
PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus*
METICILINA RESISTENTE (MRSA)
EM PACIENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO
DE DERMATOLOGIA GERAL EM MANAUS-AMAZONAS

William Antunes Ferreira,¹ Waldemara de Souza Vasconcelos,² Cristina Motta Ferreira,³ Maria de Fátima Pinto Silva,² Jairo de Souza Gomes² e Maria das Graças Costa Alecrim⁴

RESUMO

O *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA), de origem hospitalar ou comunitária, tem sido relatado como um dos principais problemas graves de saúde por apresentar resistência aos antibióticos beta lactâmicos e a outros como macrolídeos, lincosaminas, clindamicina, aminoglicosídeos, tetracilinas e sulfas. Diante desse problema, buscou-se identificar a prevalência de MRSA nos casos registrados pela Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta em Manaus, Amazonas, Brasil. Os dados foram obtidos do livro de registro de resultados de exames de cultura geral e antibiograma do laboratório de bacteriologia clínica, no período de setembro de 1998 a outubro de 2007. Foram realizados 1.494 exames em 1.500 amostras, das quais 783 (52,2%) eram de pacientes do gênero feminino e 717 (47,8%) do masculino. Das 239 amostras de *S. aureus* isoladas, 232 foram submetidas ao testes de suscetibilidade; dessas 44,0% (102/232) apresentaram resistência à oxacilina, portanto a taxa de prevalência de MRSA foi de 15,5% nas amostras estudadas. O fato de a resistência à oxacilina/meticilina inviabilizar a utilização de vários antibióticos justifica a preocupação com as taxas de prevalência ou incidência de infecções causadas por estafilococos MRSA, ante as possíveis consequências para a terapia dos processos infecciosos, muitas vezes complicados e de elevado potencial de morbidade e mortalidade tanto em adultos quanto em crianças. Ações de vigilância e controle são necessárias para minimizar os riscos de infecção ou colonização dos profissionais de saúde ou pacientes e assegurar a continuidade das pesquisas. Desse modo, será possível caracterizar genotipicamente a origem hospitalar ou comunitária dessas cepas.

DESCRIPTORIOS: *Staphylococcus aureus*. MRSA. Oxacilina. Doenças infecciosas.

-
- 1 Fundação de Dermatologia e Venereologia Tropical Alfredo da Matta e Centro Universitário Nilton Lins.
 - 2 Técnicos de Patologia da Fundação de Dermatologia e Venereologia Tropical Alfredo da Matta.
 - 3 Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas-FHEMOAM e Cadeira de Análise Microbiológica e Imunologia Clínica do Centro Universitário Nilton Lins.
 - 4 Fundação de Medicina Tropical do Amazonas e Coordenação do Curso de Medicina do Centro Universitário Nilton Lins.

Endereço para correspondência: William Antunes Ferreira, Av. Constantino Nery, 2533 apto. 704-B. CEP 69050-001 Manaus, Amazonas Brasil. Email: williamantunes@vivax.com.br

Recebido para publicação em: 14/3/2009. Revisto em: 17/6/2009. Aceito em: 20/6/2009

INTRODUÇÃO

A resistência às penicilinas betalactamase estáveis tem sido denominada *resistência à meticilina*, assim as denominações MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*) e MRS (Methicillin Resistant *Staphylococcus*) ainda são normalmente utilizadas, embora a meticilina não seja mais o antibiótico de escolha para tratamento ou teste de suscetibilidade. Antibióticos como a oxacilina e a cefoxitina podem ser empregados como referência para caracterizar a resistência à meticilina (4, 7, 18).

O grupo dos antibióticos denominados PPR (meticilina, nafcilina, cloxacilina e dicloxacilina) é indicado para a detecção da resistência do *Staphylococcus spp. in vitro* por sua estabilidade e resistência à degradação. Quando um determinado isolado apresenta resistência à oxacilina *in vitro*, deve-se considerar que há resistência a todo o grupo PPR2. Os *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina ou MRSA são bactérias que apresentam resistência a todos os antibióticos beta lactâmicos. As primeiras linhagens dessas cepas foram descritas na Inglaterra em 1961 após a disponibilidade da meticilina para o uso clínico. Nos Estados Unidos, o primeiro relato de infecção por essa espécie foi feito em 1968, posteriormente a proporção de MRSA de origem hospitalar apresentou aumento de 2%, em 1974, e de 50% em 1997 (1, 15, 23).

Esses isolados são particularmente importantes quando relacionados à infecção hospitalar. Atualmente, porém, essa percepção tem mudado a partir do registro dos primeiros relatos de infecções comunitárias graves ou *community-acquired methicillin-resistant S. aureus* (CA-MRSA), especificamente em indivíduos que não foram hospitalizados e nem estiveram em contato com profissionais da saúde ou mesmo com doentes colonizados (8, 10, 18, 24).

As infecções causadas por esse agente são reconhecidas graves em indivíduos hospitalizados ou não. Estudos relatam que pacientes infectados com MRSA apresentam probabilidade de morte até cinco vezes maior do que os não infectados (10, 20). Wyllie e colaboradores (2006) (31) detectaram uma taxa de mortalidade entre os pacientes infectados com MRSA de 34%, num intervalo de 30 dias, ao passo que, em pacientes com *S. aureus* sensíveis à meticilina ou MSSA, a taxa de mortalidade foi de 27%. Há muito que o aumento da incidência de infecções causadas pelo *S. aureus*, concomitante ao aumento da resistência aos antibióticos, tem sido fator de alerta para a saúde pública. Caso a eficácia terapêutica dos antibióticos utilizados para o tratamento das infecções causados por esse gênero venha a ser comprometida, certamente a assistência médica oferecida passará a ser mais complexa e dispendiosa (24, 31).

Esses aspectos passam a ser particularmente importantes quando relacionados aos países em desenvolvimento. No Brasil, a preocupação com a disseminação desse agente tem sido responsável por diversas pesquisas que buscam verificar a frequência dessa resistência e suas implicações no sistema hospitalar (2, 3, 21, 26).

Em Manaus, pesquisas nessa área são raras. Em estudo publicado em 2003, Egido e Marcos Barros (6) identificaram frequência de 10% de *S. aureus* resistentes à oxacilina, isolados a partir de infecções comunitárias. Esse dado indica a urgência de pesquisa para o monitoramento dessa resistência não só em ambiente hospitalar, mas também na comunidade.

Diante desse quadro, empreendeu-se a realização de pesquisas mais abrangentes que incluíssem métodos imunológicos (PBP-2a) e moleculares (cassetes cromossômicos e toxinas estafilocócicas) mais acurados. Para isso, era importante obter informações sobre a prevalência de isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina em amostras clínicas de população assistida em centro de referência especializado na assistência médica ambulatorial e laboratorial nas áreas de dermatologia tropical, hanseníase e doenças sexualmente transmissíveis na cidade de Manaus (AM), Brasil. A população foi constituída, em sua maioria, de pacientes com diferentes doenças crônicas e agudas, muitas delas com processos infecciosos secundários ou não e de difícil tratamento, o que ocasiona baixa qualidade de vida e frequente estado de morbidade. Alguns dos doentes são encaminhados para o centro de referência por outros centros nos quais a conduta terapêutica inicial não foi eficaz, sugerindo algum tipo de resistência dos agentes infecciosos aos antibióticos. Portanto, qualquer informação que possa levar à detecção de algum tipo de mecanismo de resistência aos antimicrobianos é de fundamental importância e pode contribuir diretamente para ações mais eficazes de controle e monitoramento desse e de outros importantes agentes etiológicos responsáveis por infecções comumente graves em ambiente hospitalar e agora, também, na comunidade.

Foi objetivo deste trabalho identificar a prevalência de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina nos casos registrados pela Fundação de Dermatologia e Venereologia Tropical Alfredo da Matta em Manaus (AM), Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

As informações necessárias à pesquisa foram obtidas do livro de registro de resultados de exames de cultura geral e antibiograma do laboratório de bacteriologia clínica da Fundação Alfredo da Matta.

O delineamento do estudo foi transversal, descritivo. O universo de estudo compreendeu todos os exames de cultura e antibiograma realizados no laboratório de bacteriologia clínica da Fundação Alfredo da Matta no período de 19 de outubro de 1998 a 12 de setembro de 2007. Como critérios de inclusão foram adotados os exames de cultura bacteriológica realizados no período, cuja bactéria isolada fora *S. aureus* e quando nos testes de suscetibilidade realizados para *S. aureus* o antibiótico utilizado havia sido a oxacilina. Foram excluídos os testes de suscetibilidade realizados para *S. aureus* em que não fora utilizado o antibiótico oxacilina.

Resistência à oxacilina

O índice de resistência à oxacilina foi calculado com base nos resultados dos testes de suscetibilidade por difusão, com discos de oxacilina de 1 µg que apresentaram halo com diâmetro ≤ 19 mm (MIC = 4 µg/ml) no período do estudo. O resultado do teste prediz resistência também à meticilina (18). Os testes foram considerados referência para detecção de MRSA no período de realização da pesquisa, que foi realizada tomando por base as informações contidas no livro de registro de resultados dos exames de cultura e antibiograma dos pacientes. Não foi possível a realização de testes confirmatórios porque, por questões éticas, estava descartado o armazenamento de bactérias isoladas das amostras clínicas dos pacientes.

Tratamento estatístico

Os dados obtidos foram armazenados em planilha eletrônica (Excel) e analisados pelo *software* EpiInfo 6 (CDC-USA). As análises foram feitas com base no cálculo da frequência pontual dos *S. aureus* resistentes à oxacilina, com intervalo de confiança de 95% (IC95%), e no teste de Qui-quadrado para a análise de proporções (29).

Ética em pesquisa

A pesquisa foi registrada no CAAE sob o nº 0012.266.000-07 e aprovada pelo CEP/FUAM, conforme parecer substanciado nº 15/2007.

RESULTADOS

Foram realizados 1.494 exames de cultura e antibiograma em 1.500 amostras, das quais 783 (52,2%) eram de pacientes do gênero feminino e 717 (47,8%) do masculino. Após a análise dos dados, verificou-se não haver diferença estatística entre os gêneros nos exames realizados ($p = 0.089$) (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência quanto ao gênero dos pacientes que realizaram exames de cultura e antibiograma na FUAM no período de outubro de 1998 a setembro de 2007

Gênero	Frequência	
	n	%
Feminino	783	52,2
Masculino	717	47,8
TOTAL	1.500	100

$p = 0,089$

Foram isolados 239 *S. aureus*, entre esses 232 foram submetidos ao testes de suscetibilidade: 44,0% (102/232) se mostraram resistentes à oxacilina, com taxa de prevalência de 15,5% e IC 95% entre 13, 7-17 e 5 (Tabela 2).

Tabela 2. Staphylococcus aureus metilicina resistente no período de outubro de 1998 a setembro de 2007 na FUAM

<i>S. aureus</i>	f/n (%)	IC 95%
Resistentes Oxacilina	102/232 (44,0)	37,5 – 50,6
Sensíveis Oxacilina	130/232 (56,0)	49,4 – 62,5
Geral	232/1.494 (15,5)*	13,7 – 17,5

* Prevalência de *Staphylococcus aureus* na população de estudo.

DISCUSSÃO

Mundialmente os *S. aureus* resistentes à metilicina têm sido considerados como um dos patógenos mais importantes relacionados à saúde humana. Eles são responsáveis por numerosas infecções em indivíduos imunocompetentes, abrangendo processos cutâneos até sistêmicos (16).

Nesta pesquisa, buscou-se identificar a prevalência de MRSA com base nos resultados dos testes de suscetibilidade realizados com discos de oxacilina, nas amostras de pacientes submetidas a exame de cultura e antibiograma, no período correspondente ao estudo. A resistência à oxacilina *in vitro* prediz resistência à metilicina e também aos antibióticos: penicilinas, amoxicilina-ácido clavulânico, carbapenens, cefalosporinas, piperacilina, tazobactam e imipenem. Nesta pesquisa, a prevalência de MRSA detectada foi calculada com base na resistência a discos de oxacilina. Ressalta-se que, mesmo com limitações, a detecção de MRSA tendo por base os discos de oxacilina ainda é um teste recomendado pelo *Clinical Standard Laboratory Institute* (18) para este fim. Deve ser utilizado principalmente em laboratórios onde a realização de testes confirmatórios mais acurados como PBP-2a ou gene *mecA* sejam economicamente inviáveis ou ainda não estejam disponíveis.

Não obstante a resistência aos β -lactâmicos, frequentemente esses isolados podem apresentar resistência cruzada a outros antibióticos como macrolídeos, lincosaminas, clindamicina, aminoglicosídeos, tetracilinas e sulfas (4, 23).

O fato de a resistência à oxacilina inviabilizar a utilização de vários antibióticos justifica a preocupação com as taxas de prevalência ou incidência de infecções causadas por estafilococos MRSA de origem hospitalar (HA-MRSA) ou comunitária (CA-MRSA), ante as possíveis consequências para a terapia dos processos infecciosos, muitas vezes complicados e de elevado potencial de morbidade e mortalidade tanto em adultos quanto em crianças (25).

Nesta pesquisa, a análises dos dados possibilitou identificar somente a prevalência de 15,5% de MRSA na população de estudo e 44,0% de resistência

à oxacilina entre os 239 *S. aureus*. Esses dados são importantes e necessários, pois servirão de base para o delineamento e a ampliação de novas pesquisas mais abrangentes com a utilização de protocolos imunológicos e moleculares ainda não implantados nos laboratórios de bacteriologia clínica da região.

No Brasil, as pesquisas para a detecção de espécies de *Staphylococcus* MRSA são frequentes, porém pontuais. Na cidade de Manaus, Egido e Marcus Barros (6) observaram 90% de sensibilidade à oxacilina nos *S. aureus* CA-MRSA, quando avaliaram amostras comunitárias de 10 (62,5%) pacientes com abscessos piogênicos múltiplos.

Estudos em outras regiões do Brasil revelam diferentes frequências desse patógeno tanto de origem hospitalar quanto comunitária. No Rio Grande do Sul, Spiandorello et al. (26) detectaram 32,7% de isolados de *S. aureus* resistentes à oxacilina em pacientes internados em hospital de Caxias do Sul; já Meneggoto e Picolé (17) observaram 7,5% de CA-MRSA. Em Recife, Cavalcanti e colaboradores (3) identificaram taxa de prevalência de 13% desta bactéria em amostras de pacientes de UTI. Na cidade de Salvador (BA), Brittes e colaboradores (2) relataram prevalência de 28% de MRSA, assim como Loureiro et al. (2000) (14), que identificaram frequência de 47,8% deste patógeno em SWABS nasais de recém-nascidos em hospital-maternidade do Rio de Janeiro.

Na Europa, a prevalência de MRSA oscila entre menos de 1% no norte até mais de 40% no sul e oeste (27). Na Espanha, a resistência dos *S. aureus* à amoxicilina aumentou de 1,5%, em 1986, para 32,2% em 2002 (5). Nos Estados Unidos, pesquisas realizadas em diferentes cidades identificaram taxas de incidência de 31,8/100.000 de MRSA invasivos com mortalidade de 6,3/100.000 habitantes (11). Em cidades como Minnessota, Portland e Atlanta, a frequência relatada dessas bactérias foi de 8% a 20% do total de MRSA isolado (7, 9). No Canadá, dados do programa de vigilância de infecção hospitalar têm revelado como a ocorrência de MRSA pode sofrer variações no país: 26% no oeste, 70% na região central e 4% no leste (4).

Como a frequência de MRSA pode variar entre regiões e países (12), observam-se semelhanças e divergências quando se compara o resultado desta pesquisa com os obtidos por outros autores do Brasil e do exterior. Este dado talvez tenha relação com as características clínicas e epidemiológicas das populações estudadas. O fato em comum é que há um evidente aumento da prevalência global deste gênero, seja ele de origem hospitalar ou de infecções comunitárias, principalmente entre os *S. aureus* (30) nos quais a elevação tanto das taxas de prevalência como de incidência vem associada ao especial interesse em cepas de MRSA (4, 8, 9, 12).

Nesta pesquisa, as bactérias foram obtidas de pacientes atendidos no ambulatório da instituição ou encaminhados de outras unidades de saúde. Esta origem sugere a existência de isolados resistentes à metilicina de origem hospitalar, o que requer maior atenção na terapêutica, em virtude das diferenças quanto ao fenótipo de resistência aos antibióticos entre os HA-MRSA e CA-MRSA.

Os *S. aureus* de origem hospitalar apresentam resistência a diferentes grupos de antibióticos β-lactâmicos, com característica marcante de resistência à fluoquinolona; as cepas comunitárias, por sua vez, frequentemente são sensíveis a antibióticos não β-lactâmicos como clindamicina, tetraciclina, quinolona, trimetopim/sulfametoxazol e doxiciclina e carregam o gene (PVL) da Leucocidina Panton-Valentine associada a infecções severas de pele e pneumonia necrotizante (13, 22, 23, 28).

Genotipicamente, cepas consideradas HA-MRSA ou hospitalares diferenciam-se das CA-MRSA ou comunitárias por carregarem o cassete cromossômico estafilocócico *mec* (SCC*mec*) dos tipos I, II e III, ao passo que os CA-MRSA possuem o SCC*mec* do tipo IV e V. Como este cassete cromossômico tem tamanho menor em relação aos demais, não apresenta genes de resistência contra outros antimicrobianos, o que torna os CA-MRSA sensíveis à maioria dos antibióticos não β-lactâmicos (16).

Apesar do incremento do número de pesquisas clínicas e epidemiológicas que permitem conhecer diferentes aspectos fenotípicos ou genotípicos deste gênero e do esforço dos programas de controle que tentam conter a disseminação desses agentes (19), a epidemia de MRSA que acontece no mundo atualmente só tem aumentado.

Nesta pesquisa se identificou taxa de prevalência de 15,5% de MRSA nas amostras de pacientes atendidos em unidade ambulatorial de saúde pública, com 44,0% de resistência no teste de suscetibilidade à oxacilina. Cabe interrogar como ou de que maneira essas cepas estão ou não influenciando os casos de infecções bacterianas diagnosticados e tratados na unidade, e se há ou não riscos de disseminação entre os profissionais de saúde e os pacientes assistidos.

Neste contexto, fica evidente a necessidade de pesquisas mais amplas que possibilitem um melhor entendimento desses processos infecciosos e a caracterização do patógeno em seus aspectos fenotípicos e genotípicos. Desse modo serão possíveis ações planejadas e contínuas dos programas de controle de infecção hospitalar. Como os *S. aureus* ainda são um dos principais responsáveis por processos graves de infecção em hospitais, e agora também na comunidade, constituem prioridade ações que possam prevenir ou mesmo minimizar esses riscos. Este será, provavelmente, o único caminho para a redução das taxas de morbidade e mortalidade nos centros de saúde e na comunidade.

Concluímos que a taxa de prevalência de MSRA em amostras clínicas de pacientes atendidos na unidade ambulatorial de saúde pública foi de 15,5%, com taxa de resistência de 44,0% no teste de suscetibilidade à oxacilina. Devem, portanto, ser desenvolvidas ações planejadas e contínuas para o controle de infecção hospitalar ocasionada por esse patógeno a fim de que sejam reduzidas as taxas de morbimortalidade no centro de saúde.

AGRADECIMENTOS

Ao Sr. Felicien Gonçalves Vasquez pela colaboração.

ABSTRACT

Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients attended at a General Dermatology Ambulatory in Manaus, Amazon State, Brazil

Hospital or community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) have been described as an important public health problem, because their resistance to beta-lactam and others antibiotics like macrolides, lincosamides, clindamycin, aminoglycosides and sulfonamides. In this study we identified MRSA prevalence at the Foundation of Tropical Dermatology and Venereology Alfredo da Matta in Manaus, Brazil. The data were obtained from the culture and susceptibility tests register book, at the clinical bacteriology laboratory, between September 1998 and October 2007. In 1,500 patients, 783 (52.2%) female and 717 (47.8%) male, 1,494 tests were processed. 239 *S. aureus* were isolated and 232 were submitted to the susceptibility test, where 44,0% (102/232) presented oxacillin resistance with 15.5% of MRSA prevalence. Oxacillin/methicillin resistance makes general antibiotic therapy more complicated. The concern with the rates of prevalence or incidence of infections caused by MSRA are justified by the eventual failure of the infectious process therapy, most of it complicated by potential elevated morbidity and mortality in adults as well as in children. Besides actions of control and monitoring to minimize the risk of infections or colonization in health professionals or patients, research is also necessary to characterize genotypically the hospital or community origin of these microorganisms.

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*. Oxacillin. Infectious diseases.

REFERÊNCIAS

1. Barrett FF, Mcghee RF, Finland M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston city hospital. *New Engl J Med* 279: 448, 1968.
2. Brites C, Silva N, Sampaio-Sá M. Temporal evolution of the prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in Bahia, Brazil: a nine-year evaluation study. *Braz J Infect Dis* 10: 235-238, 2006.
3. Cavalcanti SMM, França ER, Vilela MA, Montenegro F, Cabral C, Medeiros ACRM. Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as unidades de terapia intensiva de hospital universitário. *Rev Bras Epidemiol* 9: 436-443, 2006.
4. Conly JM, Johnston BL. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community-acquired pathogen in Canada. *Can J Infect Dis* 14: 249-251, 2003.
5. Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Conde MS, Somolinos AS, Souza E, and the Spanish Group for the Study of *Staphylococcus*. Evolution of the Antimicrobial Resistance of

- Staphylococcus* spp. in Spain: Five Nationwide Prevalence Studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 48: 4240-4245, 2004.
6. Egado M, Barros ML. Preliminary study of community-acquired *Staphylococcus aureus* infection in Manaus Hospital, Amazonas Region, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 707-709, 2003.
 7. Fridekin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabeti K, Jernigan JA, Harriman K, Harrison LH, Lynfield R, Farley MM. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Disease in Three Communities. *N Engl J Med* 352: 1436-1444, 2005.
 8. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Diane S, Lauderdale DS, Ryan EG, Boyle-Vavra S, Leitch CD, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identifiable predisposing risk. *JAMA* 279: 593-598, 1998.
 9. Huang H, Flynn NM, King JH, Monchard C, Morita M, Cohen SH. Comparisons of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Hospital-Associated MRSA Infections in Sacramento, California. *J Clin Microbiol* 44: 2423-2427, 2006.
 10. Hunt C, Dionne M, Delorme M, Murdock M, Erdrich A, Wolsey D, Groom A, Cheek J, Jacobson J, Cunningham B, Pfeiffer P, Johnson S, Boxrud D, Bartkus J, Shireley L, Belani K, Kurach S, Cameron S, Schlievert P, Besser J, Smith K, Ledell D, O'Boyle C, Lynfield R, White K, Osterholm M, Moore K, Danila R. Four pediatric deaths from community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *MMWR* 48: 707-710, 1999.
 11. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, Harrison LH, Lynfield R, Dumyati G, Townes JM, Craig AS, Zell ER, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Fridkin SK. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in the United States. *JAMA* 298: 1763-1771, 2007.
 12. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: current perspectives. *Clin Microbiol Infect* 12 (Suppl. 1): 9-15, 2006.
 13. Kumar SM, Haccuria K, Michiels M, Ieven M, Poyart C, Hryniewicz W, Goossens H. Current Trends in Rapid Diagnostics for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Glycopeptide-Resistant Enterococcus Species. *J Clin Microbiol* 46: 1577-1587, 2008.
 14. Loureiro MM, DeMoraes BA, Quadra MMR, Pinheiro GS, Suffys PN, Asensi MD. Molecular Epidemiology of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Newborns in a Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 95: 777-782, 2000.
 15. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *New Engl J Med* 339: 520-532, 1998.
 16. Martins A, Cunha MLRS. Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase negative *Staphylococci*: epidemiological and molecular aspects. *Microbiol Immunol* 51: 787-795, 2007.
 17. Menegotto FR, Picolé Su. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolônização em hospital. *RBAC* 39: 147-150, 2007.
 18. National Committee For Clinical Laboratory Standards. Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 15º Suplemento Informativo. Clinical and Laboratorial Standards Institute M100-S15. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, Villanova, Pa, 2005.
 19. Nicole LE. Infection control programs to control antimicrobial resistance. World Health Organization. WHO, CDC, 2001.
 20. Noskin GA, Rubin J, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M, Lapetina E, Gemmen E. The Burden of *Staphylococcus aureus* Infections on Hospitals in the United States. An Analysis of the 2000 and 2001 Nationwide Inpatient Sample Database. *Arch Intern Medicine* 165: 1756-1761, 2005.
 21. Oliveira AC, Clemente WT, Lucas TC, Martinho GH. Nosocomial infections and resistance microbial in Intensive Care Unit of a University Hospital. An epidemiological study. *Online Braz J Nurs* 5:(2),2006. Disponível em: <http://www.uff.br/objnursing/index.php/nursing/article/viewArticle/837/208>.
 22. Park C, Lee DG, Choi SM, Park SH, Choi JH, Yoo JH, Hur JA, Wan-Shik S. A Case of Perianal Abscess due to Panton-Valentine Leukocidin Positive Community-Associated Methicillin-Resistant

- Staphylococcus aureus: Report in Korea and Literature Review from the Far East. *Infect Chemother* 40: 121-126, 2008.
23. Ribeiro I, Castanheira R. Tratamento e Prevenção das Infecções e da Colonização por *Staphylococcus aureus*. *Rev Portug Pneumol* 51: 395-409, 2003.
 24. Rossi F, Andreassi DB. Resistência bacteriana. Interpretando o Antibiograma. São Paulo, Atheneu, 2005.
 25. Rybak MJ, Laplante KL. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a review. *Pharmacother* 25: 74-85, 2005.
 26. Spiandorello WP, Morsh F, Sebben S, Spiandorello FSA. Resistência do *Staphylococcus aureus* a oxacilina em Hospital de Caxias do Sul. *AMRIGS* 44: 120-125, 2000.
 27. Tiemersma EW, Bronzwaer SLAM, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, Monen J, Witte W, Grundmann H. European Antimicrobial Resistance Surveillance System Participants. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002, *Emerg Infect Dis* 10: 1627-1634, 2004.
 28. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Graeme RN, Heffernan H, Liassine N, Bes M, Greenland T, Reverdy ME, Etienne J. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence. *Emerg Infect Dis* 9: 978-984, 2003.
 29. Vieira S. Introdução à Bioestatística. 5ª ed. Campus, 1998.
 30. Witte W. Antibiotic resistance in Gram positive bacteria: epidemiological aspects. *J Antimicrob Chemother* 44: 1-9, 1999.
 31. Wyllie DH, Crook DW, Peto TEA. Mortality after *Staphylococcus aureus* bacteraemia in two acute hospitals in Oxfordshire, 1997-2003: cohort study. *BMJ* 333: 281-284, 2006.