

ESTUDO DA PREVALENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTES COLONIZANDO ESTUDANTES DA FACULDADE DE MEDICINA EM CAMPOS DOS GOYTACAZES

Gabriela Barbosa e Silva¹

Acadêmica em medicina, FMC

Miguel de Lemos Neto²

Pós-Doutor, Mestre, Especialista, Médico

Anderson Nunes Teixeira³

Doutor, Mestre, Médico-Veterinário

Amanda Mendes do Valle⁴

Estudante de Farmácia, UFF

Fábio Aguiar Alves⁵

Pós-Doutor, Mestre, Farmacêutico

Resumo

Os primeiros casos de infecção por MRSA na comunidade foram relatados na década de 80 em grupos populacionais específicos, como usuários de droga intravenosa, residentes em instituições de saúde e pacientes com frequente contato com serviços de saúde. O presente

1. Acadêmica de Medicina, FMC, gabrielabarbosa20161@hotmail.com

2. Professor de Fisiologia e Farmacologia, Medicina, FMC - Campos dos Goytacazes, mdlemos@oi.com.br

3. Professor de Fisiologia e Farmacologia, Medicina, FMC - Campos dos Goytacazes, anderson.teixeira@fmc.br

4. Acadêmica de Farmácia, UFF, valleamanda@id.uff.br

5. Professor Associado de Biologia Celular e Molecular, UFF-RJ, faalves@gmail.com

estudo visa descrever a prevalência de colonização nasal por MRSA em estudantes de medicina de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Um número total de 148 alunos de medicina do 1º, 2º, 3º e 4º períodos foi abordado para coleta de swabs nasais, no período de fevereiro a dezembro de 2019. Este material foi semeado em meio ágar manitol e submetido ao teste de catalase e de coagulase para caracterização fenotípica deste patógeno. Observou-se uma prevalência menor de colonização nos períodos iniciais (1º e 2º períodos), aumentando gradativamente nos períodos subsequentes (3º e 4º períodos).

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus* resistente, MRSA, teste de catalase e coagulase, caracterização fenotípica, prevalência

Abstract

The first cases of community-based MRSA infection were reported in the 1980s in specific population groups, such as intravenous drug users, health facility residents, and patients with frequent contact with health services. This study aims to describe the prevalence of nasal colonization by MRSA in medical students from Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. A total 148 of 1st, 2nd, 3rd and 4th period medical students were approached for nasal swab collection from February to December 2019. This material was seeded onto mannitol agar plates and submitted to the catalase and coagulase test for phenotypic characterization of this pathogen. A lower prevalence of colonization was observed in the early periods (1st and 2nd periods) increasing gradually in subsequent periods (3rd and 4th periods).

Keywords: *Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA, catalalase and coagulase test, phenotypic characterization, prevalence

1. INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* pertence ao gênero *Staphylococcus*, família *Micrococcaceae*, sendo o patógeno mais importante entre os estafilococos. Trata-se de um constituinte da microbiota humana, podendo ser isolado de múltiplos sítios corporais, sendo as narinas anteriores o local de colonização mais frequente (KLUYTMANS, WERTHEIM, 2005).

A associação de *Staphylococcus aureus* com a formação de abscessos e sepse foi elucidada no distante final do século XVII. Contudo, essa bactéria se mantém como um patógeno ameaçador em humanos, incluindo infecções dos ambientes hospitalares e comunitários (LINDSAY, HOLDEN, 2004). Estudos que caracterizam as cepas circulantes em ambientes específicos clarificam o entendimento dos mecanismos de transmissão e auxiliam no controle deste patógeno, uma vez que a transmissão pode ocorrer por rotas distintas, incluindo fômites, mãos de profissionais de saúde, coriza nasal e, principalmente, através do contato entre indivíduos apresentando lesões abertas infectadas (MA et. al., 2005). Por essa transmissão facilitada e dos inevitáveis fatores de risco, a erradicação total das infecções hospitalares estafilocócicas é dificultada.

Os estudos genéticos mostram que a plasticidade do genoma bacteriano tem possibilitado a fácil adaptação de *S. aureus* a nichos ecológicos diversos (ENRIGHT et. al., 2000), principalmente gerada pela pressão seletiva imposta pelo uso de antibióticos, resultando na aquisição e manifestação do fator genético de resistência à meticilina, tendo sua mobilidade mediada por um elemento móvel de transferência gênica (BERGLUND, 2005). Abordagens moleculares têm elucidado importantes características epidemiológicas de *S. aureus* (FITZGERALD et. al., 2003). Esses dados têm sido utilizados também para avaliações da relação genética entre os isolados de *S. aureus*, possibilitando traçar um perfil da disseminação das infecções estafilocócicas (SATTLER et. al., 2002; ROBINSON, ENRIGHT, 2004).

Cerca de 20 a 40% da população humana é portadora nasal de *S. aureus* (ROBINSON, ENRIGHT, 2004; SIVARAMAN et. al., 2008) e acredita-se que os mecanismos envolvidos na determinação do estado de portador de *S. aureus* sejam multifatoriais, envolvendo características genéticas do hospedeiro, fatores bacterianos e ambientais (SIVARAMAN et. al., 2008; BERNARD et. al., 2004). A colonização nasal é um evento dinâmico que pode ocorrer logo após o nascimento e durante toda a vida, favorecendo episódios de infecção. Vários estudos têm estabelecido uma relação causal entre portadores nasais de *S. aureus* e subsequente desenvolvimento de infecções estafilocócicas, demonstrando, na maioria das vezes, que a cepa invasiva é a mesma cepa colonizadora (BERNARD et. al., 2004).

Traços comportamentais que favorecem um estrito contato físico combinado com quantidades significativas de antibióticos para o tratamento destas infecções, tem tornado os hospitais, ambientes de seleção e amplificação de patógenos resistentes (LU et.al., 2004).

Na década de 80, os primeiros casos de infecção por MRSA na comunidade foram relatados em grupos populacionais específicos, como usuários de droga intravenosa, residentes em instituições de saúde e pacientes com frequente contato com serviços de saúde. Embora estas infecções tenham ocorrido na comunidade, foram consideradas infecções associadas à assistência à saúde, devido à presença dos fatores de risco para a aquisição de MRSA (SARAVOLATZ et. al., 1982). Entretanto, no início da década de 90, novas cepas de MRSA foram isoladas de indivíduos aborígenes de comunidades remotas da Austrália, sem os conhecidos fatores de risco para aquisição de MRSA, sendo denominadas de CA-MRSA (*community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) (UDO et. al., 1993). A mudança epidemiológica do MRSA tornou-se evidente quando infecções associadas a este patógeno começaram a ocorrer em crianças, adolescentes e estudantes. Estes isolados têm sido recuperados de diversos sítios de infecção ou colonização, frequentemente associados a surtos esporádicos em grupos específicos, tais como populações indígenas, indivíduos encarcerados, moradores de abrigos, homens que fazem sexo com homens, militares, participantes de esportes coletivos e crianças que frequentam creches (GORWITZ et. al., 2008; BOYCE, 1998). O fator em comum destes grupos reside na alta intensidade de contato físico e condições precárias de higiene, que podem ampliar a transmissão do patógeno na comunidade (NGUYEN et. al., 2005).

A maioria das manifestações clínicas relacionadas com CA-MRSA são infecções de pele e subcutânea. No entanto, algumas amostras de CA-MRSA parecem ser particularmente virulentas, sendo causadoras de infecções degenerativas de tecido, como fascíte necrosante, que pode evoluir para uma forma fulminante, como sepse grave e pneumonia necrosante, condições estas que eram raramente vistas antes da emergência de cepas de CA-MRSA (BOYLE-VAVRA, DAUM, 2007; CHAMBERS, DELEO, 2009).

Nos últimos anos, a infecção por CA-MRSA tem emergido como um desafio na população jovem, dada as prevalências aumentadas de infecções nesta população e as significativas taxas de morbimortalidade. No Brasil há poucos dados sobre a prevalência de CA-MRSA em todo o país (LAMARO-CARDOSO et. al., 2007; ROZENBAUM et. al., 2009). Desta forma, este trabalho visa descrever a prevalência de colonização nasal por MRSA em estudantes de medicina em Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro.

2. MÉTODO

2.1 Seleção de Indivíduos e Amostras:

Trata-se de estudo de corte transversal realizado entre estudantes de medicina da Faculdade de Medicina de Campos dos Goytacazes-FMC. A escolha do curso se prendeu ao fato de que os estudantes de Medicina frequentam durante sua formação acadêmica ambientes hospitalares e laboratoriais.

Um número total de 148 alunos foi abordado para coleta de swabs nasais, no período de fevereiro de 2019 a dezembro de 2019. A participação na pesquisa foi voluntária, oferecida ao indivíduo antes de qualquer procedimento de estudo, aplicado a Plataforma Brasil seguindo os padrões e critérios definidos pelo Comitê de Ética em Seres Humanos da Faculdade de Medicina de Campos dos Goytacazes e aprovado pela mesma, parecer número: 3.794.051. Após a leitura do termo de consentimento livre e esclarecido para cada indivíduo, a discussão das dúvidas, a concordância na participação no estudo e a assinatura do mesmo em duas vias, foi aplicado um questionário para pesquisa de dados epidemiológicos e clínicos associados ao risco de colonização por MRSA.

Posteriormente ao preenchimento do questionário do estudo, foi efetuado a coleta de material para pesquisa de MRSA. Tal coleta foi realizada por rotação de swab seco e estéril no vestíbulo anterior das duas narinas, com ênfase no processo de colonização. Este material foi semeado em meio ágar manitol salgado e cultivado a 37°C por 24h. Típicas colônias de *S. aureus* foram submetidas ao teste de catalase e de coagulase para confirmação deste patógeno.

Para as análises microbiológicas e estatísticas foi utilizada infraestrutura do Laboratório de Epidemiologia Molecular e Biotecnologia (LEMB-LURA) - Universidade Federal Fluminense (UFF).

3. RESULTADOS

A população estudada constou de 148 amostras de alunos regularmente matriculados na Faculdade de Medicina de Campos com idade média de 20 anos. No total de voluntários 29,72% eram alunos do sexo masculino e 70,28% do sexo feminino. Seis amostras foram descartadas, visto que esses voluntários se encontravam em uso de antibióticos. Trinta e três alunos (22,30%) relataram morar com outros profissionais de saúde.

As culturas foram submetidas a testes confirmatórios de catalase e coagulase. A prevalência de *S. aureus* foi de 25,67% encontrada em 38 amostras positivas (Tabela 1). Foram descartados seis alunos porque estavam em uso de antibióticos por via oral.

Os estudantes encontravam-se distribuídos em quatro períodos acadêmicos. No primeiro período os estudantes desenvolviam atividades somente em laboratórios. A partir do quarto período, os estágios hospitalares eram frequentes onde os estudantes desenvolviam atividades tanto na atenção primária quanto na rede hospitalar.

DIA DA COLETA	IDENTIFICAÇÃO	TESTE DO MANITOL
30.10.2019	06F1P	Positivo
	24F1P	Positivo
	11F1P	Positivo
	23M1P	Positivo
04.11.2019	31F2P	Positivo
	60M2P	Positivo
	12M2P	Positivo
	16F2P	Positivo
	52F2P	Positivo
	45M2P	Positivo
	21M2P	Positivo
11.11.2019	33F3P	Positivo
	32F3P	Positivo
	39F2P	Positivo
	40M3P	Positivo
	08F3P	Positivo
	28M2P	Positivo
	G1F3P	Positivo

	42F3P	Positivo
26.11.2019	30F3P	Positivo
	48F3P	Positivo
	62F4P	Positivo
	01M11P	Positivo
	26F3P	Positivo
	24F3P	Positivo
	12F3P	Positivo
	15M3P	Positivo
	02F2P	Positivo
	06F11P	Positivo
02.12.2019	2F4P	Positivo
	24M4P	Positivo
	08F4P	Positivo
	55F4P	Positivo
	10F10P	Positivo
	08F10P	Positivo
	15M4P	Positivo
	16F4P	Positivo
	23M4P	Positivo

Tabela 1. Distribuição do perfil e prevalência de colonização nos 1º, 2º, 3º e 4º períodos de medicina da FMC

4. DISCUSSÃO

Na maioria das vezes, a colonização por *S. aureus* é assintomática e possui grande importância clínica, sendo considerado fator de risco para o desenvolvimento de infecções em diferentes grupos. Quando se trata de alunos do curso de medicina, que podem transmitir as cepas pelas mãos contaminadas ou mesmo por disseminação aérea, isto se

torna ainda mais preocupante. O predomínio de colonização da cavidade nasal por *S. aureus* vem corroborar o que tem sido descrito na literatura (ROBINSON, ENRIGHT, 2001; SIVARAMAN et. al., 2008), sendo a cavidade nasal a mais propícia para detecção e isolamento desse microrganismo patogênico. Neste estudo procuramos identificar o perfil de colonização por *S. aureus* na cavidade nasal de alunos de medicina nos períodos iniciais do curso. Observou-se uma prevalência menor (10,1%) de colonização nos períodos iniciais (1º e 2º períodos) aumentando gradativamente (15,5%) nos períodos subsequentes (3º e 4º períodos).

Essa pesquisa vem demonstrar a importância da colonização de *S. aureus* nas vias aéreas superiores na transmissão e aquisição de microrganismos patogênicos. É de extrema importância que os estudantes compreendam a importância de técnicas de controle à infecção hospitalar e a vigilância epidemiológica da ocorrência de cepas de *S. aureus*, bem como o perfil de susceptibilidade dos agentes isolados.

Tais observações são essenciais para o estabelecimento de medidas preventivas e terapêuticas de forma a controlar o surgimento de infecções originadas por cepas que apresentem multirresistência aos antimicrobianos de escolha.

5. CONCLUSÃO

O desenvolvimento do presente trabalho possibilitou uma análise descritiva quanto a contaminação de estudantes de medicina principalmente dos períodos com maior contato com ambientes hospitalares (3º e 4º períodos).

De um modo geral, conclui-se que diante dos resultados são necessárias campanhas e discussões acadêmicas com os estudantes de forma a conscientizar da importância de técnicas de controle à infecção hospitalar e a vigilância epidemiológica, incluindo a lavagem das mãos entre cada procedimento, visando à prevenção da disseminação de cepas de *S. aureus*, além de determinar o perfil de susceptibilidade dos agentes isolados.

6. REFERÊNCIAS

BERGLUND, C., et al., ***Predominance of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) type IV among methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a***

Swedish county and presence of unknown SCCmec types with Panton-Valentine leukocidin genes. *ClinMicrobiolInfect*, 2005. 11(6): p. 447-56.

BERNARD, L. et al. **Comparative analysis and validation of different assays for glycopeptide susceptibility among methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains.** *J. Microbiol. Meth.* 2004, 57, p. 231– 239.

BOYCE, JOHN M. "Are the epidemiology and microbiology of methicillin-resistant **Staphylococcus aureus** changing?." *Jama* 279.8, 1998, 623-624.

BOYLE-VAVRA, S.; ROBERT S.D. "**Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the role of Panton–Valentine leukocidin.**" *Laboratory investigation*, 2007, 87.1:3.

CHAMBERS, H.F.; FRANK, R.D. "**Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era.**" *Nature Reviews Microbiology*, 2009, 7.9: 629.

CHARLEBOIS, E.D., et al. **Population-based community prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the urban poor of San Francisco.** *ClinInfectDis*, 2002. 34(4): p. 425-33.

ENRIGHT, M.C., et al. **Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of Staphylococcus aureus.** *J ClinMicrobiol*, 2000. 38(3): p. 1008-15.

FITZGERALD, J.R., et al. **Genome diversification in Staphylococcus aureus: Molecular evolution of a highly variable chromosomal region encoding the Staphylococcal exotoxin-like family of proteins.** *InfectImm*, 2003. 71(5): p. 2827-38.

GORWITZ, R.J., et al. "**Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001–2004.**" *The Journalofinfectiousdiseases*, 2008, 1226-1234.

KLUYTMANS, J.A.J.W.; WERTHEIM, H.F.L. "**Nasal carriage of Staphylococcus aureus and prevention of nosocomial infections.**" *Infection*, 2005, 33.1: 3-8.

LAMARO-CARDOSO, J., et al. "**Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children in Brazil.**" *Diagnosticmicrobiology and infectiousdisease*, 2007, 57.4: 467-470.

LINDSAY, J.A.; HOLDEN, M.T. **Staphylococcus aureus: superbug, super genome?** Trends Microbiol, 2004. 12(8): p. 378-85.

LU, R., et al. **"Animal virus replication and RNAi-mediated antiviral silencing in Caenorhabditis elegans."** Nature, 2005, 436.7053: 1040.

MA, X.X., et al., **Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Uruguay.** Emerg Infect Dis, 2005. 11(6): p. 973-6.

NGUYEN, L.; SATHEESH C.; CHARLES, T. **"FbpA-dependent biosynthesis of trehalosedimycolate is required for the intrinsic multidrug resistance, cell wall structure, and colonial morphology of Mycobacterium smegmatis."** Journal of bacteriology, 2005, 187.19: 6603-6611.

ROBINSON, D.A.; ENRIGHT, M.C. **Multilocus sequence typing and the evolution of methicillin-resistant Staphylococcus aureus.** Clin Microbiol Infect, 2004. 10(2): p. 92-7.

ROZENBAUM, R., et al. **"The first report in Brazil of severe infection caused by community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA)."** Brazilian journal of medical and biological research, 2009, 42.8: 756-760.

SARAVOLATZ, L.D., et al. **"Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiologic observations during a community-acquired outbreak."** Annals of Internal Medicine, 1982 96.1: 11-16.

SATTLER, C.A.; MASON, E.O.; JR.; KAPLAN, S.L. **Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible Staphylococcus aureus infection in children.** Pediatr Infect Dis J, 2002. 21(10): p. 910-7.

SIVARAMAN, K., et al. **"Genome sequencing and analysis reveals possible determinants of Staphylococcus aureus nasal carriage."** BMC genomics, 2008, 9.1: 433.

VAN, B.A., et al. **"Reclassification of Staphylococcus aureus nasal carriage types."** The Journal of infectious diseases, 2009 199.12: 1820-1826.

UDO, E.E.; PEARMAN, J.W.; GRUBB W.B. **"Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Western Australia."** Journal of Hospital Infection, 1993, 25.2: 97-108.

Sobre os Autores

Autor 1: Gabriela Barbosa e Silva. Estudante do curso Medicina da FMC (Faculdade de Medicina de Campos) – Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. E-mail: **gabrielabarbosa20161@hotmail.com**

Autor 2: Miguel de Lemos Neto. Professor do curso Medicina, da FMC (Faculdade de Medicina de Campos) – Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Professor do curso Medicina, da UniRedentor Campos de Itaperuna, Rio de Janeiro. Atua na área de fisiologia e farmacologia. Pós Doutor em Farmacologia – Programa de Pós-Graduação em Farmacologia e Química Medicinal – ICB pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. E-mail: **mdlemos@oi.com.br**

Autor 3: Anderson Nunes Teixeira. Professor do curso Medicina, da FMC (Faculdade de Medicina de Campos) – Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Professor do curso Medicina, da UniRedentor Campos de Itaperuna, Rio de Janeiro. Atua na área de fisiologia e farmacologia. Doutor em ciência animal pela Universidade Estadual do Norte Fluminense. E-mail: **anderson.teixeira@fmc.br**

Autor 4: Amanda Mendes do Valle Estudante do curso de Farmácia UFF (Universidade Federal Fluminense) – Niterói – Rio de Janeiro. E-mail: **valleamanda@id.uff.br**

Autor 5: Fábio Aguiar Alves. Professor Associado da UFF (Universidade Federal Fluminense) – Niterói – Rio de Janeiro. Professor e pesquisador em Biologia Celular e Molecular, atua na área de microbiologia. E-mail: **faalves@gmail.com**