descreveram a experiência de implantação de um Programa de Higiene das mãos em hospitais da Austrália, cujo um dos objetivos era avaliar o impacto na redução de infecções por MRSA. Constataram significativa adesão ao procedimento apresentando taxa global pós-campanha de até 80%, quando pré-campanha foi avaliada em 47%. A taxa de novas infecções por MRSA em UTI apresentou queda de 16% em sítios estéreis e de 25% nas infecções por MRSA em sítios não estéreis.

Relato de experiência da Noruega aponta a identificação precoce deste microrganismo, a vigilância constante tanto dos profissionais da área de saúde como dos pacientes, a obrigatoriedade da notificação dos casos de MRSA, o uso restrito de antimicrobianos, como algumas medidas de rigor para a prevenção e controle deste patógeno (CRUZ et al., 2011).

Uma revisão sistemática demonstrou que o banho com clorexidina pode ser eficaz na prevenção de infecções da corrente sanguínea e transporte com MRSA e VRE em diferentes ambientes de UTI, porém destaca a impossibilidade de compartilhar os dados em uma meta-análise, devido a diferenças nas intervenções, co-intervenções e casos dos pacientes (DERDE, DAUTZENBERG e BONTEN, 2012).

*Fundamentação teórica*

---

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* são parte de um grupo heterogêneo das bactérias Gram-positivas, são catalase-positiva aeróbios. “As catalases são enzimas que catabolizam o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio”, ou seja, quando uma gota de peróxido de hidrogênio é colocada sobre uma colônia de bactérias, aparecerá bolhas com a formação de oxigênio, o que caracteriza uma bactéria como formadora de catalase (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Comumente os *Staphylococcus aureus* são resistentes ao ambiente, e por sobreviver muitas horas no mobiliário hospitalar, roupa de cama e equipamentos próximos ao paciente infectado, podem disseminar-se, sendo recuperados inclusive em secreções biológicas ressecadas (MORETTI; PEDRO, 2009).

O *Staphylococcus aureus* também pode permanecer como colonizante, com preferência, pela narina anterior, axilas e região inguinal em pessoas saudáveis, por variáveis períodos de tempo, podendo ser encontrados também na boca, glândulas mamárias, trato gastrintestinal urinário e trato respiratório superior (MORETTI; PEDRO, 2009).

Demonstram fragilidade quando expostos a desinfetantes como clorexidina e fenóis sintéticos, e também morrem pelo calor à 60°C por 30 minutos (MORETTI; PEDRO, 2009).

Podem ser transmitidos pelo contato direto pessoa a pessoa, especialmente em ambiente hospitalar. Repetidos swabs em narina anterior de adultos saudáveis, demonstrou que 20 a 35% eram portadores persistentes (semanas ou meses), de 30 a 70% portadores ocasionais (por tempo menor que 24 horas), e 10 a 40% não portavam em nenhum momento (MORETTI; PEDRO, 2009).

### 2.1.1 Aspectos microbiológicos

O nome *Staphylococcus* deriva do termo *staphylé*, que significa “cachos de uvas”; comumente o crescimento das células desses cocos Gram-positivos assemelha-se a um cacho de uvas, porém, podem aparecer no material clínico como células isoladas, aos pares, em tétrades ou cadeias curtas. Em geral os *Staphylococcus* tem 0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  de diâmetro, é imóvel e anaeróbio facultativo, crescem em condições aeróbias e anaeróbias, em meios contendo alta concentração de sal (cloreto de sódio a 10%) e em temperaturas variando entre 18°C a 50°C (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010; MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010).

A temperatura ótima de crescimento está entre 30 e 37°C, várias espécies são patogênicas para humanos por produzirem toxinas extracelulares (MORETTI; PEDRO, 2009).

É encontrado no ambiente externo e narinas anteriores de 20-40% dos adultos, podendo colonizar também pregas cutâneas intertriginosas, períneo, axilas e vagina (WINN et al., 2010).

Atualmente o gênero *Staphylococcus* consiste em 36 espécies e 16 subespécies; destas muitas são encontradas no homem, sendo o *Staphylococcus aureus*, o patógeno humano mais importante entre os estafilococos (MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010; WINN et al., 2010).

Os pigmentos carotenóides fornecem a coloração dourada às colônias, o que colaborou para nomear a espécie, é a única encontrada nos seres humanos que produz a enzima **coagulase**, que é a formação de um coágulo, após a conversão de fibrinogênio em fibrina, quando uma colônia de *Staphylococcus aureus* é suspensa em um tubo contendo plasma. Por não produzirem coagulase as outras espécies de estafilococos são denominadas coletivamente como **estafilococos coagulase-negativa** (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010, p. 215, grifo do autor).

Representam importante patógeno para o ser humano por causarem amplo espectro de doenças, dentre elas, doenças de pele, tecidos moles, ossos, trato urinário e infecções oportunistas, sendo o *S. aureus* uma das espécies em destaque.

Pelo fato de serem encontrados na pele e na nasofaringe, é comum que haja disseminação da bactéria, através do contato direto com um indivíduo suscetível ou

por contato com fômites (vestimentas e roupas contaminadas) ocasionando muitas infecções em ambiente hospitalar (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

### 2.1.2 Fisiologia e estrutura

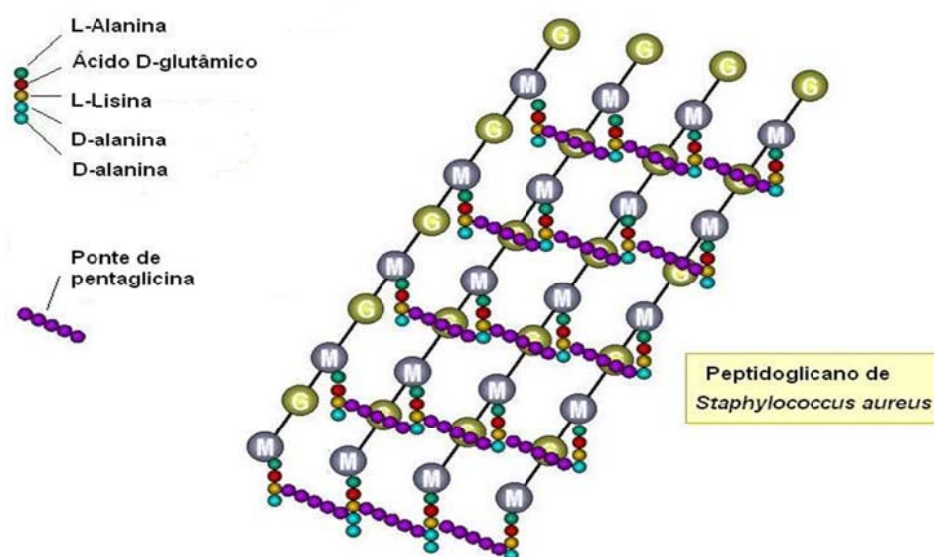
A estrutura celular do *Staphylococcus aureus* possui várias propriedades que podem ser denominados fatores de virulência que contribuem para a sua capacidade de produzir doença, dentre eles destacam-se os polissacarídeos capsulares, peptidoglicano e ácidos teicóicos, proteína A, enzimas, hemolisinas, toxinas e superantígenos (WINN et al., 2010).

A cápsula polissacarídea é a camada mais externa da célula; no *Staphylococcus aureus* são identificados 11 sorotipos capsulares, sendo os sorotipos 5 e 7 os mais virulentos. Esta cápsula inibe a fagocitose do microrganismo pelos leucócitos polimorfonucleares (PMN), dando proteção à bactéria (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A maioria dos estafilococos produz um filme frouxamente ligado e solúvel na água (camada mucóide) possibilitando a ligação da bactéria aos tecidos e corpos estranhos como cateteres, enxertos, válvulas prostéticas ou articulações e shunts (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Peptidoglicano é formado por camadas de cadeias de glicana construídas com 10 a 12 unidades alternadas de *N*-acetilmurâmico e *N*-acetilglicosamina (dois tipos de açúcares). Ligadas às subunidades de ácido *N*-acetilmurâmico tem-se cadeias laterais de oligopeptídios, que estão unidas entre si por pontes peptídicas (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

No *Staphylococcus aureus* as cadeias de glicana são cruzadamente ligadas com pontes de pentáglicina (Figura 4) à L-lisina em uma cadeia oligopeptídica e à D-alanina na cadeia adjacente, tornando a célula mais rígida. A atividade do peptidoglicano é semelhante a da endotoxina, estimulando a produção de pirogênio endógeno, a ativação do complemento, a produção de interleucina-1 pelos monócitos e a agregação de PMN (responsável pela formação de abscessos) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).



**Figura 4** – Representação esquemática da cadeia de peptidoglicano (FOX, 2010)

No *Staphylococcus aureus* está presente o ácido teicóico ribitol, com resíduos de *N*-acetilglicosamina (“polissacarídeo A”). Estes ácidos medeiam a ligação dos estafilococos às membranas mucosas através de sua ligação específica à fibronectina (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A proteína A é ligada à camada de peptidoglicano ou à membrana citoplasmática e apresenta uma afinidade única por se ligar a receptores Fc de imunoglobulinas (Ig)G<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, e IgG<sub>4</sub>, o que evita a eliminação imuno mediada por anticorpos do microrganismo. A proteína A extracelular também pode se ligar a anticorpos, formando complexos imunes com o subsequente consumo de complemento. A presença da proteína A é explorada em alguns testes sorológicos, nos quais *Staphylococcus aureus* cobertos com proteína A são usados como carreadores inespecíficos de anticorpos, dirigidos contra outros antígenos (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A superfície mais externa da maioria das cepas de *Staphylococcus aureus* contém o fator “clumping” (também chamada de **coagulase ligada**). Esta proteína caracteriza-se como um importante fator de virulência em *Staphylococcus aureus*, pois se liga ao fibrinogênio e converte-o em fibrina insolúvel, levando os estafilococos a se agruparem ou agregarem. A detecção desta proteína é um dos primeiros testes para a identificação de *Staphylococcus aureus* (Figura 5) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010, grifo do autor).

Os fatores de virulência produzidos pelo *Staphylococcus aureus* incluem: cinco toxinas citolíticas (alfa, beta, delta, gama e leucocidina Panton-Valentine) que danificam a membrana, duas toxinas esfoliativas (A e B), oito enterotoxinas (AaE, Gal) e a toxina da síndrome do choque tóxico – 1 (TSST-1) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010; WINN et al., 2010).

Os estafilococos produzem várias enzimas, como por exemplo, protease, lipase e hialuronidase, que destroem o tecido (LOWY, 1998).

A coagulase nas cepas de *Staphylococcus aureus* possuem duas formas: ligada e livre. A coagulase ligada à parede celular do estafilococo pode converter diretamente fibrinogênio em fibrina insolúvel, causando o agrupamento dos estafilococos. Já a coagulase livre alcança o mesmo resultado, reagindo com um fator globulina do plasma (que reage com a coagulase) e formando estafilotrombina, semelhante a trombina, convertendo fibrinogênio em fibrina (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A catalase é produzida por todos os estafilococos e serve para catalisar a conversão do peróxido de hidrogênio, acumulado durante o metabolismo bacteriano ou após a fagocitose, em oxigênio e água (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A hialuronidase distribui o *Staphylococcus aureus* nos tecidos, pois hidrolisa os ácidos hialurônicos e os mucopolissacarídeos ácidos presentes na matriz celular do tecido conjuntivo (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Presente em todas as cepas de *Staphylococcus aureus* de diferentes formas, as lipases hidrolisam lipídios, assegurando a sobrevivência dos estafilococos nas áreas sebáceas do corpo (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

A produção de **penicilinase** ( $\beta$ -lactamase) por *Staphylococcus aureus*, foi associada à resistência que estes microrganismos desenvolveram à penicilina, antibiótico clinicamente usado pela primeira vez em 1941, quando mais de 90% dos estafilococos isolados apresentavam suscetibilidade a este antibiótico (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010, grifo nosso).

### 2.1.3 Epidemiologia, patogênese e síndromes clínicas

A patologia das infecções por estafilococos depende da produção das proteínas de superfície que medeiam a aderência da bactéria ao tecido do hospedeiro e assim elaboram proteínas extracelulares, como toxinas específicas e enzimas hidrolíticas. A expressão de genes que codificam exoproteínas é controlada por um regulador global, *agr*, o qual por sua vez é controlado por fatores ambientais, densidade celular e disponibilidade energética (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Tem característica ubiqüitária, todas as pessoas apresentam estafilococos coagulase-negativa sobre a pele, sendo comum a colonização<sup>1</sup> transitória das dobras úmidas da pele pelo *Staphylococcus aureus* podendo ser encontrado ainda na orofaringe, trato gastrintestinal e urogenital. Aproximadamente 15% dos adultos saudáveis são portadores persistentes de *Staphylococcus aureus* na nasofaringe, com alta incidência relatada em pacientes hospitalizados, equipe de saúde, indivíduos com doenças eczematosas e aqueles que utilizam agulhas ilícitamente (usuários de drogas) ou por indicação médica (diabetes insulino-dependente, pacientes submetidos à hemodiálise) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010; WINN et al., 2010).

As toxinas estafilocócicas são responsáveis pela ocorrência de intoxicações alimentares, síndrome da pele escaldada e síndrome do choque tóxico (WINN et al., 2010).

Outras infecções de destaque causadas pelo *Staphylococcus aureus* são a bacteremia, endocardite, sepse e Síndrome do Choque Tóxico (MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010).

---

1 Colonização – crescimento e multiplicação de um microrganismo em superfícies epiteliais do hospedeiro, sem expressão clínica ou imunológica (FERNANDES, 2000).



### 2.1.4 Isolamento e Identificação do *Staphylococcus aureus*\*

Para se pesquisar *Staphylococcus aureus* e, principalmente, MRSA, os sítios de maior interesse constituem mucosa nasal e a pele, haja vista a colonização natural; contudo, a cavidade bucal tem sido objeto de investigação. Estudo evidenciou que foram isolados da narina anterior e língua, de 20 pacientes previamente colonizados, MRSA geneticamente idênticos, sugerindo a transferência da nasofaringe para a língua. A presença de MRSA na cavidade bucal constitui fator de risco para infecção (SMALL et al., 2007).

Em esfregaços diretos nas amostras clínicas coradas pelo método de Gram, os estafilococos aparecem em cocos Gram-positivos ou Gram-variáveis, com diâmetro entre 0,5 a 1,5  $\mu\text{m}$  (WINN et al., 2010).

A semeadura de amostras clínicas em ágar sangue de carneiro (ASC) é necessária para o isolamento de estafilococos, e na presença de vários microrganismos no espécime o *Staphylococcus aureus* pode ser isolado seletivamente, com o meio seletivo ágar manitol-sais\*\*, para verificar a presença de *Staphylococcus aureus*, pois a alta concentração de sais isola os estafilococos, identificando o *Staphylococcus aureus* pela formação de uma zona amarela ao redor das colônias, o que indica a produção de ácido a partir do manitol (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010; WINN et al., 2010).

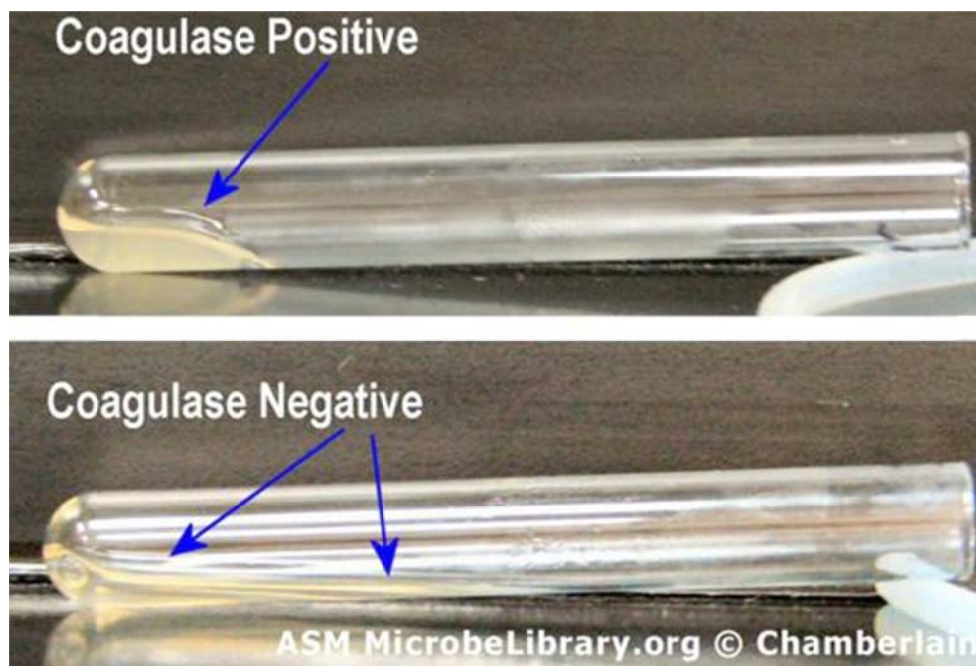
Na presença de pequenas colônias atípicas de *Staphylococcus aureus*, conhecidas como **variantes de pequenas colônias**, geralmente provenientes de pacientes tratados com antimicrobianos por período prolongado, devem ser utilizados ágar Müeller-Hinton, contendo 5% de sangue de carneiro (WINN et al., 2010, grifo do autor, p. 638).

Outro teste é o da coagulase em tubo, trata-se de um procedimento para a identificação do *Staphylococcus aureus*, que detecta a coagulase secretada extracelularmente, em reação com uma substância presente no plasma (fator de reação à coagulase – CRF), transformando fibrinogênio em fibrina (formação de coágulo – Figura 5) (WINN et al., 2010; MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010).

---

\* Abordados somente os testes realizados neste estudo.

\*\* Esse meio contém manitol (1%), NaCl (7,5%), vermelho de fenol e peptonas. É considerado um bom meio para culturas de amostras nasais.



**Figura 5** – Representação da prova da coagulase no tubo de ensaio (CHAMBERLAIN, 2009; WINN et al., 2010)

Neste teste, observa-se a coagulase extracelular produzida por *Staphylococcus aureus* e a formação de um complexo com um componente do plasma (fator de reação da coagulase), que por sua vez, reage com o fibrinogênio no plasma formando fibrina e, conseqüentemente, o desenvolvimento de um coágulo visível (coagulase positiva) (WINN et al., 2010).

Como sistema de testes automatizados de identificação/sensibilidade bacteriana foi projetado o cartão Vitek® Gram-positive identification (GPI – bioMérieux™), que contém 30 microcavidades (28 cavidades de teste e 2 de controle) rica em substratos que identificam espécies de estafilococos. O seu uso consiste no preparo de uma suspensão do microrganismo em solução salina; com um tubo de transferência fixa-se o cartão a esta suspensão e coloca-o no módulo de enchimento do instrumento, então “o cartão é semeado por um método de vácuo/liberação”, no módulo de incubação/leitura do aparelho Vitek® é analisado opticamente e lido periodicamente; esse processo requer em média 10 a 13 horas (WINN et al., 2010).

## 2.2 *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

### 2.2.1 Mecanismos de resistência do *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* desenvolveu resistência a praticamente todas as classes de antibióticos disponíveis para uso clínico, entre eles: os inibidores da parede celular, ( $\beta$ -lactâmicos e glicopeptídeos); inibidores ribossomais (macrolídeos lincosamida-estreptograminas B – MLSB, aminoglicosídeos, tetraciclina, ácido fusídico, linezolida), inibidor de RNA-polimerase (rifampicina), de DNA girase (quinolonas), e os antimetabólitos (sulfametoxazol-trimetoprima) (MANDELL; BENNETT; DOLIN, 2010).

A primeira identificação de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), uma penicilina semi-sintética, ocorreu em 1961, aproximadamente um ano após o início do seu uso clínico (JEVONS, 1961).

Pela resistência à penicilina, houve o desenvolvimento de penicilinas semi-sintéticas resistentes à hidrólise pelas  $\beta$ -lactamases (como meticilina, nafcilina, oxacilina, dicloxacilina), porém a resistência a esses antibióticos também foi rapidamente observada (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

Essa resistência é conferida pelo gene *mecA*, que codifica uma proteína de ligação à penicilina (PBP2A ou PBP2') com afinidade reduzida para  $\beta$ -lactâmicos. O gene *mecA* é parte de um elemento genético móvel, denominado *Staphylococcal Cassette Chromosome* (SCC*mec*), e conhecidos até o momento seis tipos de SCC*mec*, denominados tipo I ao VI; recentemente foram descritos os tipos VII e VIII (LENCASTRE, 2007; ZANGH, 2009).

Penicilinas matam as bactérias por se ligarem às proteínas que se fixam as penicilinas, as quais são enzimas responsáveis pela construção da peptidoglicana da parede celular, a PBP2' não se liga à penicilina, mas retém sua atividade enzimática. “A expressão da PBP2' torna a bactéria resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e carbapenemas” (Quadro 1) (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2010).

**Quadro 1 – Mecanismo de resistência antimicrobiana do *S. aureus* (WINN, 2010)**

<b>Grupo antibiótico</b>	<b>Mecanismos</b>	<b>Outros</b>
Penicilinas	$\beta$ -lactamase (penicilinase)	Proteínas de ligação a penicilina alteradas
Penicilinas resistentes a penicilinase	Alteração das proteínas de ligação a penicilina	Limítrofe: proteínas de ligação a penicilina alteradas; metilase; produção excessiva de $\beta$ -lactamase
Quinolonas	Efluxo ativo; DNA girase alterada	Transporte insatisfatório através da membrana
Eritromicina	Alvos ribossomais alterados	Efluxo ativo de antibiótico

Adaptado de Tabela 17.4 Mecanismos de resistência antimicrobiana nas bactérias clinicamente importantes. WINN et al., 2010, p. 946.

### 2.3 Fatores de risco relacionados à colonização por MRSA em pessoas com HIV

A colonização nasal por MRSA é considerado um fator de risco para a ocorrência de infecções, principalmente em pacientes com HIV, apresentando maior probabilidade de desenvolver infecção por *Staphylococcus aureus* (10%) quando comparados com aqueles que não eram portadores nasais (3%) (NGUYEN et al., 1999).

Fatores de risco como, contagem de células T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>, uso prévio de  $\beta$ -lactâmico e hospitalizações anteriores, foram associados por Tumbarello et al. (2002) com infecções em pacientes com HIV por *Staphylococcus aureus* ou MRSA.

Ramsetty et al. (2010) relataram como importantes fatores de risco para a colonização ou infecção por MRSA, a exposição prévia a antibióticos e contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Shadyab e Crum-Cianflone (2012) levantaram alguns fatores de risco para a infecção por MRSA, destacando a condição imunossupressora, co-morbidades associadas e alguns comportamentos relacionados ao estilo de vida como práticas sexuais de alto risco e uso de drogas ilícitas.

Chow et al. (2012) encontraram como fator de risco independente para a colonização por MRSA, a idade superior a 70 anos, tanto em pacientes com doenças dermatológicas, infecção por HIV ou outras doenças infecciosas.

Para as cepas comunitárias de *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA), foi apontado como fator de risco para a colonização entre pacientes HIV a baixa contagem de células T CD4, uso recente de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e história de sífilis (CRUM-CIANFLONE; BURGI; HALE, 2007).

Como prováveis fatores de proteção contra MRSA, inclui-se o uso da HAART e o uso profilático de Sulfametoxazol-trimetoprima (SMX/TMP) (RAMSETTY et al., 2010, HIDRON; MOANNA; RIMLAND, 2011).

Algumas medidas de prevenção e controle de MRSA podem ser insituídas, como a investigação de pacientes suspeitos de colonização ou infecção por MRSA, e ainda a restrição deste paciente no ambiente hospitalar (quarto e sanitário privativos), investigação de sítios corporais por meio de swab (sítio nasal, região genital), e para os profissionais de saúde a utilização de equipamentos de proteção individual – EPI, quando em contato direto com os casos suspeitos, seguido do tratamento e descolonização de pacientes e profissionais de saúde identificados como colonizados (CRUZ et al., 2011).

# *Objetivos*

---

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os indivíduos com HIV/aids segundo as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, hábitos de saúde), clínicas (tempo de diagnóstico de HIV/aids, número de internações prévias, uso de antimicrobianos e antirretrovirais) e a condição imunológica (contagem de células T CD4 e Carga viral);
- Isolar *Staphylococcus aureus* na saliva e secreção nasal de indivíduos com HIV/aids;
- Avaliar a sensibilidade à oxacilina dos *Staphylococcus aureus* na saliva e secreção nasal de indivíduos com HIV/aids.

*Metodologia*

---



## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Delineamento do Estudo**

Trata-se de um estudo do tipo transversal, onde todas as medições são feitas durante um curto período de tempo, sendo úteis para descrever variáveis e seus padrões de distribuição (NEWMAN et al., 2008).

Constitui-se parte de um amplo projeto, intitulado “Microrganismos em indivíduos com HIV/aids internados em uma instituição de saúde do município de Ribeirão Preto-SP e suas interfaces com a adesão dos profissionais de enfermagem às precauções-padrão”, que se encontra em desenvolvimento e tem como responsáveis, pesquisadores e alunos de pós-graduação, membros do Núcleo de AIDS e Doenças Sexualmente Transmissíveis (NAIDST).

### **4.2 Local do Estudo**

O local de estudo foi composto por duas unidades de internação de um hospital escola do município de Ribeirão Preto, por oferecer serviço de referência no atendimento aos indivíduos com HIV/aids, sendo na presente pesquisa identificadas como Unidade “A” e Unidade “B”, que dispõem de 6 e 18 leitos, respectivamente, destinados à internação de indivíduos adultos com HIV.

### **4.3 População de Estudo**

Foram convidados a participar do estudo, todos os indivíduos com HIV/aids internados na Unidade “A” ou na Unidade “B”, no período de 01 de agosto de 2011 a 31 de julho de 2012.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: ter idade acima de 18 anos, ter ciência do diagnóstico de infecção pelo HIV/aids, apresentar condições clínicas para entender as orientações e tomar a decisão de participar ou não.

Como critérios de exclusão foram elencados: estar em uso de qualquer dispositivo ventilatório que impossibilite o consentimento ou coleta, ter participado em internação prévia no período correspondente à coleta.

A população deste estudo foi composta por amostragem de conveniência, onde os indivíduos atendem aos critérios de entrada e são de fácil acesso ao investigador; nesta modalidade pode-se minimizar o voluntarismo e outros tipos de viés de seleção, e por ter arrolado toda a população acessível em um período de tempo, longo o suficiente para incluir variações sazonais e outras mudanças temporais, caracteriza-se como consecutiva (HULLEY; NEWMAN; CUMMINGS, 2008).

#### **4.4 Aspectos Éticos**

O referido projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP, atendendo às recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Protocolo no. 1304/2011) (Anexo A, B e C). Os pacientes que concordaram em participar receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Ressalta-se que no caso de colonização por MRSA, o resultado foi informado à CCIH da referida instituição, para proceder à conduta necessária, de acordo com o protocolo de descolonização vigente na instituição (ROSSINI et al., 2009).

#### **4.5 Seleção e Treinamento dos Auxiliares de Pesquisa**

O recrutamento e seleção dos candidatos para atuarem na coleta de dados como auxiliares de pesquisa foi oportunizado nas reuniões do NAIDST, com todos os enfermeiros participantes, sendo priorizados os alunos de pós-graduação, níveis Mestrado e Doutorado.

O treinamento dos auxiliares de pesquisa foi de aproximadamente 30 horas, desenvolvidas no prazo de um mês, norteado por orientações e discussões reflexivas, coordenadas pela orientadora, e mediada pela pesquisadora, bem como recomendações por escrito sobre as coletas propriamente dita, planilhas referentes ao controle de seleção dos pacientes, escala mensal das atividades de pesquisa.

#### **4.6 Estudo Piloto**

Foi desenvolvido estudo piloto com 15 pacientes para aferir a qualidade, uniformidade, praticidade, tempo utilizado pelo pesquisador/auxiliar de pesquisa na aplicação do instrumento e a verificação das condições técnicas para a realização do estudo.

Ressalta-se que os pacientes incluídos no estudo piloto, desenvolvido para a validação e adequação do instrumento e para a coleta de material, não foram incluídos na população estudada.

#### **4.7 Validação do Instrumento de Coleta de Dados**

O instrumento de coleta de dados foi avaliado quanto à forma e conteúdo, por cinco especialistas na temática que, mediante discussão sugeriram algumas alterações no que tange à operacionalização da coleta; os itens 12 e 13 foram adaptados e o item 35 foi incluído neste instrumento, sendo considerado apropriado para o alcance dos objetivos (Apêndice B).

#### **4.8 Coleta de Dados**

A coleta de dados envolveu as etapas de: análise de prontuário, entrevista individual e coleta de amostra da cavidade bucal (saliva) e do nariz anterior

(secreção) de todos os indivíduos com HIV/aids hospitalizados nas unidades eleitas para o estudo.

O material e demais informações foram coletados no primeiro dia da internação, considerando-se as primeiras 24 horas. Todos os dias, a responsável ou um dos auxiliares da pesquisa visitava as unidades nos períodos matutino e vespertino para verificar as internações ocorridas e se estas preenchiam os critérios de inclusão.

Para a coleta de saliva foi solicitado que o paciente depositasse de três a cinco mililitro (ml) de saliva diretamente em um tubo de ensaio graduado, seco, estéril e com tampa; referente à obtenção da secreção do nariz anterior, utilizou-se swab contendo meio de cultura para transporte (ágar semi-sólido de Stuart).

Após a coleta, o material foi transportado para o Laboratório de Microbiologia e Sorologia da referida instituição. As normas de biossegurança recomendadas foram cumpridas durante todos os momentos de contato com materiais biológicos.

Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos utilizando-se questionário (Apêndice B).

Para cada paciente foi processada uma amostra de saliva e uma amostra de secreção nasal.

#### **4.9 Procedimentos Laboratoriais**

O isolamento e identificação fenotípica do *Staphylococcus aureus* foi feito por meio automatizado utilizando-se cartões do sistema Vitek® (bioMérieux™), o GP Test Kit Vitek® 2. Para identificar e avaliar a sensibilidade dos Gram-positivos foram utilizados cartões AST-P585 (AST – Teste de Sensibilidade aos antibióticos) da bioMérieux™.

Para a confirmação do antibiograma foi utilizada placa contendo Ágar Müller-Hinton, a qual foi semeada, seguido da colocação de discos de papel filtro impregnados com concentrações distintas de antibióticos, conforme recomendação do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Após a semeadura e aplicação dos discos de antibióticos foi feita a incubação por 24 horas a aproximadamente 35°C. Com isso acontece a difusão do antibiótico na placa (Ágar Müller-Hinton), e a caracterização da bactéria como sensível ou resistente aconteceu medindo-se o



*Resultados*

---

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Caracterização dos indivíduos com HIV/aids em relação as variáveis sociodemográficas e a prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus*

De 229 indivíduos com HIV/aids abordados, que foram internados no período definido, 169 (73,8%) constituíram os sujeitos deste estudo. Um total de 60 participantes foram excluídos, pelos seguintes motivos: condições clínicas desfavoráveis (39) e recusa (21).

A respeito das características sociodemográficas dos sujeitos participantes, destaca-se que quanto ao sexo, 97 (57,4%) eram do sexo masculino e 72 (42,6%) do sexo feminino; a idade variou entre 19 e 72 anos, com idade mediana de 42 anos, e predominância da faixa etária de 40 a 49 anos (39,6%). A distribuição étnica dos indivíduos foi de 63,9% de etnia branca e 36,1% etnia negra. Quanto à escolaridade, 76 (45,0%) referiram primeiro grau completo, salientando-se que nos dois extremos foram apreendidos 11 (6,5%) indivíduos analfabetos e 6 (3,6%) apresentaram como nível de escolaridade o superior completo (Tabela 1).

A tabela 2 apresenta as variáveis sociodemográficas dos indivíduos com HIV/aids e a situação de colonização. Observa-se em relação à colonização por *Staphylococcus aureus*, que das 338 amostras processadas (169 de saliva e 169 de secreção nasal) foram identificados 54 indivíduos colonizados por *Staphylococcus aureus* e 115 (68,0%) não colonizados. Portanto a prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids foi de 32,0% (54/169), independente do sítio de colonização (Tabela 2).

**Tabela 1** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		f	%
Sexo	Masculino	97	57,4
	Feminino	72	42,6
Faixa etária (anos)	19 a 29	18	10,6
	30 a 39	51	30,2
	40 a 49	67	39,7
	50 a 59	23	13,6
	≥60	10	5,9
Etnia	Branca	108	63,9
	Negra	61	36,1
Escolaridade	Analfabeto	11	6,6
	Primário incompleto	45	26,6
	Primário completo	76	45,0
	Secundário completo	31	18,3
	Superior completo	6	3,5



Na tabela 2 evidencia-se maior percentual de colonização por *Staphylococcus aureus* nos indivíduos do sexo masculino (62,9%), e em faixa etária entre 30 e 39 anos (38,9%). A menor prevalência dentre os colonizados foi igualmente verificada nas faixas etárias de 50 a 59 anos e idade igual ou superior a 60 anos (7,4%), sendo a mesma para ambos. A maior frequência de colonização por *Staphylococcus aureus* foi registrada na etnia branca (59,3%), porém não menos na etnia negra (40,7%). Relacionada à escolaridade, nota-se frequência acentuada nos indivíduos com primário completo (40,7%).

**Tabela 2** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis sociodemográficas e colonização por *Staphylococcus aureus*. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		Colonizados (n= 54)		Não colonizados (n= 115)	
		f	%	f	%
Sexo	Masculino	34	62,9	63	54,8
	Feminino	20	37,1	52	45,2
Faixa etária (anos)	19 a 29	8	14,8	10	8,7
	30 a 39	21	38,9	30	26,1
	40 a 49	17	31,5	50	43,5
	50 a 59	4	7,4	19	16,5
	≥60	4	7,4	6	5,2
Etnia	Branca	32	59,3	76	66,1
	Negra	22	40,7	39	33,9
Escolaridade	Analfabeto	3	5,5	8	6,9
	Primário incompleto	19	35,2	26	22,6
	Primário completo	22	40,7	54	47,0
	Secundário completo	9	16,7	22	19,1
	Superior completo	1	1,8	5	4,4

Na Tabela 3 tem-se a distribuição de alguns hábitos ou características de saúde dos participantes do estudo. Destacando-se os relacionados à dentição, 77 (45,6%) possuíam dentes próprios e 50 (29,6%) tinham prótese parcial. Relataram fazer uso da escova de dente 163 (96,5%) indivíduos; destes 27 (16,6%) informaram troca regular a cada dois meses, 40 (24,6%) com quatro meses ou mais e 27 (16,6%) não sabiam informar a periodicidade de troca da escova de dente.

**Tabela 3** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo os hábitos ou características de saúde. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		f	%
Dentição	Dentes próprios	77	45,6
	Prótese total	16	9,5
	Prótese parcial	50	29,6
	Edêntulo	26	15,4
Uso de escova de dente	Sim	163	96,5
	Não	6	3,5
Periodicidade de troca da escova de dente	≤1 mês	25	15,4
	2 meses	27	16,6
	3 meses	44	27,0
	≥4 meses	40	24,6
	Não sabia	27	16,6

Relacionado à dentição, a maior prevalência de colonização nasal por *Staphylococcus aureus* foi identificada naqueles indivíduos que possuíam todos os dentes próprios 53,7% (29/54), seguido daqueles indivíduos com uso de prótese parcial 27,8% (15/54) e edêntulo com 7,4% (4/54) dentre os colonizados. O uso de escova de dente foi evidenciado em 98,2% dos indivíduos colonizados. A prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* foi mais frequente nos indivíduos com HIV/aids que mencionaram uma periodicidade de troca da escova de dente a cada quatro meses ou mais, representando 27,8% (15/54), ou não sabiam referir esta periodicidade em 22,2% (12/54) da população estudada (Tabela 4).

**Tabela 4** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo os hábitos ou características de saúde e a colonização por *Staphylococcus aureus*. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		Colonizados (n= 54)		Não colonizados (n= 115)	
		f	%	f	%
Dentição	Dentes próprios	29	53,7	48	41,7
	Prótese total	6	11,1	10	8,7
	Prótese parcial	15	27,8	35	30,4
	Edêntulo	4	7,4	22	19,1
Uso de escova de dente	Sim	53	98,2	110	95,6
	Não	1	1,8	5	4,4
Periodicidade de troca da escova de dente	≤ 1 mês	6	11,1	19	16,5
	2 meses	10	18,5	17	14,8
	3 meses	10	18,5	34	29,6
	≥ 4 meses	15	27,8	25	21,7
	Não sabia	12	22,2	15	13,0

A seção seguinte apresenta a distribuição dos indivíduos com HIV/aids em relação as condições imunológicas e clínicas e a colonização por *Staphylococcus aureus*, discute as variáveis: tempo de ciência do diagnóstico pelo HIV, carga viral, contagem de células T CD4, número de internações nos últimos seis meses, o uso de antimicrobianos e o uso de antirretrovirais pela ocasião da internação.

## **5.2 Distribuição dos indivíduos com HIV/aids segundo a condição clínica e imunológica e a colonização por *Staphylococcus aureus***

Com referência à contagem de carga viral dos últimos seis meses, os resultados apontaram como faixa predominante os valores alocados entre <50 cópias/mL e 3.027.600 cópias/mL, com mediana de 19.893 cópias/mL. A taxa de contagem de linfócitos T CD4 variou entre 1 e 1.083 células/mm<sup>3</sup>, com taxa média de 229 células/mm<sup>3</sup>. Dos indivíduos que estavam em uso de antimicrobianos, 116 (68,6%) usavam pelo menos um antimicrobiano, 47 (27,8%) recebiam dois antimicrobianos, 14 (8,3%) em uso de três antimicrobiano, 3 (1,8%) faziam uso de quatro antimicrobianos e apenas 1 (0,6%) indivíduo usava cinco antimicrobianos.

O tempo de ciência do diagnóstico de HIV foi referido como ≤5 anos por 34,1% dos participantes, sendo que 9,5% não souberam relatar a data do seu diagnóstico pelo HIV. Destaca-se que o grupo de indivíduos com carga viral ≤100 cópias/mL e o grupo com carga viral de 101 a 100.000 cópias/mL foram igualmente distribuídos entre a população estudada, representando 34,9% em cada um deles. Já o grupo com carga viral ≥500.001 cópias/mL totalizou 8,9% dos indivíduos. Sobre as internações ocorridas nos últimos seis meses, 28,4% estiveram internados por duas ou mais vezes, não havendo registro de internação para 37,3% dos participantes desta pesquisa. Sobre a utilização de antimicrobianos, identificou-se que 116 (68,6%) indivíduos estavam recebendo pelo menos um antimicrobiano e o uso de antirretroviral foi observado em 53,2% dos indivíduos internados no período da coleta e que participaram do estudo (Tabela 5).

**Tabela 5** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis acerca da doença, tratamento e internação. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		f	%
Tempo de ciência diagnóstico HIV (anos)	≤5	59	34,1
	5,1 a 10	35	20,7
	10,1 a 15	34	20,2
	>15	25	14,8
	Não sabia	16	9,5
Carga viral (cópias/mL)	≤100	59	34,9
	101 a 100.000	59	34,9
	100.001 a 500.000	29	17,1
	≥500.001	15	8,9
	Sem informação	7	4,1
T CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	>350	40	23,7
	200 a 350	25	14,8
	<200	97	57,4
	Sem informação	7	4,1
Nº internações últimos 6 meses	Nenhuma	63	37,3
	Uma	54	31,9
	≥Duas	48	28,4
Uso de ATM	Sim	116	68,6
	Não	53	31,4
Uso de ARV	Sim	90	53,2
	Não	79	46,8

Dentre os indivíduos com HIV/aids colonizados por *Staphylococcus aureus*, a maior prevalência observada foi de 29,6% entre a faixa de 10,1 e 15 anos de ciência do diagnóstico de HIV, seguido dos indivíduos com  $\leq 5$  anos e frequência de 24,1% de colonização. Não souberam informar o tempo de diagnóstico 12,9% da população estudada e que apresentavam-se colonizados. Sobre o último resultado de carga viral, 42,6% encontrava-se com carga viral  $\leq 100$  cópias/mL e um percentual de 7,4% apresentou carga viral  $\geq 500.001$  cópias/mL. Referente à contagem de linfócitos T CD4, foi observado o crescimento de *Staphylococcus aureus* em 44,4% dos indivíduos com T CD4  $< 200$  células/mm<sup>3</sup>, e 22,2% nos indivíduos com T CD4 entre 200 e 350 células/mm<sup>3</sup>. Quanto ao número de internações nos últimos seis meses, 44,4% dos indivíduos com HIV/aids colonizados não foram internados no período, sendo que 18,5% relataram duas ou mais internações. Usavam antimicrobiano e estavam colonizados por *Staphylococcus aureus* 68,5% dos indivíduos com HIV/aids e uma frequência de 31,5% apresentou colonização por *Staphylococcus aureus* porém não usavam antimicrobiano. O uso de antirretroviral dentre os colonizados por *Staphylococcus aureus* foi evidenciado em 51,8% dos indivíduos com HIV, sendo a prevalência de 48,2% entre os participantes que não faziam uso de nenhum antirretroviral (Tabela 6).

**Tabela 6** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo variáveis acerca da doença, tratamento, internação e a colonização por *Staphylococcus aureus*. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis	Colonizados (n= 54)		Não colonizados (n= 115)		
	f	%	f	%	
Tempo de ciência diagnóstico HIV (anos)	≤5	13	24,1	46	40,0
	5,1 a 10	9	16,7	26	22,6
	10,1 a 15	16	29,6	18	15,6
	>15	9	16,7	16	13,9
	Não sabia	7	12,9	9	7,8
Carga viral (cópias/mL)	≤100	23	42,6	36	31,3
	101 a 100.000	15	27,8	44	38,3
	100.001 a 500.000	8	14,8	21	18,3
	≥500.001	4	7,4	11	9,6
	Sem informação	4	7,4	3	2,6
T CD4 (cel/mm <sup>3</sup> )	>350	14	25,9	26	22,6
	200 a 350	12	22,2	13	11,3
	<200	24	44,4	73	63,5
	Sem informação	4	7,4	3	2,6
Nº internações últimos 6 meses	Nenhuma	24	44,4	39	33,9
	Uma	17	31,5	37	32,2
	≥Duas	10	18,5	38	33,0
Uso de ATM	Sim	37	68,5	79	68,7
	Não	17	31,5	36	31,3
Uso de ARV	Sim	28	51,8	62	53,9
	Não	26	48,2	53	46,1

Relacionado aos antimicrobianos mais utilizados pelos sujeitos da pesquisa, constatou-se maior frequência de uso dos seguintes antimicrobianos: Sulfametoxazol-trimetoprima em 30,8% (52/169) das prescrições, seguido do uso de Fluconazol por 11,2% (19/169) dos indivíduos, Ceftriaxona por 9,5% (16/169) dos sujeitos pesquisados e Amoxicilina+Clavulonato em 7,7% (Tabela 7).

**Tabela 7** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola (n=169) segundo a classe de antimicrobianos em uso. Ribeirão Preto, 2011-2012

Classe de antimicrobianos		f	%
Penicilinas e Amino- penicilinas	Amoxicilina + Clavulonato	13	7,7
	Clindamicina	11	6,5
	Oxacilina	1	0,6
	Ampicilina + Sulbactam	2	1,2
Cefalosporinas	Ceftriaxona	16	9,5
	Cefuroxima	11	6,5
	Cefalotina	4	2,4
Sulfonamidas e Quinolonas	Sulfametoxazol – trimetoprima	52	30,8
	Sulfadiazina	10	5,9
	Ciprofloxacina	12	7,1
	Levofloxacina	1	0,6
Outros	Fluconazol	19	11,2
	Anfotericina B Lipossomal	5	3,0
	Metronidazol	3	1,8
	Aciclovir	5	3,0
	Ganciclovir	4	2,4
	Claritromicina	7	4,1
	Vancomicina	1	0,6



O uso de antirretrovirais foi observado em 46,7% (79/169) dos indivíduos com HIV/aids internados no período do estudo, sendo distribuídos na tabela 8 segundo a classe a qual pertencem, estando presente as classes dos Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos; Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos; Inibidores de Protease e Inibidores de Integrase. Os antirretrovirais classificados como Inibidores de Fusão representados pela Enfuvirtida e os Inibidores de CCR5 – Maraviroque, não foram registrados em nenhuma das prescrições dos participantes deste estudo.

Dentre os Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos foram mais prevalentes a Lamivudina (93,7%), seguido do Tenofovir (44,3%), sendo o menos prevalente a Didanosina (2,5%). O Efavirenz representou 38,0% dos antirretrovirais da classe dos Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos. Os Inibidores de Protease mais prevalentes foram o Ritonavir (48,1%) e o Lopinavir (30,4%), sendo os menos prevalentes desta classe os antirretrovirais Saquinavir e Darunavir, com 1,3% de representatividade cada um. O antirretroviral Raltegravir representou 3,8% da categoria Inibidores de Integrase (Tabela 8).

Dos 46 indivíduos identificados com *Staphylococcus aureus* nasal, um total de 34,8% (16/46) não usavam antirretrovirais, 15,2% (7/46) faziam uso rotineiro de quatro antirretrovirais, 23,9% (11/46) três medicamentos antirretrovirais e 6,5% (3/46) faziam uso de 2 antirretrovirais. Dentre os 23 indivíduos com HIV/aids que tiveram o *Staphylococcus aureus* isolados na saliva, 69,6% (16/23) não estavam em uso de antirretroviral, 21,7% (5/23) usavam quatro medicamentos antirretroviral, usavam três antirretrovirais 4,4% (1/23) e cinco antirretrovirais também 4,4% (1/23) dos indivíduos desta pesquisa.

**Tabela 8** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola que faziam uso de antirretrovirais (n=79) segundo a classe dos medicamentos. Ribeirão Preto, 2011-2012

Classe de antirretrovirais		f	%
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos e Nucleotídeos	Lamivudina	74	93,7
	Zidovudina	37	46,8
	Tenofovir	35	44,3
	Estavudina	3	3,8
	Didanosina	2	2,5
Inibidores da Transcriptase Reversa Não-análogos de Nucleosídeos	Efavirenz	30	38,0
	Nevirapina	1	1,3
	Etravirina	1	1,3
Inibidores de Protease	Lopinavir	24	30,4
	Ritonavir	38	48,1
	Atazanavir	13	16,4
	Saquinavir	1	1,3
	Darunavir	1	1,3
Inibidores de Integrase	Raltegravir	3	3,8

### 5.3 Prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina dos indivíduos com HIV/aids

A prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids foi identificada em 20,4% (69/338) das amostras, destas, 46 em secreção nasal e 23 isoladas na saliva, o que representa uma prevalência de 66,7% e 33,3%, respectivamente.

Desses 20,4% (69/338) de *Staphylococcus aureus*, foram resistentes à oxacilina 21,7% (15/69), sendo 66,7% (10/15) em secreção nasal e 33,3% (5/15) na saliva, proporcionalmente a frequência observada para de *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina foi a mesma dos resistentes, ou seja, 66,7% em sítio nasal e 33,3% em saliva. (Tabela 9).

**Tabela 9** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola colonizados por *Staphylococcus aureus* (n=69) sensível e resistente à oxacilina em secreção nasal e saliva. Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis	Resistente		Sensível	
	f	%	f	%
Nasal	10	66,7	36	66,7
Saliva	5	33,3	18	33,3
Total	15	100,0	54	100,0

MRSA foi identificado conjuntamente nos dois sítios de coleta (saliva e secreção nasal) em três participantes, em apenas um foi isolado MRSA nasal e MSSA em saliva. Já o MSSA isolado conjuntamente em secreção nasal e saliva esteve presente em doze indivíduos com HIV/aids, representando 8,9% (15/169) dos indivíduos participantes.

*Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina em secreção nasal foi observado em 40,0% dos indivíduos com carga viral  $\geq 100$  cópias, e em saliva naqueles que apresentaram carga viral  $\geq 500.001$  (40,0%); relacionado ao *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina foi verificado com maior frequência nos indivíduos com carga viral  $\leq 100$  cópias, tanto em sítio nasal (44,4%) quanto em saliva (50,0%). Relacionado à contagem de células T CD4 a maior prevalência de MRSA em secreção nasal foi observada nos indivíduos com contagem inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>, representando 60,0%, e o MRSA em saliva, também com 60,0%, foi observado em contagem de linfócitos T CD4 de 200 a 350 células/mm<sup>3</sup>. Referente ao número de internações nos últimos seis meses, o MRSA em secreção nasal e na saliva, foi identificado nos indivíduos com HIV/aids que apresentaram uma internação no período, sendo 60,0% e 80,0%, respectivamente. Para o MSSA em secreção nasal e em saliva, a frequência observada foi de 44,4% e 55,6%, respectivamente. Em relação ao uso de antimicrobianos, o MRSA nasal e saliva foram isolados em 80,0% dos indivíduos em uso de antimicrobiano, sendo o MSSA nasal identificado em 66,7% e saliva em 61,1% dos indivíduos participantes. Quanto ao uso de antirretroviral, foi verificado em 60,0% dos indivíduos que apresentaram MRSA em sítio nasal e em saliva, e para o MSSA foi observado na secreção nasal de 43,5% dos indivíduos que usavam antirretroviral, sendo identificado na saliva de 66,7% dos indivíduos que não usavam antirretroviral (Tabela 10).

**Tabela 10** – Distribuição dos indivíduos com HIV/AIDS internados em duas unidades de um hospital escola colonizados por *Staphylococcus aureus* (n=69) sensíveis (MSSA) e resistentes (MRSA), identificados em secreção nasal e saliva, segundo a carga viral, contagem de células T CD4, número de internações, uso de antimicrobiano (ATM) e antirretroviral (ARV). Ribeirão Preto, 2011-2012

Variáveis		MRSA Nasal		MSSA Nasal		MRSA Saliva		MSSA Saliva	
		(n= 10)		(n= 36)		(n=5)		(n= 18)	
		f	%	f	%	f	%	f	%
Carga viral (cópias/mL)	≤100	4	40,0	16	44,4	1	20,0	9	50,0
	101 a 100.000	2	20,0	12	33,3	1	20,0	3	16,7
	100.001 a 500.000	1	10,0	4	11,1	1	20,0	5	27,8
	≥500.001	3	30,0	0	0,0	2	40,0	1	5,6
	Sem informação	0	0,0	4	11,1	0	0,0	0	0,0
T CD4 (cel/mm)	>350	2	20,0	9	25,0	1	20,0	5	27,8
	200 a 350	2	20,0	10	27,8	3	60,0	3	16,7
	<200	6	60,0	16	44,4	1	20,0	8	44,4
	Sem informação	0	0,0	1	2,8	0	0,0	2	11,1
Internações	Nenhuma	3	30,0	16	44,4	1	20,0	10	55,6
	Uma	6	60,0	10	27,8	4	80,0	4	22,2
	≥Duas	1	10,0	10	27,8	0	0,0	4	22,2
Uso de ATM	Sim	8	80,0	24	66,7	4	80,0	11	61,1
	Não	2	20,0	12	33,3	1	20,0	7	38,9
Uso de ARV	Sim	4	40,0	20	43,5	2	40,0	6	33,3
	Não	6	60,0	16	34,8	3	60,0	12	66,7

#### 5.4 Caracterização das amostras de *Staphylococcus aureus* quanto à sensibilidade e resistência aos antimicrobianos

Quanto à resistência e sensibilidade dos *Staphylococcus aureus*, estes foram considerados resistentes quando o resultado do teste em disco de difusão, com medida do halo de inibição da bactéria para oxacilina foi  $\leq 10$ mm na amostra, denominado MRSA. Foram considerados sensíveis, todos os estafilococos que depois de testados apresentaram sensibilidade à oxacilina, mesmo que resistentes a outros antibióticos, sendo denominados MSSA.

Dentre os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina em secreção nasal, estes também apresentaram 100,0% de resistência à penicilina e 20% à gentamicina, representando a maior e menor prevalência neste grupo. Para os *Staphylococcus aureus* sensíveis à oxacilina em secreção nasal, tiveram resistência igualmente observadas para os antibióticos penicilina e ampicilina, sendo de 86,1% e com menor frequência os antibióticos gentamicina e ciprofloxacina, sendo de 2,8% para cada um deles. Os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina isolados na saliva também foram resistentes à penicilina e ampicilina em 100,0%, apresentando menor taxa de resistência ao Sulfametoxazol-trimetoprima (20,0%). Àqueles sensíveis à oxacilina em saliva apresentaram 100,0% de sensibilidade à gentamicina, ciprofloxacina e Sulfametoxazol-trimetoprima, e permaneceram com alta resistência demonstrada à penicilina e ampicilina (88,9% e 83,3%, respectivamente (Tabela 11).

A tabelas 12 e 13 apresentam o perfil de sensibilidade e resistência detalhado para cada amostra identificada com *Staphylococcus aureus*, em secreção nasal e em saliva, respectivamente. Observa-se nestas tabelas que na maioria das vezes, quando evidenciado resistência à oxacilina este microrganismo também apresenta resistência à grande parte dos outros antimicrobianos testados.

**Tabela 11** – Perfil de sensibilidade das amostras de *Staphylococcus aureus* isolados da secreção nasal (n= 46) e saliva (n= 23), de indivíduos com HIV/aids. Ribeirão Preto, 2011-2012

Antimicrobianos	Secreção nasal				Saliva				
	Sensível		Resistente		Sensível		Resistente		
	f	%	f	%	f	%	f	%	
Oxacilina resistente	Penicilina	0	0,0	10	100,0	0	0,0	5	100,0
	Ampicilina	1	10,0	9	90,0	0	0,0	5	100,0
	Eritromicina	7	70,0	3	30,0	2	40,0	3	60,0
	Gentamicina	8	80,0	2	20,0	2	40,0	3	60,0
	Ciprofloxacina	7	70,0	3	30,0	1	20,0	4	80,0
	Sulfametoxazol - Trimetoprima	7	70,0	3	30,0	3	60,0	2	40,0
Oxacilina sensível	Penicilina	5	13,9	31	86,1	2	11,1	16	88,9
	Ampicilina	5	13,9	31	86,1	3	16,7	15	83,3
	Eritromicina	20	55,6	16	44,4	15	83,3	3	16,7
	Gentamicina	35	97,2	1	2,8	18	100,0	0	0,0
	Ciprofloxacina	35	97,2	1	2,8	18	100,0	0	0,0
	Sulfametoxazol- Trimetoprima	33	91,6	3	8,4	18	100,0	0	0,0

**Tabela 12** – Perfil de sensibilidade e resistência das amostras de *Staphylococcus aureus* isolados da secreção nasal (n=46) de indivíduos com HIV/aids, para os principais antimicrobianos testados. Ribeirão Preto, 2011-2012

		Amostra																																																		
		19	21	25	35	37	63	79	81	87	91	97	107	135	145	153	155	159	177	185	191	199	209	231	233	237	251	263	277	289	291	295	297	311	323	329	331	335	347	349	351	355	369	371	375	377	391					
Antimicrobiano	OX	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	S			
	PN	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	
	AP	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	N	N	N	N	N	N	N	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	N	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	
	EI	N	N	N	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S		
	ST	S	S	S	S	R	S	N	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	N	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S		
	TT	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	R	R	S	S	S	S	R	N	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S			
	CIP	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
	GN	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S		
	CO	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	RIF	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S

**Legenda:** OX=Oxacilina; PN=Penicilina; AP=Ampicilina; EI=Eritromicina; ST=Sulfametoxazol-Trimetoprima; TT=Tetraciclina; CIP=Ciprofloxacina; GN=Gentamicina; CO=Cloranfenicol; RIF= Rifampicina. R=Resistente; S=Sensível; I=Intermediária; N=Não testado.



**Tabela 13** – Perfil de sensibilidade e resistência das amostras de *Staphylococcus aureus* isolados na saliva (n=23) de indivíduos com HIV/aids, para todos os principais antimicrobianos testados. Ribeirão Preto, 2011-2012

		Amostra																							
		21	35	45	79	81	99	103	177	231	233	235	263	273	277	285	291	311	323	329	331	351	391	395	
Antimicrobiano	OX	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	
	PN	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R
	AP	R	R	R	R	R	R	R	N	R	R	R	R	R	R	R	R	R	N	R	S	R	S	R	
	EI	N	R	S	R	S	S	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
	ST	S	S	S	N	N	S	R	S	R	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	TT	R	S	S	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	R	S	R	
	CIP	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	
	GN	S	S	S	R	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	CO	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S
	RIF	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S

**Legenda:** OX=Oxacilina; PN=Penicilina; AP=Ampicilina; EI=Eritromicina; ST=Sulfametoxazol-Trimetoprima; TT=Tetraciclina; CIP=Ciprofloxacina; GN=Gentamicina; CO=Cloranfenicol; RIF= Rifampicina. R=Resistente; S=Sensível; I=Intermediária; N=Não testado.

## *Discussão*

---

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a prevalência de *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados em um hospital escola. Teve como população de estudo 169 indivíduos com HIV/aids internados no período da coleta de dados, que iniciou em 01 de agosto de 2011 e finalizou em 31 de julho de 2012, totalizando 12 meses de coleta. Neste período foram obtidas e analisadas 338 amostras, representando 169 amostras provenientes da coleta com swab nasal e 169 amostras decorrentes de aproximadamente 3ml de saliva de cada participante.

A discussão de todos esses dados, devidamente apresentados na seção anterior, está organizada nos seguintes itens: 6.1 Variáveis sociodemográficas e a prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus*; 6.2 Condição imunológica e clínica de indivíduos com HIV/aids e fatores de risco para a colonização por *Staphylococcus aureus*; 6.3 Colonização por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina dos indivíduos com HIV/aids e 6.4 Sensibilidade e resistência de cepas de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos em indivíduos com HIV/aids.

### 6.1 Variáveis sociodemográficas e a prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus*

Dentre os participantes houve predomínio do sexo masculino (57,4%), ressaltando o exposto na literatura, que aponta os homens como a maior incidência de aids (54,6% em faixa etária de 35 a 39 anos) (BRASIL, 2012b). A idade mediana foi de 42 anos (19 a 72 anos), e faixa etária de 40 a 49 anos, assim como verificado em estudo similar, onde 63% dos participantes foram do sexo masculino, média de idade de 41 anos (22 a 60 anos) e faixa etária predominante de (RAMSETTY et al., 2010).

Aqueles identificados como colonizados e do sexo masculino representaram 62,9% dos participantes deste estudo, fenômeno que poderia ser esperado, dada a frequência aumentada desta população neste estudo, corroborando com estudo de

Ramsetty et al. (2010), onde estavam colonizados ou apresentaram infecção por MRSA, 58,3% dos indivíduos com HIV do sexo masculino.

A maioria dos participantes eram de etnia branca (63,9%) e referiram conclusão do primeiro grau de escolaridade (45,0%), a baixa escolaridade pode representar um dos fatores contribuintes das características da epidemia de HIV/aids atualmente, a pauperização, feminização e interiorização (PARKER; CAMARGO, 2000).

A faixa etária com maior taxa de colonização esteve entre 30 e 39 anos, apesar de neste estudo a faixa etária predominante ter sido de 40 a 49 anos (BRASIL, 2012b).

Quando observada as condições de dentição a taxa mais prevalente esteve entre os indivíduos com HIV/aids que apresentavam dentes próprios, usavam escova de dente para higienização e realizavam troca periódica a cada três meses. Sabe-se que naturalmente a boca é colonizada por vários microrganismos e relatos anteriores sugerem a influência das condições da cavidade bucal como mediador do aumento de colonização e precursor de infecções, como constatado em estudo caso-controle em UTI (Unidade de Terapia Intensiva) que verificou a colonização da orofaringe por *Staphylococcus aureus* em 36,4% dos participantes, sendo 63,5% resistentes à oxacilina e 36,5% sensíveis à oxacilina.

Relacionados a dentição a maior prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* foi nos indivíduos com HIV/aids com dentes próprios, lembrando que esta também foi mais representativa na população estudada, o edêntulo apresentou menor frequência de colonização, aqueles que usavam escova de dente tiveram maior prevalência de colonização, provavelmente por esta também ter sido a taxa mais representativa entre os participantes, porém a maior frequência de colonização foi resgatada na população de indivíduos com HIV/aids que realizavam troca da escova de dente com tempo igual ou superior a quatro meses.

Destaca-se estudo que identificou taxa de colonização ambiental próxima aos pacientes sabidamente colonizados por MRSA mais elevada (25,4%) quando comparada ao ambiente próximo aos pacientes não colonizados (20,2%), tendo a parte debaixo da cama como local mais contaminado por MRSA (37,5%) e os monitores (19,9%) (HARDY et al., 2006). Considerando estes dados, levantados de objetos inanimados e ambiente, e classificando a escova de dente como tal, podemos pensar em possível contaminação desta e a sua participação na colonização do indivíduo com HIV/aids pelo *Staphylococcus aureus*.

## 6.2 Condição imunológica e clínica de indivíduos com HIV/aids e fatores de risco para a colonização por *Staphylococcus aureus*

A maioria dos participantes referiu o tempo de diagnóstico de HIV como menor ou igual a cinco anos e não relataram internação nos últimos seis meses. Na população estudada por Ramsetty et al. (2010) a duração média de infecção pelo HIV foi de 9 anos e 50% dos indivíduos colonizados ou infectados por MRSA relataram história de internação prévia.

A carga viral esteve igualmente representada para as concentrações  $\geq 100$  cópias/mL até 100.000 cópias/mL e foram mais frequentes neste estudo, os indivíduos com linfócitos T CD4  $< 200$  células/mm<sup>3</sup>, comportamento imunológico similar está registrado no SISCEL, onde 30,7% (51/166) dos indivíduos com HIV e sem tratamento em Ribeirão Preto-SP, apresentaram a primeira contagem de CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2011), dado relevante para refletirmos a necessidade de vigilância da colonização por *Staphylococcus aureus* nesta população. A quantificação da carga viral serve como marcador do risco de queda subsequente nas contagens de linfócitos T CD4+, portanto, quando a contagem de carga viral estiver elevada, consequentemente auxilia a prever queda futura na contagem de células T CD4+ (BRASIL, 2008).

Indivíduos em uso de antimicrobianos e antirretrovirais foram mais representativos na população estudada. Destaca-se que com o advento da HAART<sup>2</sup> em 1996 as pessoas vivendo com HIV tem como perspectiva, queda na ocorrência de doenças oportunistas e aumento na sobrevida.

O benefício da terapia antirretroviral altamente ativa já foi demonstrado em pessoas com doença sintomática avançada e naqueles que, apesar de assintomáticos, apresentam imunodeficiência acentuada expressa na contagem de linfócitos T CD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup>. Como principais objetivos deste tratamento tem-se: reduzir morbidade e mortalidade associadas ao HIV; melhorar a

---

<sup>2</sup> HAART é o tratamento antirretroviral usado por pessoas com HIV para suprimir a replicação viral e retardar a progressão da doença resultando em aumento na contagem de células CD4; envolve três ou mais drogas antirretrovirais (DHHS, 2011). Foi definida como o uso de três drogas antirretrovirais (ou três inibidores da transcriptase reversa análogo nucleosídeo/nucleotídeo; ou três drogas de duas classes diferentes Inibidores da transcriptase reversa não-análogo nucleosídeo/nucleotídeo, inibidores de protease ou inibidores de fusão (YEHA, 2011).

qualidade de vida; preservar e quando possível restaurar o sistema imunológico; suprimir a replicação viral (BRASIL, 2008).

A colonização por *Staphylococcus aureus* foi encontrada em indivíduos com 10,1 a 15 anos de diagnóstico pelo HIV, contrapondo a maior prevalência de tempo do diagnóstico deste estudo, representada por aqueles com  $\leq 5$  anos; a maior concentração de indivíduos colonizados foi identificado nos participantes com carga viral igual ou inferior a 100 cópias/mL.

A baixa contagem de linfócitos T CD4 ( $<200$  células/mm<sup>3</sup>), coincidiu com a maior prevalência de colonização; para o CDC (1992) a contagem de células T CD4 é um importante marcador clínico das pessoas vivendo com HIV. Em adultos saudáveis os valores sanguíneos de CD4 variam entre 600-1.200 células/mm<sup>3</sup>. Corroborando os achados deste estudo, Nguyen et al. (1999) relataram entre indivíduos com HIV e que desenvolveram infecção por *Staphylococcus aureus*, a contagem média de CD4 de 40 células/mm<sup>3</sup>. Ainda, Cenizal et al. (2008) identificaram prevalência de 10,3% de colonização nasal por MRSA, em 146 pessoas vivendo com HIV, acompanhadas ambulatorialmente, e que apresentaram baixa contagem de células T CD4 (média 252 células/mm<sup>3</sup>) como um dos fatores de risco. Destaca-se que a contagem de CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup> foi apontada como fator associado ao risco de colonização ou infecção por *Staphylococcus aureus* (RAMSETTY et al., 2010).

Pesquisa conduzida por Chacko, Kuruvila e Bhat (2009) encontrou 83,3% dos carregadores nasais de *Staphylococcus aureus*, eram pacientes com T CD4  $<200$  células/mm<sup>3</sup>, já em pacientes com contagem de células T CD4 acima de 300 células/mm<sup>3</sup>, o MRSA não foi isolado.

Aqueles que apresentaram uma internação nos últimos seis meses também apresentaram maior frequência de colonização, e os participantes que usavam antimicrobianos e antirretrovirais apresentaram maior prevalência de colonização, apesar da literatura apontar o uso de antirretroviral como provável fator de proteção para a colonização, por melhorar o sistema imunológico, como no estudo de Ramsetty et al. (2010), onde associaram a utilização de antirretrovirais com a diminuição do risco para a colonização por *Staphylococcus aureus* entre os indivíduos com HIV. Já a utilização de antimicrobianos tem sido documentada como fator de risco para a colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV, conforme descrito por Yehia et al. (2011)

Pacientes admitidos em hospital, que tiveram hospitalização ou uso prévio de antimicrobianos, infecção em pele/tecidos moles ou HIV positivos, apresentaram taxa de 7,3% de colonização por MRSA, considerando esses como alguns dos fatores de risco (HIDRON et al., 2005).

Os antimicrobianos mais utilizados foram Sulfametoxazol-trimetoprima, Anfotericina B Lipossomal e Ceftriaxona. Comumente usado para a profilaxia de doenças oportunistas em pessoas com HIV, o Sulfametoxazol-trimetoprima foi evidenciado em 40,0% dos participantes de pesquisa que verificou a incidência de bacteremia por *Staphylococcus aureus* em pacientes hospitalizados com HIV/aids (SENTHILKUMAR; KUMAR; SHEAGREN, 2001).

A Lamivudina, Tenofovir, Ritonavir e Efavirenz estiveram entre os antirretrovirais mais comumente utilizados pelos indivíduos com HIV/aids participantes deste estudo. O antirretroviral de maior prevalência em pesquisa citada anteriormente foi a Zidovudina (16%), da mesma classe de antirretroviral da Lamivudina e Tenofovir (SENTHILKUMAR; KUMAR; SHEAGREN, 2001).

### **6.3 Colonização por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina dos indivíduos com HIV/aids**

A prevalência de *Staphylococcus aureus* foi evidenciada em 20,4% de todas as amostras processadas para este estudo, sendo mais frequente em sítio nasal, tanto os resistentes à oxacilina quanto os sensíveis. Estudo similar foi descrito por Villacian et al. (2004) onde apontaram que a prevalência de colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em 195 indivíduos com HIV/aids estudados, foi de 23% de cultura nasal positiva, destas 3% colonizadas com MRSA e 20% colonizadas com MSSA, a média de contagem de células CD4 foi 270 células/mm<sup>3</sup>, 13% destes indivíduos apresentaram histórias de internação, 61% estavam em uso de HAART, 42% usavam sulfametoxazol/trimetoprima (SMX/TMP) e 6% outros antimicrobianos. E como fator preditor da colonização nasal por MRSA, destacam a contagem de linfócitos T CD4 inferior a 100 células/mm<sup>3</sup> e o uso profilático de SMX/TMP para *Pneumocystis jirovecii*, ressaltando que todos os seis MRSA (3%) isolados foram resistentes a esse antimicrobiano.

Dentre os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina identificados em sítio nasal foram mais prevalentes naqueles indivíduos que apresentaram carga viral  $\leq 100$  cópias/mL, como relatado em seção anterior nesta pesquisa, quando considerado apenas como colonizados, sem a especificação do sítio, e para o sítio cavidade bucal (saliva) a maior taxa foi registrada entre os participantes com carga viral  $\geq 500.001$  cópias/mL.

Outro estudo identificou em 60 indivíduos vivendo com HIV, acompanhados em um ambulatório de dermatologia, uma prevalência de 76,7% (46) como carreadores nasais de *Staphylococcus aureus*; destes 17,4% (8) foram meticilina resistente e a faixa etária de 30-39 anos representou 51,7% (31) dos participantes. A hospitalização por mais de 10 dias foi considerado fator de risco para MRSA (CHACKO; KURUVILA; BHAT, 2009).

Estudo caso-controle realizado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) avaliou em pessoas internadas por patologias diversas, a colonização da orofaringe por *Staphylococcus aureus* identificando a presença deste patógeno em 36,4% dos participantes, apresentando resistência à oxacilina em 63,5% dos isolados e sensibilidade à oxacilina em 36,5% (MOREIRA; GONTIJO FILHO, 2012).

Estudos também tem relatado preocupação em relação a colonização de indivíduos vivendo com HIV pela cepa CA-MRSA, evidenciado uma frequência de 67,0% de pessoas com HIV colonizadas por esta cepa comunitária (VYAS et al., 2011).

#### **6.4 Sensibilidade e resistência de cepas de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos em indivíduos com HIV/aids**

Os dados aqui apresentados mostraram taxa de resistência elevada para a penicilina, achado similar foi levantado por Amir et al. (1995) com taxas de resistência para de 91% para penicilina, 72% para a tetraciclina 110 isolados, 8% para a eritromicina, e de 5% para gentamicina.

A resistência à penicilina foi evidenciada em 93,5% dos *Staphylococcus aureus* (84,6%) isolados das culturas de pacientes com HIV que apresentaram abcesso cutâneo, além da resistência à oxacilina (87,0%), e da resistência à



eritromicina (84,4%); neste estudo os pesquisadores não identificaram amostras resistentes à sulfametoxazol-trimetoprim a e rifampicina (KRUCKE et al., 2009).

O uso de fluoroquinolonas, macrolídeos e aminoglicosídeos foi correlacionado com a incidência de MRSA, em uma análise de série temporal que verificou a associação entre o uso de certas classes de antibióticos e a incidência de HA-MRSA (BERTRAND et al., 2012).

## *Conclusão*

---

## 7 CONCLUSÃO

- ✚ A prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados no período da coleta foi de 20,4% (69/338).
- ✚ A prevalência da colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em indivíduos com HIV/aids internados no período da coleta foi de 66,7% (46/69), sendo resistentes à oxacilina 21,7% (10/46) dos estafilococos isolados.
- ✚ A prevalência da colonização por *Staphylococcus aureus* isolados a partir da saliva de indivíduos com HIV/aids internados no período da coleta foi de 33,3% (23/69), sendo resistentes à oxacilina 21,7% (5/23) dos estafilococos isolados.
- ✚ *Staphylococcus aureus* foi identificado conjuntamente em secreção nasal e saliva de 15 pacientes, com resistência à oxacilina em 20,0% (3/15) das amostras dos indivíduos com HIV/aids estudados.
- ✚ Os indivíduos com HIV/aids internados no período do estudo e que participaram da coleta foram predominantemente do sexo masculino (57,4%), encontravam-se na faixa etária de 40 a 49 anos (39,7%), a maioria de etnia branca (63,9%) e haviam concluído o primário 45,0% dos participantes.
- ✚ A carga viral dos indivíduos com HIV/aids apresentou mediana de 19.893 cópias/mL e taxa média de contagem de linfócitos T CD4+ foi de 229 células/mm<sup>3</sup>.
- ✚ Os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina, isolados em secreção nasal também apresentaram 100% de resistência à penicilina.
- ✚ Dentre os *Staphylococcus aureus* isolados em saliva resistentes à oxacilina, apresentaram resistência paralela à penicilina em 88,9% dos casos.

## *Considerações Finais*

---

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *Staphylococcus aureus* é um microrganismo patogênico muito comum em várias infecções do ambiente hospitalar, com característica virulenta, que pode provocar agravos principalmente em pessoas imunocomprometidas, dentre elas indivíduos com HIV/aids; portanto monitorar o comportamento desta bactéria permitirá ações que contribuam para a saúde pública.

Instituir programas de prevenção e monitoramento deste microrganismo no âmbito hospitalar e comunitário, especialmente em pessoas vivendo com HIV, em decorrência da conhecida vulnerabilidade imunológica poderá contribuir para o controle das infecções.

Ações de uso racional de antimicrobiano podem colaborar para a redução da resistência microbiana, beneficiando os indivíduos com HIV/aids, os profissionais de saúde, a comunidade e o meio ambiente.

Há necessidade do aprofundamento científico em estudos futuros para delinear os fatores de risco associados a ocorrência de colonização e infecção por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina em indivíduos vivendo com HIV/aids, bem como, a participação destas cepas nas manifestações clínicas destas pessoas. Pesquisas futuras para definir protocolo de descolonização eficaz para HA-MRSA e CA-MRSA, poderão contribuir para a sobrevivência dos indivíduos com HIV, reduzindo o risco de infecções como bacteremia, pneumonia, infecções cutâneas e as demais relacionadas à assistência a saúde.

## *Referências*

---

## REFERÊNCIAS

AMIR, M.; PAUL, J.; BATCHELOR, B.; KARIUKI, S.; et al. Nasopharyngeal Carriage of Staphylococcus aureus and Carriage of Tetracycline-Resistant Strains Associated with HIV-Seropositivity. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease**. v. 14, n. 1, p.34-40, 1995.

BERTRAND, X.; LOPEZ-POZANO, J. M.; SLEKOVEC, C.; THOUVEREZ, M.; et al. Temporal effects of infection control practices and the use of antibiotics on the incidence of MRSA. **Journal of Hospital Infection**. v. 82, n. 3, p. 164-169, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico Aids/DST**. Ano VIII – nº 1 – 27ª a 52ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2010 e 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2011. Brasília: Ministério da Saúde, 2012a. 164p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Mercosul**: Boletim Epidemiológico da Comissão Intergovernamental de HIV/aids da Reunião de Ministros da Saúde do Mercosul. n. 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. **Informações para elaboração do COAP**. Distribuição por faixa do primeiro CD4 registrado dos pacientes sem tratamento segundo município de residência. Brasil, 2011. Disponível em <www.aids.gov.br>. Acesso em: 28/11/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional DST e Aids. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em adultos infectados pelo HIV**. 7. ed. Série Manuais, n. 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 244 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. Brasília: ANVISA, 2007. 21p.

CASEWELL, M. W.; HILL, R. L. R. The carrier state: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. v. 18, suppl. A, p.1-12, 1986.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition AIDS among adolescents and adults. **Morbidity and Mortality Weekly Report**. v. 41, n. RR-17, 1992. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>. Acesso em: 19 de julho de 2012.

CENIZAL, M. J.; HARDY, R. D.; ANDERSON, M.; KATZ, K.; SKIEST, D. J. Prevalence of and Risk Factors for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nasal Colonization in HIV-Infected Ambulatory Patients. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**. v. 48, n. 5, p. 567–571, 2008.

CHACKO, J.; KURUVILA, M.; BHAT, G. K. Factors affecting the nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in human immunodeficiency virus-infected patients. **Indian Journal of Medical Microbiology**. Puducherry, Índia, v. 27, n. 2, p. 146-148, 2009.

CHAMBERLIAN, N. Coagulase test for *Staphylococcus* species. **American Society for Microbiology**. 2010. Disponível em: <http://www.microbelibrary.org/library/laboratory-test/3207-coagulase-test-for-staphylococcus-species>. Acesso em: 09/08/12.

CHOW, A.; WIN, M-K.; WONG, C.-S.; et al. Universal Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) screening: comparison of anatomic screening sites for patients with high and low prevalence of MRSA carriage. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 33, n. 3, p. 315-317, 2012.

CLSI – Clinical Laboratory and Standards. **Antimicrobial Susceptibility Testing (AST) Standards**. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically (M100-S22), 2012.

COIA, J. E.; DUCKWORTH, G. J.; EDWARDS, D. I.; et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. **The Journal of Hospital Infection**. v. 63, suppl 1, p. S1-S44, 2006.

COREA, E.; SILVA, T.; PERERA, J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence, incidence and risk factors associated with colonization in Sri Lanka. **The Journal of Hospital Infection**. v. 55, n. 2, p. 145-148, 2003.

CRT – Centro de Referência e Treinamento DST/Aids. Fundação Seade. **Dados para repensar a aids no estado de São Paulo**: resultados da parceria entre Programa Estadual DST/Aids e Fundação Seade. São Paulo: DST/Aids; Fundação Seade, 2010.



CRUM-CIANFLONE, N. F.; BURGI, A. A. HALE, B. R. Increasing rates of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among HIV-infected persons. **International Journal of STD e AIDS**. v.18, n. 8, p. 521-526, 2007.

CRUZ, E. D. A.; PIMENTA, F. C.; ANDRESEN, B. M.; et al. Lessons to learn with the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in Norway. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 15, n.6, p. 591-593, 2011.

DERDE, L. P. G.; DAUTZENBERG, M. J. D.; BONTEN, M. J. M. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. **Intensive care medicine**. v. 38, n. 6, p. 931-939, 2012.

FERNANDES, A. T. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000.

FOX, A. Membrana celular, esporos e biosíntese macromolecular. Trad. Hopkins, M. **Microbiologia e Imunologia on-line**. Escola de Medicina da Universidade da Carolina do Sul. 2010. Disponível em: <pathmicro.med.sc.edu/portuguese/chapter\_4\_bp.htm>. Acesso em: 22/09/12.

GRUNDMANN, H.; AIRES-DE-SOUSA, M.; BOYCE, J.; et al. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health treat. **The Lancet**. v. 368, n. 9538, p. 874-885, 2006.

HARDY, K. J.; OPPENHEIM, B. A.; GOSSAIN, S.; et al. A study of relationship between environmental contamination with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and patients' acquisition of MRSA. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 27, n. 2, p.127-132, 2006.

HIDRON, A. I.; KOURBATOVA, E. V.; HALVOSA, J. S.; et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. **Clinical Infectious Diseases**. v. 41, n. 2, p. 159-166, 2005.

HIDRON, A. I.; MOANNA, A.; RIMLAND, D. The rise and fall of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in HIV patients. **AIDS**. v. 25, n. 7, p.1001-1003, 2011.

HULLEY, S. B.; NEWMAN, T. B.; CUMMINGS, S. R. Escolhendo os sujeitos do estudo: especificação, amostragem e recrutamento. In: HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W.S.; et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

JEVONS, M. P. "Celbenin" – resistant staphylococci. **British Medical Journal**. v. 1, n. 5219, p. 124-125, 1961.

KLUYTMANS, J.; BELKUM, A. van; VERBRUGH, H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. **Clinical Microbiology Reviews**. v.10, n.3, p. 505-520, 1997.

KRUCKE, G. W.; GRIMES, D. E.; GRIMES, R. M.; DANG, T. D. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*-containing cutaneous abscesses of patients with HIV. **American Journal of Emergency Medicine**. v. 27, n.3, p. 344-347, 2009.

LENCASTRE, H.; OLIVEIRA, D.; TOMASZ, A. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: a paradigm of adaptive power. **Current Opinion in Microbiology**. v. 10, n. 5, p. 428-435, 2007.

LOWY, F. D. *Staphylococcus aureus* infections. **The New England Journal of Medicine**. v. 339, n. 8, p. 520-532, 1998.

MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. **Mandell, Douglas e Benett's Principles and practice of infectious diseases**. 7 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. v. 2. p. 2543-2568.

McLAWS, M-L.; PANTLE, A. C.; FITZPATRICK, K. R.; et al. More than hand hygiene is needed to affect methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical indicator rates: *Clean hands save lives*, Part IV. **Medical Journal of Australia**. v. 191, n. 8, p. S26-S31, 2009.

MOREIRA, M. R.; GONTIJO FILHO, P. P. Relationship between antibiotic consumption, oropharyngeal colonization, and ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit of a Brazilian teaching hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 45, n. 1, p.106-111, 2012.

MORETTI, M. L.; PEDRO, R. J. Estafilococcias. In: FOCACCIA, R. **Veronesi: Tratado de infectologia**. 4. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2009.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NEWMAN, T. B.; BROWNER, W. S.; CUMMINGS, S. R.; et al. Delineando estudos transversais e de caso-controle. In: HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W.S.; et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

NGUYEN, M. H.; KAUFFMAN, C. A.; GOODMAN, R. P.; et al. Nasal carriage of and infection with *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. **Annals of internal Medicine**. v. 130, n. 3, p. 221-225, 1999.

OLSEN, R. J.; BURNS, K. M.; CHEN, L.; et al. Severe Necrotizing Fasciitis in a Human Immunodeficiency Virus-Positive Patient Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 46, n. 3, p. 1144–1147, 2008.

PARKER, R.; CAMARGO JUNIOR, K. R. Pobreza e HIV/AIDS: aspectos antropológicos e sociológicos. **Caderno de Saúde Pública**. v. 10, supl. 1, p. 89-102, 2000.

PITTET, D. Hand hygiene: revolution and globalization. **Revue Médicale Suisse**. v. 1;5, n. 197, p. 716-718, 720-721, 2009.

PITTET, D.; HUGONNET, S.; HARBARTH, S.; et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. **The Lancet**. v. 356, n. 9238, p. 1307-1312, 2000.

RAMSETTY, S. K.; STUART, L. L.; BLAKE, R. T.; PARSONS, C. H.; SALGADO, C. D. Risks for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization or infection among patients with HIV infection. **HIV Medicine**. v. 11, n. 6, p. 389-394, 2010.

RIDENOUR, G.; LAMPEN, R.; FEDERSPIEL, J.; et al. Selective Use of Intranasal Mupirocin and Chlorhexidine Bathing and the Incidence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Colonization and Infection among Intensive Care Unit Patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 28, n. 10, p.1155–1161, 2007.

ROSSINI, F. P.; BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; FERREIRA, M. V. F.; SILVA, M. F. I.; RESUTO, T. J. O.; SILVA, M. H. A.; GASPAS, G. G.; MELO, L.; ROCHA, L. S. O.; PAZIN FILHO, A.; COSTA, J. C. Protocolo para descolonização de pacientes colonizados ou infectados por *Staphylococcus spp* multidrogaresistentes (MDR). **Revista Qualidade HC**. p. 41 - 44, 2009.

SAX, H.; ALLEGRANZI, B.; CHRAÏTI, M-N.; et al. The World Health Organization hand hygiene observation method. **American Journal of Infection Control**. v. 37, n. 10, p. 827-834, 2009.

SHADYAB, A. H.; CRUM-CIANFLONE, N. F. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections among HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy: a review of the literature. **HIV Medicine**. v. 13, n. 6, p. 319-332, 2012.

SMALL, H.; CASEY A. L.; ELLIOTT, T. S. J.; et al. The oral cavity – An overlooked site for MRSA screening and subsequent decolonization therapy? **Journal of Infection**. v. 55, n. 3, p. 378-379, 2007.

SIEGEL, J. D.; RHINEHART, E.; JACKSON, M.; et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. **American Journal of Infection Control**. v. 35, n. 10, Supplement 2, p. S-165-S193, 2007.

TUMBARELO, M.; DONATI, K. G.; TACCONELLI, E.; et al. Risk factors and predictors of mortality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia in HIV-infected patients. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**. v. 50, n. 3, p. 375-382, 2002.

UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **World Aids day report 2011**. Genebra: UNAIDS, 2011. Disponível em: <[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216\\_WorldAIDSday\\_report\\_2011\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf)>. Acesso em: 30/10/2012.

VYAS, K.; HOSPENTHAL, D. R.; MENDE, K.; et al. Recurrent Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infections in an HIV-infected person. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 49, n. 5, p. 2047-2053, 2011.

VILLACIAN, J. S.; BARKHAM, T.; EARNEST, A.; et al. Prevalence of and risk factors for nasal colonization with *Staphylococcus aureus* among Human Immunodeficiency Virus-positive outpatients in Singapore. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v. 25, n. 5, p. 438-440, 2004.

WINN JUNIOR, W. C.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; et al. **Koneman – Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. Revisão técnica: TOROS, E. F. Tradução: TOROS, E. F. et al. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

YEHIA, B. R.; WILSON, L.; HICKS, P. L.; et al. Incidence of and risk factors for bacteraemia in HIV-infected adults in the era of highly active antiretroviral therapy. **HIV Medicine**. v. 12, n. 9, p. 535-543, 2011.

ZANGH, K.; McCLURE, J. A.; ELSAYED, S.; CONLY, J. M. Novel Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Type, Tentatively Designated Type VIII, Harboring Class A *mec* and Type 4 *ccr* Gene Complexes in a Canadian Epidemic Strain of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 53, n. 2, p.531-540, 2009.

*Apêndices*

---

## APÊNDICES

### APÊNDICE A

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Paciente)

O(a) Sr (a) está sendo convidado(a) para participar, como voluntário (a), em uma pesquisa. Após receber as informações descritas abaixo, o(a) Sr(a) poderá escolher em participar ou não deste estudo. Se aceitar, assine no final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é do Sr (a) e a outra é do pesquisador responsável. Se não quiser participar, não sofrerá nenhum tipo de penalidade e poderá seguir seu tratamento normalmente no hospital, sem prejuízo do seu cuidado. Se mesmo assim o Sr (a) tiver qualquer dúvida antes e durante a pesquisa poderá entrar em contato comigo no telefone abaixo.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: **Microrganismos em indivíduos com HIV/aids internados em uma instituição de saúde do município de Ribeirão Preto-SP e suas interfaces com a adesão dos profissionais de enfermagem às precauções -padrão.**

Pesquisador Responsável: **Elucir Gir.** Telefone para contato: **3602-3414**

Esta pesquisa se propõe a verificar se o(a) Sr (a) tem alguma bactéria resistente a antibiótico na boca ou no nariz, que pode ou não ocasionar doença e também pode passar de uma pessoa para outra. Assim, estamos interessados em identificar os pacientes que têm essas bactérias. Preciso que o Sr (a) cuspa, num tubo, cerca de 1 colher de sobremesa (03 ml) de saliva, e a secreção do nariz será feita com um tipo de cotonete especial. O material será encaminhado ao laboratório deste hospital para análise. O material será coletado hoje e daqui a sete dias novamente.

- ◆ Se caso o(a) Sr(a) tiver uma dessas bactérias, será informado ao médico que faz seu seguimento neste hospital e ele vai avaliar a necessidade de algum remédio ou não.
- ◆ O(a) Sr(a) poderá sentir certo desconforto passageiro ao cuspir no tubo ou coletar a secreção do nariz com um cotonete grande, não havendo necessidade de indenização ou ressarcimento de despesas.
- ◆ O Sr (a) não terá benefícios pessoais por participar da pesquisa.
- ◆ A participação do(a) Sr(a) será apenas na para coleta de materiais. Sua identificação será mantida em sigilo e o resultado do exame será informado ao seu médico. O(a) Sr(a) poderá deixar de participar da pesquisa em qualquer momento.

---

Pesquisadora Responsável: **Elucir Gir**

Coren-SP: 22526 / Telefone 36023414  
Endereço: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP  
Avenida Bandeirantes, 3900. CEP 14040-902  
Ribeirão Preto-SP  
Email: egir@eerp.usp.br

(Verso do TCLE)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO**

Eu \_\_\_\_\_,  
RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_, n.º de matrícula \_\_\_\_\_,  
n.º de prontuário: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador sobre os objetivos da pesquisa **Microrganismos em indivíduos com HIV/aids internados em uma instituição de saúde do município de Ribeirão Preto-SP e suas interfaces com a adesão dos profissionais de enfermagem às precauções-padrão**, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o direito de retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Ribeirão Preto, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura



## APÊNDICE B

## Dados sociodemográficos e clínicos do paciente

Prontuário no. ....	Data da entrevista: ...../...../.....	Nº.....
1. Sexo: 1 Masculino ( )      2 Feminino ( )		
2. Data nascimento: ...../...../.....		
3. Etnia: 1 Branca( ); 2 Negra ( ); 3 Amarela ( )		
4. Naturalidade: ..... UF: _ _		
5. Procedência:		
6. Ocupação nos últimos 6 meses:		
7. Ocupação anterior:		
8. Orientação sexual: 1 Homossexual ( ); 2 Heterossexual ( ); 3 Bissexual ( ); 4 _____ ( ); 5 sem informação ( )		
9. Escolaridade: 1Analfabeto ( ); 2Primário completo ( ); 3Primário incompleto ( ); 4Secundário completo ( ); 5.Secundário incompleto ( ); 6.Superior completo ( ); 7.Superior incompleto ( ); 8 não consta ( )		
10. Parceria sexual nos últimos 6 meses: 1sim ( )      2 não ( )		
11. Uso de preservativo nos últimos 6 meses: 1sempre ( ); 2 às vezes ( ); 3 nunca ( ); 4 não teve relações ( )		
12. Condições da cavidade oral: (higiene e dentição) : 1 ótima ( ); 2 boa ( ); 3 regular ( ); 4 péssima ( ) Presença de lesão: 1 sim ( ) 2 não ( ). Característica da lesão:		
13. DENTIÇÃO: 1Presença de todos os dentes próprios ( ); 2prótese total( ); 3 prótese parcial ( ); 4 edêntulo ( )		
14. Uso de escova de dentes para higiene: 1 sim( ); 2 não( ); 3 outro ( ) _____		
15. Tempo de uso de escova de dentes em sua casa (para troca): 1 .....; 2 não sabe ( )		
16. Mês e ano da ciência do diagnóstico de HIV:		
17. Categoria Exposição: 1Sexual ( ); 2 Sanguínea ( ); 3 Transmissão vertical ( ); 4 desconhecida ( )		
18. Motivo da internação atual:		
19. Paciente admitido: 1. após consulta ambulatório HC ( );      2. encaminhado de algum serviço externo (CSE, UBDS, etc.) ( ) 3. transferido da Unidade de emergência( );      4. transferido de outro local ( ). Especificar 5. Unidade de emergência ( )      6. ( ) Outro ( ).....		
20. Carga viral (último resultado)		
21. Carga viral (último resultado)- data: ...../...../.....		
22. Contagem de CD4 (último resultado)		
23. Contagem de CD4 (último resultado) data: ...../...../.....		
24. Diagnóstico prévio de infecções por MRSA: 1sim ( ); 2 não ( ); 3 não consta ( ); 4 não sabe ( )		
25 Diagnóstico prévio de infecções por Enterococo: 1sim ( ); 2 não ( ); 3 não consta ( ); 4 não sabe ( )		
26. Diagnóstico prévio de infecções por Bastonete gram-negativo produtor de betalactamase ( <i>Pseudomonas, Klebsiela, E. coli</i> ): 1 sim ( ); 2 não ( ); 3 não consta ( ); 4 não sabe ( )		
27. Número de Internações prévias nos últimos 6 meses: 0 ( ); 1 ( ); 2 ( ); 3 ( ); 4 ( ); 5 ( ); + 5 ( )		
28. Número de internações após diagnóstico de HIV/aids: : 0 ( ); 1 ( ); 2 ( ); 3 ( ); 4 ( ); 5 ( ); + 5 ( )		

29. Diagnósticos clínicos da internação atual

30. Infecções oportunistas na internação atual:

29. Uso de antimicrobianos na internação atual 1. sim ( ) 2. não ( )

30. Quais: a. b.  
c. d.  
e. f.

31. Tempo de uso dos antimicrobianos

a. b  
c. d.  
e. f.

32. Antirretrovirais em uso: 1sim ( ) 2não ( )

Quais:

33. Procedimento invasivo na presente internação 1. sim ( ) 2. não ( )

34. Tipo de procedimento invasivo (no. de dias)

( ) 1. Cateter venoso central ( dias) ( ) 4. punção periférica ( dias).  
( ) 2. Tubo endotraqueal ( dias) ( ) 5. .... ( dias)  
( ) 3. Sonda vesical de demora ( dias) ( ) 6. .... ( dias)

35. Prescrição de descolonização com sulfadizina e banho com clorexidine. 1 Sim ( ) 2 Não ( )

*Anexos*

---

## ANEXOS

## ANEXO A



Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde  
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14040-902  
Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518  
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

## COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of. CEP-EERP/USP –128/2011

Ribeirão Preto, 06 de maio de 2011.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 06 de maio de 2011.

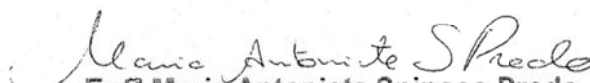
**Protocolo:** nº 1304/2011

**Projeto:** Microorganismos em indivíduos com HIV/AIDS internados em uma instituição de saúde do município de Ribeirão Preto - SP e suas interfaces com a adesão dos profissionais de enfermagem às precauções-padrão.

**Pesquisador:** Elucir Gir

Em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

  
**Enfª Maria Antonieta Spinoso Prado**  
Vice-Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.  
**Profª. Drª. Elucir Gir**  
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada  
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP

## ANEXO B



Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde  
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902  
Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518  
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP**

Of.CEP-EERP/USP – 128/2011

Ribeirão Preto, 06 de maio de 2011

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP - USP

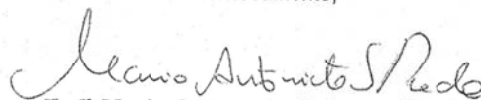
Encaminhamos a documentação referente ao projeto de pesquisa intitulado **Microorganismos em indivíduos com HIV/AIDS internados em uma instituição de saúde do município de Ribeirão Preto - SP e suas interfaces com a adesão dos profissionais de enfermagem às precauções-padrão (Processo nº 1304/2011)**, da pesquisadora Profa. Dra. Elucir Gir para deliberação do Superintendente, conforme Ofício Circular nº13/2011, de 02 de março de 2011.

Abaixo segue a lista da documentação encaminhada:

- Folha de Rosto original para assinatura do Sr. Superintendente;
- Cópias da autorização e "de acordo" dos representantes do local de coleta de dados;
- Cópia do parecer de aprovação do projeto no CEP – EERP/USP;
- Cópia do orçamento detalhado.

**Informamos que as pesquisadoras serão reponsáveis pela entrega destes documentos ao CEP – FMHCRP**, assim como pela devolução a este CEP da Folha de Rosto original e da declaração emitida pela instituição co-participante.

Atenciosamente,

  
**Enfª Maria Antonieta Spinoso Prado**  
Vice-Coordenadora do CEP-EERP/USP

## ANEXO C



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 11 de maio de 2011

**Projeto de pesquisa:** “MICRORGANISMOS EM INDIVÍDUOS COM HIV/AIDS INTERNADOS EM UMA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO – SP E SUAS INTERFACES COM A ADESÃO DOS PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM ÀS PRECAUÇÕES-PADRÃO”.

**Pesquisador responsável:** PROF<sup>º</sup>. DR<sup>ª</sup>. ELUCIR GIR

**Instituição Proponente:** Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - EERP-USP

“O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 196/96. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar”.

*Ciente e de acordo:*

Dr<sup>ª</sup> Marcia Guimarões Villanova  
Coordenadora do Comitê de Ética  
em Pesquisa - HCFMRP-USP

Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho  
Coordenador da Unidade de Pesquisa  
Clínica – UPC - HCFMRP-USP

1/1