

COLONIZAÇÃO NASAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA E MORTALIDADE EM PACIENTES DE UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Cristiane Ravagnani Fortaleza¹

Edson Carvalho de Melo²

Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza³

A colonização de nasofaringe por *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina (Methicillin-resistant *S.aureus* - MRSA), é comum em pacientes criticamente doentes, mas seu significado prognóstico não é inteiramente conhecido. Realizou-se estudo de coorte retrospectivo com 122 pacientes de uma unidade de terapia intensiva que realizaram triagem semanal para colonização por MRSA. Os desfechos de interesse foram: mortalidade geral e mortalidade por infecção. Diversas variáveis de exposição (gravidade, procedimentos, intercorrências e colonização nasofaríngea por MRSA) foram analisadas em modelos univariados e multivariados. Fatores significativamente associados à mortalidade geral ou por infecção foram: APACHE II e doença pulmonar. A colonização por MRSA não foi preditora de mortalidade geral (OR=1,02; IC95%=0,35-3; p=0,97) ou por infecção (OR=0,96; IC95%=0,33-2,89; p=0,96). Os resultados sugerem que, na ausência de fatores de gravidade, a colonização por MRSA não caracteriza pior prognóstico.

DESCRITORES: *Staphylococcus aureus*; unidades de terapia intensiva; mortalidade

NASOPHARYNGEAL COLONIZATION WITH METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND MORTALITY AMONG PATIENTS IN AN INTENSIVE CARE UNIT

Nasopharyngeal colonization with Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is common in critically ill patients, but its effect on patient prognosis is not fully elucidated. A retrospective cohort study was carried out enrolling 122 patients from an intensive care unit who were screened weekly for nasopharyngeal colonization with MRSA. The outcomes of interest were: general mortality and mortality by infection. Several exposure variables (severity of illness, procedures, intercurrents and MRSA nasopharyngeal colonization) were analyzed through univariate and multivariable models. Factors significantly associated with mortality in general or due to infection were: APACHE II and lung disease. The performance of surgery predicted favorable outcomes. MRSA colonization did not predict mortality in general (OR=1.02; 95%CI=0.35-3.00; p=0.97) or by infectious causes (OR=0.96; 95%CI=0.33-2.89; p=0.96). The results suggest that, in the absence of severity of illness factors, colonization with MRSA is not associated with unfavorable outcomes.

DESCRIPTORS: *Staphylococcus aureus*; intensive care units; mortality

COLONIZACIÓN NASAL POR EL STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

La colonización nasofaríngea por el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (Methicillin-resistant *S.aureus* - MRSA) es común en pacientes críticamente enfermos, pero su efecto sobre el pronóstico no está completamente esclarecido. Fue realizado un estudio de Cohorte retrospectivo con 122 pacientes de una Unidad de Terapia Intensiva que realiza semanalmente exámenes para constatar la colonización nasofaríngea por MRSA. Lo encontrado de interés fue: mortalidad general y mortalidad por causas infecciosas. Diversas variables de exposición (gravidad, procedimientos, ocurrencias y colonización nasofaríngea por MRSA) fueron analizadas en modelos univariados y multivariados. Los factores asociados significativamente a la mortalidad en general o por causas infecciosas fueron: APACHE II y enfermedad pulmonar. La realización de cirugía predijo mejor el pronóstico. La colonización por MRSA no predijo la mortalidad en general (OR=1.02; IC95%=0.35-3.00; p=0.97) o por causas infecciosas (OR=0.96; IC95%=0.33-2.89; p=0.96). Los resultados sugieren que, en la ausencia de factores de gravedad, la colonización por MRSA no se asocia al peor pronóstico.

DESCRIPTORES: *Staphylococcus aureus*; unidades de terapia intensiva; mortalidad

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares (IHs) estão entre as principais ocorrências adversas relacionadas ao cuidado de pacientes em unidades de terapia intensiva (UTIs)⁽¹⁾. Em diversos países (inclusive no Brasil) foi demonstrado o predomínio de microrganismos multirresistentes (MR) na etiologia dessas infecções⁽²⁾. Microrganismos MR são definidos como aqueles que apresentam resistência a uma ou mais classes de antimicrobianos rotineiramente empregados para seu tratamento⁽³⁾. Entre esses, sobressai-se *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (*Methicillin-resistant S.aureus* - MRSA). Essa bactéria foi descrita na Europa, em 1961, e apresentou disseminação global nas décadas posteriores⁽⁴⁾. Cepas de MRSA são resistentes a todos os betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapenems) e a diversas outras classes de antimicrobianos (clindamicina, quinolonas)⁽⁵⁾.

Dados do Sistema Nacional de Vigilância das Infecções Hospitalares dos Estados Unidos da América (*National Nosocomial Infection Surveillance* - NNIS) revelam que, em 2003, MRSA correspondia a 59,5% dos isolados de *S.aureus* em UTIs norte-americanas⁽⁶⁾. Informações brasileiras apontam para quadro semelhante. Um relatório do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo identifica *S.aureus* como o segundo agente mais frequentemente identificado em hemoculturas colhidas em UTIs, correspondendo a 26,7% dos exames positivos. Entre as cepas isoladas, 58,8% eram de MRSA⁽⁷⁾.

A colonização de nasofaringe geralmente precede o surgimento de infecções por MRSA. Além disso, os pacientes colonizados podem disseminar esse agente nas UTIs, contribuindo para a elevação de morbidade e mortalidade⁽⁸⁾. A identificação e o isolamento de indivíduos colonizados por MRSA, mesmo quando esses não apresentam sinais de infecção ativa, contribuem para a redução da circulação desse agente e reduz sua participação na etiologia das IHs. Para identificar indivíduos colonizados, é prática comum a realização periódica de culturas de secreções de nasofaringe (colhidas através de *swabs*). Esses exames são denominados "culturas de vigilância"⁽⁹⁾.

Embora a utilidade epidemiológica das culturas de vigilância seja comprovada, o significado da colonização nasal para o prognóstico individual dos pacientes não está estabelecido⁽⁹⁾. Este estudo teve por objetivo analisar o efeito da colonização por MRSA sobre o prognóstico de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. Como objetivo secundário, buscou-se identificar outros preditores de mortalidade para os pacientes do estudo.

MÉTODOS

Local do estudo

O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva de Adultos (UTI-AD) do Hospital Estadual Bauru (HEB). Esse é um hospital de ensino ligado à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP). O Hospital possui 280 leitos ativos e quatro UTIs. A UTI-AD possui 11 leitos e atende pacientes clínicos e cirúrgicos.

Desenho do estudo

Trata-se de estudo de coorte retrospectiva. Foi acompanhada a evolução 122 pacientes internados entre maio de 2005 e março de 2006 que haviam sido triados para MRSA, por meio de culturas de vigilância (*swabs* de nasofaringe) à admissão e, semanalmente, durante a internação. Os procedimentos para análise microbiológica e teste de suscetibilidade a antimicrobianos seguiram os padrões recomendados na literatura⁽¹⁰⁾. Dois desfechos foram considerados: (1) óbito; (2) óbito causado ou relacionado à infecção.

Variáveis estudadas foram: (1) dados demográficos; (2) presença de comorbidades e gravidade à admissão; (3) procedimentos invasivos, dispositivos e uso de medicação imunossupressora; (4) diagnósticos de IH; (5) presença de colonização por MRSA. Esses dados foram estudados em relação à chance de morrer em geral (Estudo 1) e de morte causada/relacionada à infecção (Estudo 2). A gravidade dos pacientes foi determinada pelos valores do APACHE II, calculados à admissão⁽¹¹⁾. Definições de IH seguiram recomendações dos *Centers for Disease Control and Prevention*⁽¹²⁾.

Análise estatística

Dados foram coletados em EPI INFO v.3.2. (©CDC, EUA) e analisados por meio de *software* estatístico SPSS v.15.0 (© SPSS Inc.).

Análise univariada

Variáveis dicotômicas foram analisadas utilizando o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando indicado. A idade foi avaliada pelo teste t de Student, enquanto os valores do APACHE II foram estudados pelo teste de Mann-Whitney.

Análise multivariada

As variáveis foram incluídas em modelos hierárquicos de regressão logística. A ordem da

introdução foi: 1º grupo - dados demográficos; 2º grupo - presença de comorbidades e gravidade à admissão; 3º grupo - procedimentos invasivos, dispositivos e uso de medicação imunossupressora; 4º grupo - diagnósticos de infecção hospitalar. Um limite de significância de 0,05 foi requerido para permanência das variáveis nos modelos. Entretanto, por se tratar de variável de interesse primário no estudo, a presença de colonização por MRSA foi forçada em todos os modelos, mesmo quando não atingia significância estatística para neles permanecer. O limite utilizado para definir significância no modelo final foi de 0,05.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos e está inserido no projeto: Fatores de risco para aquisição de isolados multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes do Hospital Estadual Bauru.

RESULTADOS

Entre os pacientes acompanhados, 30 apresentaram, em algum momento, colonização por MRSA, detectada por culturas de vigilância. A mortalidade na coorte acompanhada foi alta: 94 óbitos (77%), 67 dos quais relacionados ou causados por infecção hospitalar.

No Estudo 1, que investigou preditores para mortalidade geral, a análise univariada (Tabela 1) identificou idade, presença de doença pulmonar, APACHE II, ventilação mecânica, presença de sonda nasoesférica e diagnóstico de sepse como fatores de risco para o óbito. Por outro lado, a realização de cirurgias e a presença de drenos foram associadas a melhor prognóstico. Na análise multivariada (Tabela 3), somente APACHE II e presença de doença pulmonar implicaram maior risco de óbito. A realização de cirurgia apresentou associação negativa com mortalidade. A colonização por MRSA não foi associada a pior prognóstico (*odds ratio*[OR]=0,76; intervalo de confiança[IC]95%=0,30-1,97; p=0,58).

Tabela 1 - Fatores de risco para mortalidade em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Estadual Bauru (análise univariada)

Fator de risco	Óbitos (n=94)	Não óbitos (n=28)	OR (IC95%)	p-valor
Dados demográficos				
Sexo masculino	22 (23,4%)	8 (28,6%)	0,76 (0,30-1,97)	0,58
Idade (média)	65,2	56,6	...	0,02*
Co-morbidade				
Doença cardíaca	24 (25,5%)	3 (10,7%)	2,86 (0,79-10,22)	0,09
Doença pulmonar	29 (31,2%)	3 (10,7%)	3,78 (1,06-13,52)	0,03*
Doença renal	9 (9,6%)	1 (3,6%)	2,85 (0,35-23,60)	0,28
Doença hepática	13 (13,8%)	4 (14,3%)	0,96 (0,29-3,23)	0,58
Doença do SNC	36 (38,3%)	11 (39,3%)	0,96 (0,40-2,28)	0,93
Diabetes mellitus	32 (34%)	7 (25%)	1,54 (0,60-4,03)	0,37
Neoplasia (sólida)	8 (8,5%)	2 (7,1%)	1,20 (0,28-6,05)	0,82
AIDS	8 (8,5%)	1 (3,6%)	2,51 (0,30-20,99)	0,38
Trauma	1 (1,1%)	1 (3,6%)	0,29 (0,02-4,80)	0,41
APACHE II (mediana)	24	18	...	0,002*
Procedimentos, dispositivos, imunidade				
Cirurgias	11 (11,8%)	10 (35,7%)	0,24 (0,09-0,65)	0,003*
Ventilação mecânica	84 (89,4%)	18 (64,3%)	4,67 (1,69-12,86)	0,002*
Cateter venoso central	72 (76,6%)	19 (67,9%)	1,5 (0,61-3,91)	0,35
Sonda vesical de demora	91 (96,8%)	25 (89,3%)	3,64 (0,69-19,15)	0,11
Sonda nasoesférica	86 (91,5%)	20 (71,4%)	4,30 (1,44-12,84)	0,006*
Nutrição parenteral	7 (7,4%)	1 (3,6%)	2,17 (0,26-18,45)	0,46
Drenos	8 (8,5%)	7 (25%)	0,28 (0,09-0,86)	0,02*
Neutropenia	1 (1,1%)	0	...	0,58
Uso de esteróides	45 (47,9%)	11 (39,3%)	1,42 (0,60-3,35)	0,42
Infecções hospitalares				
Pneumonia	38 (40,4%)	8 (28,6%)	1,69 (0,67-4,24)	0,25
Sepse (infecção de corrente sanguínea)	22 (23,7%)	0	...	0,004*
Infecção urinária	18 (19,1%)	8 (28,6%)	0,59 (0,22-1,56)	0,20
Colonização por MRSA	22 (23,4%)	8 (28,6%)	0,76 (0,30-1,97)	0,58

Dados em número e porcentagem, exceto quando especificado.

*Variáveis estatisticamente significativas.

OR=*oddsRatio*. SNC=sistema nervoso central. APACHE=*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (pontuação de gravidade para pacientes de UTI). MRSA= *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina).

O Estudo 2 (preditores para mortalidade por infecção) identificou, na análise univariada, os mesmos fatores de risco encontrados no Estudo 1 (Tabela 2). Na etapa multivariada da análise, APACHE II e doença pulmonar foram

preditores de pior prognóstico (Tabela 3). Mais uma vez, a colonização por MRSA não se associou a maior risco de óbito causado ou relacionado à infecção (OR=0,96; IC95%=0,33-2,89; p=0,96).

Tabela 2 - Fatores de risco para mortalidade relacionada ou causada por infecção hospitalar em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Estadual Bauru (análise univariada)

Fator de risco	Óbitos (n=67)	Não óbitos (n=28)	OR (IC95%)	p-valor
Dados demográficos				
Sexo masculino	41 (61,2%)	16 (57,1%)	1,18 (0,48-2,90)	0,71
Idade (média)	65,6	56,6	...	0,02*
Co-morbidade				
Doença cardíaca	16 (23,9%)	3 (10,7%)	2,61 (0,70-9,81)	0,14
Doença pulmonar	21 (31,8%)	3 (10,7%)	3,89 (1,05-14,34)	0,03*
Doença renal	6 (9%)	1 (3,6%)	2,05 (0,31-23,14)	0,67
Doença hepática	7 (10,4%)	4 (14,3%)	0,70 (0,19-2,61)	0,73
Doença do SNC	23 (34,3%)	11 (39,3%)	0,81 (0,33-2,01)	0,65
Diabetes mellitus	28 (41,8%)	7 (25%)	2,15 (0,81-5,76)	0,12
Neoplasia (sólida)	6 (9%)	2 (7,1%)	1,28 (0,24-6,76)	1,00
AIDS	5 (7,5%)	1 (3,6%)	2,18 (0,24-19,54)	0,67
Trauma	0	1 (3,6%)	...	0,30
APACHE II (mediana)	24	18		<0,001
Procedimentos, dispositivos, imunidade				
Cirurgias	10 (15,2%)	10 (35,7%)	0,32 (0,12-0,90)	0,03*
Ventilação mecânica	61 (61%)	18 (64,3%)	5,65 (1,81-17,67)	0,005
Cateter venoso central	51 (76,1%)	19 (67,9%)	1,51 (0,57-3,99)	0,40
Sonda vesical de demora	67 (100%)	25 (89,3%)	...	0,02*
Sonda nasointestinal	62 (92,5%)	20 (71,4%)	4,96 (1,46-16,90)	0,02*
Nutrição parenteral	7 (10,4%)	1 (3,6%)	3,15 (0,37-26,88)	0,43
Drenos	8 (11,9%)	7 (25%)	0,41 (0,13-1,26)	0,13
Neutropenia	0	0
Uso de esteróides	35 (52,2%)	11 (39,3%)	1,69 (0,69-4,15)	0,25
Infecções hospitalares				
Pneumonia	31 (46,3%)	8 (28,6%)	2,15 (0,83-5,57)	0,11
Sepsis (infecção de corrente sanguínea)	21 (31,8%)	0	...	0,001*
Infecção urinária	16 (23,9%)	8 (28,6%)	0,78 (0,29-2,12)	0,63
Colonização por MRSA	17 (25,4%)	8 (28,6%)	0,85 (0,32-2,28)	0,75

*Variáveis estatisticamente significativas.

OR=odds ratio.

SNC=sistema nervoso central.

APACHE=Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (pontuação de gravidade para pacientes de UTI).

MRSA= Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina).

Tabela 3 - Análise multivariada de fatores de risco para mortalidade geral e para mortalidade relacionada ou causada por infecção hospitalar em pacientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Estadual Bauru

Fator de risco	OR (IC95%)	p-valor
Mortalidade geral		
APACHE II	1,10 (1,04-1,18)	0,003
Doença pulmonar	5,72 (1,37-23,93)	0,02
Cirurgia	0,42 (0,11-0,95)	0,04
Colonização por MRSA	1,02 (0,35-3,00)	0,97
Mortalidade por infecção		
APACHE II	1,11 (1,04-1,19)	0,002
Doença pulmonar	6,02 (1,43-25,46)	0,02
Colonização por MRSA	0,96 (0,33-2,89)	0,96

OR=odds ratio.

APACHE=Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (pontuação de gravidade para pacientes de UTI).

MRSA= Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina).

DISCUSSÃO

Práticas de controle da IHS devem ser compreendidas como parte importante de um contexto maior: a promoção da qualidade e segurança do cuidado aos pacientes⁽¹³⁾. Por essa razão, a avaliação crítica dos riscos relacionados ao cuidado em saúde é essencial. Isso se aplica ao controle de microrganismos MR. Este artigo busca contribuir para a melhor compreensão dos riscos representados pela aquisição de MRSA em pacientes críticos.

Alguns estudos recentes avaliaram a mortalidade por MRSA em pacientes hospitalizados. A maior parte desses envolveu pacientes com hemoculturas positivas para MRSA (bacteremia). Um desses trabalhos, realizado em um hospital

universitário brasileiro, comparou a mortalidade em pacientes com hemoculturas positivas para MRSA e para *S. aureus* sensível à meticilina (*Methicillin-susceptible S. aureus* -, MSSA). Os autores concluíram que o risco era maior para pacientes com MRSA⁽¹⁴⁾. Por outro lado, um estudo norte-americano comparou grupos semelhantes, com o cuidado de parear os casos de acordo com a gravidade da doença de base⁽¹⁵⁾, e seus resultados não demonstraram diferença na mortalidade entre portadores de MRSA e de MSSA. No entanto, os pacientes com MRSA tinham maior tempo de internação e determinavam maiores custos para o hospital. Outros estudos realizados com pacientes com bacteremia obtiveram resultados conflitantes⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Estudos que acompanham coortes de pacientes colonizados por MRSA são mais raros. O seguimento de pacientes transplantados e/ou em fila de transplante hepático identificou que o carreamento nasal de MRSA aumentava em 15 vezes o risco de infecção, mas não tinha impacto sobre a mortalidade⁽¹⁸⁾. Em outro estudo, os autores acompanharam indivíduos cronicamente colonizados por MRSA⁽¹⁹⁾. De 281 carreadores persistentes, 96 apresentaram infecções e 14 morreram.

Na casuística do presente estudo, o estado de carreador assintomático de MRSA não aumentou o risco de mortalidade geral nem por infecção. Em vez disso, foram identificados os preditores de mortalidade usuais em pacientes de UTIs. O APACHE II é uma pontuação que tem exatamente a função de prever o risco de óbito. Não é, portanto, de se estranhar sua significância estatística. A presença de doença pulmonar aumenta a necessidade de suporte ventilatório e o risco de aquisição de pneumonia hospitalar. Por outro lado, pacientes cirúrgicos são reconhecidamente um grupo de melhor prognóstico⁽¹¹⁾.

Embora sejam instigantes, esses achados devem ser interpretados com cautela. O fato de a

colonização por MRSA não contribuir isoladamente para a morte não significa que infecções por esse agente tenham bom prognóstico. Deve-se levar em consideração que a mortalidade na coorte estudada foi muito alta (77%). Em outras palavras, a colonização por MRSA não aumentou o risco de óbito em um grupo de pacientes muito graves. Qual seria o resultado se se tivesse estudado indivíduos com doenças de base de melhor prognóstico? Novos estudos serão necessários para responder a essa pergunta.

Outro questionamento se impõe. Serão os resultados deste estudo um argumento contra a necessidade de realização de culturas de vigilância? É certo que a rotina de coleta dessas culturas acrescenta custos laboratoriais e sobrecarga de trabalho para profissionais do controle de infecção⁽⁸⁻⁹⁾. No entanto, acredita-se que uma resposta conclusiva sobre a real necessidade de culturas de vigilância exige a elucidação de outros fatores. Entre eles está o impacto da colonização por MRSA sobre a incidência de infecções, o tempo de permanência e os custos hospitalares. Esse é um campo aberto para investigação.

Sabe-se que MRSA permanece um importante agente de IHS adquiridas em UTIs. A rígida aplicação de protocolos de prevenção das IHS, precauções de isolamento e higienização das mãos é recomendada para seu controle. Estudos de intervenção demonstram que o aumento da adesão a essas medidas reduz taxas de IH e de mortalidade⁽²⁰⁾. Esse é um desafio para os profissionais da saúde – em cujas mãos está (literalmente) a responsabilidade pelo controle das infecções.

Conclui-se que, na população estudada, a colonização por MRSA não se associou a maior mortalidade. Outros estudos – enfocando indicadores de morbidade e custos hospitalares – são necessários para melhor avaliação do impacto desse agente em pacientes de UTIs.

REFERÊNCIAS

1. Forster AJ, Kyremanteng K, Hooper J, Shojania KG, van Walraven C. The impact of adverse events in the intensive care unit on hospital mortality and length of stay. *BMC Health Serv Res* 2008 December; 8(12):259-67.
2. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arkan OA, Abouqal R, Leblebicioglu H; International Nosocomial Infection Control Consortium. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med* 2006; 145(8):582-91.
3. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007; 35(10 Suppl 2):S165-93.
4. Kreiswirth B, Kornblum J, Arbeit RD, Eisner W, Maslow JN,

- McGeer A, Low DE, Novick RP. Evidence for a clonal origin of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Science* 1993; 259(5092):227-30.
5. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis* 2001 March-April; 7(2):178-82.
6. National Nosocomial Infections Surveillance. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004 December; 32(8):470-85.
7. Assis DB, Madalosso G, Ferreira AS, Yassuda YY, Geremias AL. Análise dos dados de infecção hospitalar do Estado de São Paulo – Ano 2007. *Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)* 2008; 5(53):12-23.
8. Jarvis WR. The epidemiology of colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17(1):47-52.
9. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2008; 46(11):1717-25.
10. National Committee on Clinical Laboratory Standards. Performance standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition. NCCLS document M2-A8. Pennsylvania (EUA): NCCLS; 2003.
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 October; 13(10):818-29.
12. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008 June; 36(5):309-32.
13. Lacerda RA. Produção científica infecção hospitalar e a contribuição da enfermagem: ontem, hoje e perspectivas. *Rev Latino-am Enfermagem* 2002; 10(1):55-63.
14. Conterno LO, Wey SB, Castelo A. Risk factors for mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infec. Control Hosp. Epidemiol* 1998; 19(1):32-7.
15. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26(2):166-74.
16. Laupland KB, Ross T, Gregson DB. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: risk factors, outcomes, and the influence of Methicillin resistance in Calgary, Canada, 2000-2006. *J Infect Dis* 2008 August; 198(3):336-43.
17. Wang FD, Chen YY, Chen TL, Liu CY. Risk factors and mortality in patients with nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Infect Control* 2008 March; 32(2):118-22.
18. Russell DL, Flood A, Zaroda TE, Acosta C, Riley MM, Busuttill RW et al. Outcomes of Colonization with MRSA and VRE Among Liver Transplant Candidates and Recipients. *Am J Transplant.* 2008; 8(8):1737-43.
19. Datta R, Huang SS. Risk of infection and death due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term carriers. *Clin Infect Dis* 2008 August; 47(2):176-81.
20. Moreira M, Freitas MR, Martins ST, Castelo A, Medeiros EA. Efficacy of a program of prevention and control for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infections in an Intensive-Care Unit. *Braz J Infect Dis* 2007; 11(1):57-62.