
DESCOLONIZAÇÃO DE PORTADORES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: INDICAÇÕES, VANTAGENS E LIMITAÇÕES

Adriana Cristina de Oliveira¹, Adriana Oliveira de Paula²

¹ Doutora em Enfermagem. Professora Adjunto do Departamento de Enfermagem Básica da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Minas Gerais, Brasil. E-mail: adrianacoliveira@gmail.com

² Mestranda em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da UFMG. Minas Gerais, Brasil. E-mail: bhdedis@yahoo.com.br

RESUMO: O objetivo deste artigo foi estabelecer as principais indicações, vantagens e limitações da descolonização de pacientes portadores de *Staphylococcus aureus*. Procedeu-se a uma revisão integrativa da literatura, com busca de artigos nas bases de dados LILACS, MEDLINE, Science Direct, SCOPUS e *Isi Web of Knowledge*, e em publicações a partir de 1999. As principais indicações encontradas foram direcionadas aos pacientes considerados de alto risco (admitidos em UTI, submetidos à cirurgia, com longa permanência, etc.). As vantagens fundamentaram-se na erradicação do microrganismo, redução da taxas de infecção e na disseminação destes. As controvérsias se deram pela possibilidade do aumento da resistência bacteriana e pela falta de evidências científicas sobre a eficácia da eliminação do microrganismo colonizante e da redução da taxa de infecção. Observou-se que a descolonização não deve ser indicada como rotina, mas, sim, deve ser recomendada apenas para pacientes de risco e durante surtos.

DESCRIPTORES: Controle de infecções. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Infecção hospitalar. Farmacorresistência bacteriana.

DECOLONIZATION OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CARRIERS: INDICATIONS, ADVANTAGES AND LIMITATIONS

ABSTRACT: The objective of this article was to establish the main indications, advantages and limitations of the decolonization of patients with *Staphylococcus aureus*. An integrative literature review was performed on the LILACS, MEDLINE, Science Direct, SCOPUS and *Isi Web of Knowledge* databases for articles published after 1999. The main indications for decolonization pertained to high-risk patients (admitted to the ICU, post-operative, long stay, etcetera). The advantages were based on the eradication of the microorganism, reducing infection rates and the spread of the microorganism. The observed controversies were due to the possibility of increasing bacterial resistance and lack of scientific evidence regarding the effectiveness of the eradication of the colonizing microorganism, as well as reducing infection rates. Thus, it was observed that decolonization should not be indicated routinely; rather, it should only be recommended for patients at risk and during outbreaks.

DESCRIPTORS: Infection control. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Cross infection. Bacterial drug resistance.

DESCOLONIZACIÓN DE PORTADORES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: INDICACIONES, VENTAJAS Y LIMITACIONES

RESUMEN: El objetivo fue establecer las principales indicaciones, ventajas y limitaciones de la descolonización de los pacientes infectados por *Staphylococcus aureus*. Se realizó una revisión integrativa de literatura, buscando artículos, publicados a partir de 1999, en las bases de datos LILACS, MEDLINE, Science Direct, SCOPUS y el ISI Web of Knowledge. Las principales indicaciones fueron dirigidas a los pacientes de alto riesgo (ingresados en la UCI, sometidos a cirugía, con una estancia de larga duración, etc), los beneficios se fundamentaron en la erradicación y reducción de la propagación de microorganismos y la reducción de las tasas de infección. Las controversias observadas fueron debido a la posibilidad de aumentar la resistencia bacteriana y la falta de evidencia científica sobre la eficacia de la eliminación de los microorganismos colonizadores, así como la reducción de la tasa de infección. Se observa que la descolonización no debe ser administrada de manera rutinaria ya que sólo debe ser recomendada para los pacientes en riesgo y durante los brotes específicos.

DESCRIPTORES: Control de infecciones. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Infección hospitalaria. Farmacorresistencia bacteriana.

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana constitui atualmente um problema de saúde pública em todo o mundo. Para os profissionais de saúde, tem se tornado um desafio crescente, na medida em que as opções terapêuticas para o tratamento de algumas infecções causadas por Microrganismos Resistentes (MR) são cada vez mais restritas. Adicionalmente, a constatação de que cerca de 70% dos patógenos isolados em hospitais americanos são resistentes a pelo menos um antimicrobiano reafirma a preocupação com tal cenário.¹

O fenômeno da resistência bacteriana se caracteriza pela capacidade de os microrganismos, especialmente as bactérias, resistirem à ação letal de uma ou mais classes de agentes antimicrobianos. Vários fatores contribuem para a evolução da resistência bacteriana. Merece destaque o uso indiscriminado do antibiótico.¹⁻²

Este aspecto é de grande importância quando se constata que aproximadamente a metade dos pacientes internados utiliza em algum momento de sua internação pelo menos um antimicrobiano parenteral. De outro lado, metade destas drogas é considerada inadequada quanto à via de administração, à dose e, até mesmo, à indicação.³

O aumento das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS) associadas aos MR é observado, principalmente, em unidades críticas, como a de terapia intensiva, por constituírem cenário ideal para a emergência e disseminação da resistência, dado o perfil de gravidade do paciente, bem como a baixa adesão dos profissionais às medidas de biossegurança, a sobrecarga de trabalho e, por vezes, o número reduzido de recursos humanos.³

Como consequência das IRAS causadas por MR ressaltam-se o aumento da taxa de morbimortalidade, a elevação do custo assistencial e os prejuízos de ordem pessoal, profissional e emocional.^{1,3-4}

Dentre os microrganismos mais frequentemente implicados na ocorrência das IRAS, destaca-se o *Staphylococcus aureus*, devido a sua alta virulência e grande prevalência nas instituições de saúde. Ainda, com o advento da resistência bacteriana, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) adquiriu maior repercussão no que se refere à gravidade destes agravos, desde os anos de 1990.⁵⁻⁷

Estima-se que cerca de 30% da população geral dos Estados Unidos seja colonizada por *Staphylococcus aureus* e 1,5% por *Staphylococcus aureus*

resistente à meticilina.^{1,4,8} No Brasil, não há dados sistematizados que apontem as taxas de colonização por MRSA na população em geral, sendo que alguns estudos realizados em populações específicas (por exemplo, em pacientes atendidos em ambulatório de dermatologia) apontam a prevalência de *Staphylococcus aureus* variando entre 15,5% e 68,79%.⁹⁻¹¹

Até a década de 1980, as cepas de MRSA eram encontradas apenas em instituições de saúde e em indivíduos com alguma morbidade ou outros fatores de risco, *hospital-acquired* (HA-MRSA). Entretanto, infecções na comunidade e em indivíduos saudáveis têm sido reportadas e relacionadas a uma cepa de MRSA modificada geneticamente e fenotipicamente em relação àquelas comumente encontradas em instituições de saúde, *community-acquired* MRSA (CA-MRSA).¹²

A emergência da CA-MRSA traz sérias inquietações, pois cada vez mais indivíduos são internados com esta cepa, sendo a comunidade referida como reservatório. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de promover a prevenção da disseminação do *Staphylococcus aureus*, mais especificamente, a MRSA, atentando para minimizar a transmissão de infecções determinadas por esse microrganismo.⁶

A transmissão do *Staphylococcus aureus* ocorre principalmente pelo contato direto (mãos contaminadas dos profissionais ou pacientes) ou indireto (através de superfícies contaminadas). Neste contexto, enfatiza-se a importância da colonização, que se caracteriza pela presença do microrganismo no hospedeiro, porém sem evidências de infecção ou sem resposta clínica. Ou seja, o indivíduo atua como carreador do microrganismo.¹³

A colonização corresponde, assim, a um fator de risco para o desenvolvimento das IRAS, especialmente para infecções causadas por *Staphylococcus aureus*.^{1,4-5} As narinas são consideradas o principal sítio de colonização dos pacientes, sendo ainda importante citar: a garganta e as regiões perianal, gastrointestinal, além de feridas.⁶

Diante da importância do estado do paciente como portador ou colonizado, as terapias de descolonização aparecem como possíveis medidas de controle e de prevenção destes agravos. Entende-se por descolonização o processo de eliminação do microrganismo de pessoas portadoras ou infectadas, com o intuito de erradicá-lo da microbiota autóctone do indivíduo.¹

Entretanto, controvérsias a respeito do procedimento de descolonização são encontradas em

relação a sua indicação, vantagens e limitações. Assim, buscando discutir esta abordagem, este estudo tem por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre as principais indicações, vantagens e limitações da descolônização.

MÉTODOS

Este estudo trata-se de revisão integrativa, cuja finalidade foi reunir e sintetizar evidências disponíveis em artigos originais produzidos sobre o tema da descolônização. Utilizou-se como pergunta norteadora: quais são as principais indicações, vantagens e desvantagens da descolônização de pacientes portadores de *Staphylococcus aureus*?

Procedeu-se à busca de artigos nos portais da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e da Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), cujas bases de dados foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Bibliografia Médica (MEDLINE®), Biblioteca Científica Eletrônica Virtual (SciELO), e *Science Direct e Isi Web of Knowledge*.

Os seguintes descritores em ciências da saúde, de acordo com www.decs.bvs.br, foram utilizados para a busca dos artigos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus aureus* resistente à metilina, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*; e farmacorresistência bacteriana, *bacterial drug resistance*. Além destes descritores, foram utilizados os termos: descolônização, *decolonization*; colonização, *colonization*; e erradicação, *eradication*.

Os critérios para a inclusão dos artigos na revisão foram: serem originais, abordarem a eficácia da descolônização de pacientes adultos previamente colonizados por *Staphylococcus aureus* e/ou MRSA, suas vantagens e limitações, além de terem sido publicados após 1999, sendo a data escolhida de acordo com o ano de publicação do primeiro *guideline* internacional, contendo informações sobre a descolônização.

Foram selecionados 75 artigos, após a leitura dos títulos, sendo 52 excluídos por não serem originais, não abordarem a eficácia da descolônização de pacientes portadores de *Staphylococcus aureus*, ou por não estarem disponíveis na íntegra. Restaram 23 (30,7%) artigos para a análise dos textos completos. Elaborou-se um instrumento eletrônico no *Microsoft Office Excel 2007*, para a avaliação dos artigos selecionados e a coleta das informações necessárias para este estudo.

Após a análise dos artigos, foram selecionados *guidelines* publicados em nível internacional pelas principais sociedades e agências de saúde que tratavam, de alguma forma, do controle de infecção relacionada à assistência a saúde, especialmente controle de *Staphylococcus aureus*, e que estavam disponíveis online nas línguas inglesa ou portuguesa. Foram selecionados seis *guidelines*, os quais foram utilizados para discutir as principais indicações e contraindicações formais das terapias de descolônização.

Dessa forma, os principais achados trazidos pelos artigos foram comparados com os *guidelines*. A seguir, procede-se à análise das informações obtidas dos estudos e dos *guidelines* sobre a eficácia da descolônização e suas indicações, vantagens e limitações.

RESULTADOS

Dentre os 23 artigos selecionados, foram observadas características distintas quanto a população estudada, objetivos, metodologia, tamanho da amostra e protocolos adotados para a descolônização. A distribuição dos artigos, de acordo com o ano de publicação, se deu da seguinte forma: 2010, 17,4%; 2009, 13,0%; 2008, 13,0%; 2007, 8,7%; e 2006 ou anteriores, 47,9%.

No que se refere ao tipo de paciente submetido à descolônização, destacaram aqueles internados na unidade de clínica médica geral, 34,7%; cirúrgicos, 26,2%; unidade de terapia intensiva, 26,2%; pacientes com infecções de pele, 4,3%; urológicos, 4,3%; e unidade de longa permanência, 4,3%.

Quanto aos objetivos dos estudos, 47,8% dos artigos almejavam determinar a eficácia da descolônização na erradicação dos microrganismos; 47,8%, a influência da descolônização na redução das taxas de infecção; e 4,4%, a eficácia da descolônização na prevenção da transmissão de microrganismos. Vale destacar que 8,6% dos estudos tinham mais de um objetivo.

Dos trabalhos analisados, 56,5% se referiram a estudos observacionais do tipo prospectivo e coorte; e 30,8%, a um controle histórico. Não tiveram qualquer tipo de grupo controle, 69,2%. Foram encontrados ainda estudos experimentais randomizados, 34,8%; e estudos do tipo observacional retrospectivo, 8,7%.

As amostras variaram de cinco a 5.094, ambas encontradas em estudos do tipo observacional prospectivo. A mediana da amostra dos estudos foi 236 pacientes acompanhados.

Em 95,7% dos estudos analisados, a descolonização foi realizada apenas em pacientes colonizados, sendo que no restante o processo foi realizado em todos os pacientes. Em 39,1% dos estudos analisados, a equipe de enfermagem era responsável pela descolonização, sendo em 1 estudo, 4,3%, relatado que o próprio paciente era responsável pela sua descolonização, após prescrição médica (por meio de pomada de mupirocina e banho com clorhexidina). Nos estudos restantes, 56,6%, não foi fornecida tal informação.

Em relação à duração dos tratamentos, 56,5% dos protocolos tiveram cinco dias de duração; 13,0%, sete dias; 4,3%, três dias; e 4,3%, quatorze dias de tratamento. Não notificaram o tempo do tratamento, 21,7%.

Dentre os medicamentos utilizados para a descolonização nos estudos analisados, citam-se: mupirocina, 69,6%; clorhexidina, 49,8%; óleo tea tree, 8,7%; prontoderm – polihexanide, 8,7%;

dicloridrato octenidine, 8,7%; ácido fusídico, 4,3%; polisporin, 4,3%; vancomicina, 4,3%; rifamicina, 4,3%; povidine-iodine, 4,3%; e doxiciclina, 4,8%. Vale ressaltar que 47,9% dos estudos registraram uma combinação de mais de um dos medicamentos citados, sendo predominante a associação de mupirocina com clorhexidina, 21,7%. Ainda, 52,1% dos estudos avaliaram antibióticos em associação com antissépticos; 30,4%, apenas com antibióticos; e 17,4, apenas com antissépticos.

Assim, dentre os 52,1% dos estudos que utilizaram drogas isoladamente, destacam-se: mupirocina, 33,3%; clorhexidina, prontoderm e óleo tea tree, 16,7% cada um; e ácido fusídico, 8,3%.

Para a análise, estudos semelhantes quanto a metodologia, pacientes monitorados e medicamentos empregados, foram agrupados. Os principais resultados de cada grupo foram resumidos no quadro 1.

Quadro 1 - Distribuição dos artigos de acordo com o tipo de estudo, pacientes analisados, terapias de descolonização testadas e principais resultados. Belo Horizonte-MG, 2011

(continua)

Tipos de estudos	Pacientes analisados	Terapias de descolonização testadas	Principais resultados
Observacional prospectivo	Cirúrgicos	Mupirocina ¹⁴	A descolonização foi eficaz na redução de infecção
		Mupirocina + Clorhexidina ¹⁵⁻¹⁶	A descolonização foi eficaz na redução de infecção em pacientes ortopédicos. A descolonização foi eficaz na redução de infecção
	Internados em UTI	Clorhexidina ¹⁰	Eficaz na interrupção da transmissão de algumas cepas de MRSA
		Prontoderm ¹⁷⁻¹⁸	Nenhuma diferença estatisticamente significativa/ Prontoderm pode ser uma alternativa ao tratamento com mupirocina
		Mupirocina + Clorhexidina ¹⁹	Eficaz significativamente na redução de infecções por MRSA
	Clínica médica	Mupirocina + dicloridrato octenidine ²⁰⁻²¹	Descolonização foi eficaz na redução da colonização/ Erradicação incompleta e tempo excessivo necessário
		Mupirocina + Clorhexidina + povidine-iodine ²²	Nenhuma diferença estatisticamente significativa
		Mupirocina + Clorhexidina + outros ²³	A descolonização foi eficaz para pacientes que terminam o protocolo
		Polisporin + clorhexidina ²⁴	A erradicação foi eficaz para a maior parte dos pacientes
	Urológicos	Mupirocina + vancomicina + povidine-iodine ²⁵	A erradicação foi eficaz. A vancomicina não foi bem tolerada
Observacional retrospectivo	Portadores de feridas	Mupirocina + Clorhexidina ²⁶	Eficaz na descolonização, mas sem alterações nas taxas de infecção
	Pacientes com feridas cutâneas	Mupirocina ²⁷	Nenhuma diferença estatisticamente significativa

Tipos de estudos	Pacientes analisados	Terapias de descolonização testadas	Principais resultados
Experimental randomizado	Cirúrgicos	Mupirocina ²⁸	Nenhuma diferença estatisticamente significativa
		Cloroheixidina ²⁹	Eficaz na redução da colonização, da permanência hospitalar e da taxa de infecção
	Lotados em UTI	Óleo tea tree ³⁰	O óleo tea tree foi eficaz, seguro e bem tolerado. Entretanto, não obteve resultados estatisticamente significativos
	Clínica médica geral	Mupirocina + Cloroheixidina ³¹	Reduziu as infecções de forma estatisticamente significativa, principalmente em pacientes cirúrgicos
		Ácido Fusídico ³²	Não deve ser utilizado isoladamente, emergência de cepas resistentes
		Óleo Tea Tree ¹¹	O óleo tea tree foi mais eficaz que mupirocina. Entretanto, o resultado não foi significativo
	Unidades de longa permanência	Mupirocina + Cloroheixidina + rifamicina + doxiciclina ¹²	Tratamento eficaz por 3 meses para 2/3 dos pacientes e por 8 meses para 1/2 dos pacientes
		Mupirocina ³³	Eradicação eficaz, redução das taxas de infecção

O quadro 2 apresenta um resumo das principais indicações, vantagens e limitações das terapias de descolonização.

Quadro 2 - Resumo das principais indicações, vantagens e limitações de acordo com os estudos analisados. Belo Horizonte-MG, 2011

Indicações	Pacientes cirúrgicos Pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva Pacientes internados em unidades de longa permanência Pacientes portadores de feridas
Vantagens	Eradicação do microrganismo Redução das taxas de infecção Eficaz na interrupção da transmissão de algumas cepas de MRSA
Limitações	Emergência de cepas resistentes Falta de evidências na eficácia da redução de IRAS Faltam estudos com desenhos metodológicos rigorosos e amostras significativas

DISCUSSÃO

Os pacientes cirúrgicos e os pacientes internados em unidades de terapia intensiva estão entre os mais estudados em relação à descolonização, pois representam aqueles com maior evidência de fatores de risco (procedimentos invasivos, feridas

cirúrgicas, uso de antimicrobiano e úlcera de pressão) para o desenvolvimento de infecções associadas ao *Staphylococcus aureus*.⁵ Adicionalmente, diversos estudos registram que a colonização por *Staphylococcus aureus* representa um risco independente para o desenvolvimento de infecções.^{1,5}

Dentre os delineamentos dos estudos, destacaram-se os observacionais prospectivos, o que se explica pelo fato de que tais estudos exigem menor quantidade de recursos financeiros quando comparados com os estudos experimentais randomizados. Em geral, os ensaios clínicos são considerados capazes de obter resultados mais fidedignos com a idade, uma vez que reduzem ao máximo a ocorrência de vieses.³⁴ De outro lado, os estudos retrospectivos e os que envolvem controles históricos (destaque para os estudos observacionais) aparecem como um fator de limitação.¹⁴

O fato de a maior parte dos estudos ter contemplado pacientes de diferentes unidades de internação impede a generalização dos dados, sendo este um dos principais aspectos geradores de controvérsias sobre a eficácia da descolonização.

Ressalta-se, também, que a baixa adesão dos pacientes às terapias de descolonização pode comprometer os resultados dos estudos, uma vez que a descolonização só é eficaz quando há alta taxa de adesão ao tratamento.³⁵ A baixa adesão pode ser evitada quando a equipe de enfermagem ou de profissionais responsáveis pela pesquisa é en-

carregada de realizar a descolônização ou quando há uma supervisão do seguimento do protocolo, o que foi relatado em grande parte dos estudos analisados.

Quanto ao tempo de tratamento, observou-se que a maior parte dos estudos adotou cinco dias de duração. Apesar de grande parte dos guidelines analisados não ter recomendado um tempo definido de tratamento, o guideline do Reino Unido indicou o período de tratamento de cinco dias.³⁶ Além disso, destaca-se a premissa de que o tratamento não deve ocorrer por um período prolongado, devido à possibilidade de ocorrência de resistência bacteriana.^{1,37}

Em relação às possíveis terapias de descolônização, observa-se que estas podem ocorrer por tratamento sistêmico (mediante o uso de antibióticos via oral) ou tópico (mediante o uso de medicamentos locais ou banho com antibacterianos). Entretanto, não há evidências que indiquem qual tipo de tratamento (tópico ou sistêmico) é mais eficaz para tal procedimento.³⁸

Os tratamentos sistêmicos para erradicação de *Staphylococcus aureus* não são amplamente utilizados. Em geral, aparecem associados a uma droga de uso tópico.^{12,23,36,37} Tal fato se deve, principalmente, à preocupação com a emergência de cepas resistentes aos antimicrobianos.³⁹

Os principais agentes antimicrobianos de uso sistêmico encontrados nos estudos foram vancomicina, rifamicina, ácido fusídico e doxiciclina.^{12,25,32}

Nos principais guidelines de agências internacionais – Organização Mundial de Saúde (OMS), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*, em relação à indicação de tratamento sistêmico para a descolônização, a recomendação é que a escolha da droga seja feita com base na consulta a médicos especialistas em doenças infecciosas e epidemiologistas de cada hospital.^{1,37}

No que diz respeito ao uso da vancomicina, alguns guidelines a contraindicam, devido à possibilidade da potencialização da resistência bacteriana a esta droga.³⁶ Destaca-se que grande parte dos pacientes não tolera bem o uso desta droga, sendo os efeitos colaterais mais comuns: boca seca, gosto desagradável, estomatite, náusea, dor abdominal, diarreia e flatulências.²⁵

O ácido fusídico foi avaliado isoladamente, não tendo obtido resultados estatisticamente significativos na redução de infecções por MRSA. Elevou a emergência de resistência bacteriana,

o que reforça a ideia de não indicação de droga isoladamente para a erradicação de *Staphylococcus aureus* em pacientes colonizados.³² É considerado o antibiótico mais potente dos fusidanos, sendo recomendado para o tratamento de infecções tópicas e sistêmicas causadas por microrganismos do gênero *staphylococcus*. Entretanto, é amplamente contraindicado como monoterapia para a descolônização, sendo indicado apenas como auxiliar ou potencializador ao uso de rifamicina (sistêmica).³⁶

Outro medicamento de uso sistêmico encontrado foi a doxiciclina, que corresponde a um antibacteriano do subgrupo cloranfenicol e tetraciclinas.¹² Foi utilizado em conjunto com outros medicamentos tópicos (mupirocina e clorhexidina) e sistêmico (rifamicina), concomitantemente. Para tal combinação forneceu resultado eficaz, conforme mostra o quadro 1.

Os tratamentos tópicos são amplamente empregados e avaliados, destacando-se como os principais agentes antimicrobianos testados para tal função: mupirocina, clorhexidina, dicloridrato octenidine, povidine-iodine, óleo tea tree, prontosderm e polisporin.^{10-12,14-31,33}

A mupirocina nasal é considerada o melhor agente tópico para a erradicação de bactérias gram-positivas, imediatamente após o tratamento, quando a adesão a este protocolo é alta.³⁵

Conforme aponta o quadro 1, 68,8% dos estudos que utilizaram mupirocina tópica para descolônização dos pacientes obtiveram um resultado eficaz.^{12,14-16,19-20,22,25,31,33} Corroborando tal resultado, constata-se que o tratamento tópico à base de mupirocina é indicado por grande parte dos guidelines das agências internacionais de saúde, dentre elas o CDC e a OMS.^{1,5,36-37,40}

O CDC recomenda o uso da mupirocina tópica isoladamente para pacientes colonizados apenas para períodos curtos de tempo e para profissionais que estiverem epidemiologicamente relacionados à transmissão do microrganismo.¹ De outro lado, a OMS considera o uso de mupirocina e/ou clorhexidina em pacientes portadores de MRSA, mas não especifica as indicações, contra-indicações e tempo de uso.⁵

No guideline da *British Society for Antimicrobial Chemotherapy*, a mupirocina aparece exclusivamente para terapia de erradicação, quando o único sítio de colonização for a narina, não devendo ser utilizada com finalidade terapêutica. Ou seja, deve ser utilizada apenas para prevenção, e não para o tratamento de doenças.³⁶ Entretanto, traz como

contra-indicação o uso isolado de mupirocina em pacientes ou profissionais de saúde portadores de feridas na pele, fundamentado em evidências da não redução de infecções por *Staphylococcus aureus* nestes casos.^{27,36}

Há que se considerar ainda que para o *National Institute of Clinical Excellence* (NICE), do Reino Unido, o uso de antimicrobianos tópicos não está indicado em nenhuma situação, por não considerar que já evidências de que tal prática possa reduzir as IRAS, seja de forma global ou aquelas causadas por MRSA. Ainda, o NICE adverte que o motivo que leva o tratamento tópico com mupirocina a não ser eficaz no controle de infecções não é conhecido, sugerindo, assim, mais estudos voltados para este aspecto da descolonização.⁴¹

Torna-se importante destacar que outro motivo da contraindicação da mupirocina diz respeito à resistência bacteriana a tal agente, uma vez que o aumento da resistência tem relação direta a tratamentos repetidos com o mesmo antibiótico.³⁵ Existem dois tipos de *Staphylococcus aureus* resistentes à mupirocina: alto nível e baixo nível de resistência. Ambos estão relacionados à falha na erradicação do microrganismo.³⁵ Acrescenta-se que em caso de resistência a mupirocina a possibilidade de recolonização endógena é elevada após quatro semanas do tratamento.⁹ Apesar disso, a resistência a mupirocina ainda é considerada baixa (aproximadamente 4,0% em hospital canadense), mas encontra-se em progressão: 1,6% entre os anos de 1995 a 1999 e 7,0% entre os anos de 2000 a 2004.

Em algumas situações, todavia, a mupirocina demonstrou ser eficaz na redução de infecções por MRSA, não sendo registrado o risco da emergência da resistência bacteriana durante o período analisado pelos pesquisadores, sendo tal fato atribuído à não ocorrência do uso repetido da droga.⁷

Os banhos com antibacterianos, como a clorhexidina, também são indicados como medidas de controle de infecção ou colonização por *Staphylococcus aureus*, uma vez que a clorhexidina é altamente eficaz contra os microrganismos gram-positivos, enquanto exibe menor eficácia contra os microrganismos gram-negativos.^{5,37} Entretanto, estudos indicam que enquanto agente para descolonização de MRSA, apesar de interromper a transmissão deste,¹⁰ sua eficácia é potencializada quando associado a outras drogas, tais como mupirocina.^{26,42}

Dentre os estudos analisados, 90,9% daqueles que testaram a clorhexidina obtiveram resultados eficazes na descolonização,^{10,12,15-16,19,22,24,26,29,31}

sendo que 72,7% destes utilizaram outras drogas em combinação com a clorhexidina.^{12,15-16,19,22,24,26,31}

O dicloridrato octenidine e o povidine-iodine são agentes antimicrobianos tópicos, sendo ambos utilizados na limpeza e antisepsia da pele, com o intuito de prevenir infecções.⁴³⁻⁴⁴ O último é mais frequentemente utilizado, sendo que para descolonização, nos estudos analisados, foram sempre utilizados em combinação com outras drogas e demonstraram ser eficazes.^{20-23,25}

As demais drogas apresentadas – óleo tea tree, prontoderm e polisporin – não aparecem em nenhum dos *guidelines* analisados. Entretanto, com a emergência de resistência às drogas comumente utilizadas e com a busca crescente por novos antimicrobianos, podem ser vistas como tratamentos alternativos no processo de descolonização dos pacientes e na luta contra a resistência bacteriana. Destaca-se que tais drogas não são abordadas nos *guidelines* possivelmente devido à falta de evidências sobre sua eficácia e indicações.

O óleo tea tree, ou óleo da árvore do petróleo (*Melaleuca alternifolia*), extraído de uma planta comum na Austrália,¹¹ demonstrou ser eficaz na descolonização, apesar de estes resultados não serem estatisticamente significativos, quando comparados a outras terapias.^{11,30}

Tanto o prontoderm quanto o polisporin se referem a substâncias antimicrobianas comumente utilizadas em feridas e são altamente eficazes contra o *Staphylococcus aureus*.¹⁸ Para o primeiro, em ambos os estudos analisados, apesar de a droga ter sido eficaz na descolonização dos pacientes, os resultados não foram estatisticamente significativos.¹⁷⁻¹⁸ Para o segundo, apesar de não haver grupo controle para realizar comparações, a droga foi eficaz na erradicação do microrganismo em 82% dos pacientes em até quatro meses de acompanhamento.²⁴

Dentre os motivos que levam à não recomendação da descolonização dos pacientes, destacam-se: possibilidade de favorecer a ocorrência de resistência bacteriana, principalmente considerando períodos elevados do tratamento, e falta de evidências de que tal medida será eficaz na redução das infecções por *Staphylococcus aureus* ou, mesmo, na redução das taxas globais de infecção.⁴¹ Isso se deve à possibilidade de a descolonização favorecer a ocorrência de infecções por outros microrganismos na ausência do *Staphylococcus aureus*, o que ainda não foi bem elucidado pelos estudos.⁴¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considera-se, após esta revisão, que, por se tratar de um assunto polêmico e controverso, a descolonização não deve ser tomada como rotina, devido à preocupação com a ocorrência de resistência bacteriana ao antimicrobiano utilizado, à falta de padronização do tempo da terapia, à falta de um consenso ou padrão do que se utilizar e à existência de poucas evidências da eficácia da descolonização como medida controladora de IRAS. Assim, deve ser indicada apenas para pacientes considerados de risco, como aqueles internados em unidades de terapia intensiva, pacientes cirúrgicos e pacientes com longa permanência.

Mais estudos sobre o assunto são necessários para se ter mais clareza a respeito dos benefícios e malefícios trazidos pelo uso de antibióticos em pacientes colonizados como medida de controle de infecção. Destaca-se a necessidade de estudo com desenhos metodológicos criteriosos, com maiores amostras e que permitam relacionar com mais clareza a descolonização com a redução das taxas de infecção.

Atenção especial deve ser dada ao assunto, principalmente em um cenário em que se defende o uso racional de antimicrobianos, pensando em minimizar os efeitos da resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

1. Sigel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings, 2006. *Am J Infect Control*. 2007 Dec; 35(10):s165-93.
2. Kluytmans J, Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonization: "Yes, We can," but will it help?. *ICHE*. 2009 Jul; 30(7):633-5.
3. Oliveira AC. Infecções Hospitalares, epidemiologia, prevenção e controle. Rio de Janeiro (RJ): Ed. Guanabara Koogan AS; 2005.
4. Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *Am J Infect Control*. 2006 Jun; 34(5 Suppl1):s3-10.
5. World Health Organization. Prevention of hospital-acquired infections: a practical guide. 2nd ed. Malta (MT): WHO; 2002.
6. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008 May; 197(9):1226-34.
7. Dupeyron C, Campillo B, Richardet JP, Soussy CJ. Long-term efficacy of mupirocin in the prevention of infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a gastroenterology unit. *J Hosp Infect*. 2006 Aug; 63(4):385-92.
8. Elston JWT, Barlow GD. Community-associated MRSA in the United Kingdom. *J Infect*. 2009 Sep; 59(3):149-55.
9. Walker ES, Vasquez JE, Dula R, Bullock H, Sarubbi FA. Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: does mupirocin remain effective? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 May; 24(5):342-6.
10. Batra R, Cooper BS, Whiteley C, Patel AK, Wyncoll D, Edgeworth JD. Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan; 50(2): 210-7.
11. Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *J Hosp Infect*. 2004 Apr; 56(4): 283-6.
12. Simor AE, Phillips E, McGeer A, Konvalinka A, Loeb M, Devlin HR, Kiss A. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis*. 2007 Dec; 44(2):178-85.
13. Fernandes AT. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo (SP): Atheneu, 2000.
14. Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jun; 466(6):1349-55.
15. Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough R. A preoperative decolonization protocol for *staphylococcus aureus* prevents orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jun; 466(6):1343-8
16. Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran K, Nobles DL, Rotondo MF. active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *J Am Coll Surg*. 2009 May; 208(5):981-6.
17. Kurup A, Chlebicka N, Tan KY, Chen EX, Oon L, Ling TA. Active surveillance testing and decontamination strategies in intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control*. 2010 Jun; 38(5):361-7.
18. Madeo M. Efficacy of a novel antimicrobial solution (Prontoderm) in decolonising MRSA nasal carriage. *J Hosp Infect*. 2009 Mar; 74(3):290-1.
19. Sandri AM, Dalarosa MG, Alcântara LR, Elias LS, Zavascki AP. Reduction in incidence of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- infection in an intensive care unit: role of treatment with mupirocin ointment and chlorhexidine baths for nasal carriers of MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006 Feb; 27(2):185-7.
20. Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gatermann S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Infect.* 2003 Aug; 54(4):305-9.
 21. Rengelshausen J, Nürnberg J, Philipp T, Kribben A. Decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by disinfection of the skin. *Am J Med.* 2000 Jun; 108(8):685-6.
 22. Ruef C, Ruef SA, Senn G, Cathomas A, Imhof A. Decolonization of patients with wounds colonised by MRSA. *J Hosp Infect.* 2009 May; 72(1):88-90.
 23. Buehlmann M, Frei R, Fenner L, Dangel M, Fluckiger U, Widmer AF. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Jun; 29(6):510-6.
 24. Fung S, O'Grady S, Kennedy C, Dedier H, Campbell I, Conly J. The utility of polysporin ointment in the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000 Oct; 21(10):653-5.
 25. Maraha B, van Halteren J, Verzijl JM, Wintermans RG, Buiting AG. Decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using oral vancomycin and topical mupirocin. *Clin Microbiol Infect.* 2002 Oct; 8(10):671-5.
 26. Robicsek A, Beaumont JL, Thomson RB Jr, Govindarajan G, Peterson LR. Topical therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: impact on infection risk. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 Jul; 30(7):623-32.
 27. Rahimian J, Khan R, LaScalea KA. Does nasal colonization or mupirocin treatment affect recurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and skin structure infections? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Dec; 28(12):1415-6.
 28. Konvalinka A, Erret L, Fong IW. Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *J Hosp Infect.* 2006 Oct; 64(2):162-8.
 29. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006 Nov; 296(20):2460-6.
 30. Caelli M, Porteous J, Carson CF, Heller R, Riley TV. Tea tree oil as an alternative topical decolonization agent for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect.* 2000 Nov; 46(3):236-7.
 31. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2010 Jan; 362(1):9-17.
 32. Chang SC, Hsieh SM, Chen ML, Sheng WH, Chen YC. Oral fusidic acid fails to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and results in emergence of fusidic acid-resistant strains. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2000 Feb; 36(2):131-6.
 33. Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2003 Dec; 37(11):1467-74.
 34. Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis.* 2002 Aug; 35(4):353-8.
 35. Coates T, Bax R, Coates A. Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Jul; 64(1):9-15;
 36. Gemmell CG, Edwards DI, Fraise AP, F. Gould K, R GL, Warren RE. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemotherapy.* 2006 [acesso 2010 Mar 23]. Disponível em: [http:// http://jac.oxfordjournals.org/content/57/4/589.short](http://http://jac.oxfordjournals.org/content/57/4/589.short)
 37. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan, Tucker DR. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect.* 2006 May; s63-44.
 38. Loeb MB, Main C, Eady A, Walkers-Dilks C. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4):CD003340.
 39. Falagas ME, Bliziotis IA, Fragoulis KN. Oral rifampin for eradication of *Staphylococcus aureus* carriage from healthy and sick populations: A systematic review of the evidence from comparative trials. *Am J Infect Control.* 2007 Mar; 35(2):106-14.
 40. Lehman B. Prevention and control of healthcare-associated infections in massachusetts. Massachusetts (US): JSI Research and Training Institute, Massachusetts Department of Public Health; 2008.
 41. National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London (UK): NIHC; 2008.
 42. Wendt C, Schinke S, Wu'rttemberger M, Oberdorfer K, Bock-Hensley O, von Baum H. Value of whole-

- body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Sep; 28(9):1036-43.
43. Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med*. 2010 Jan; 362(1):18-26.
44. Sedlock DM, Bailey DM. Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediylbis [pyridine] germicidal agent. *Antimicrob Agents Chemother*. 1985 Dec; 28(6):786-90.

Correspondência: Adriana Cristina de Oliveira
Avenida Prof. Alfredo Balena, 190, Sala 200
30130-100 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: adrianacoliveira@gmail.com