Eficácia Do Protocolo de Descolonização em Pacientes Colonizados por *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI)

REVISTA ELETRÔNICA MULTIDISCIPLINAR
UNIFACEAR

Leandro Lopes Gibson Alves[1]; Omar Rachid Fatuch Neto[2]; Luiz Otávio Ribeiro da Fonseca Neto[3]
[1]Centro educacional UNIFACEAR; [2]Hospital do Rocio; [3]Hospital das Clínicas de Curitiba

RESUMO
***Introdução**: A colonização nasal por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) está associada com um maior risco de infecção pela bactéria, aumento nos custos relacionados ao internamento e na mortalidade dos pacientes. **Objetivo**: Avaliar a eficácia do protocolo de descolonização de pacientes colonizados por MRSA nas unidades de terapia intensiva. **Método**: Estudo de coorte, prospectivo, conduzido durante o período de 1 de junho de 2018 até 1 de setembro de 2018, que através da coleta de swab's nasais de rastreio identificou todos os pacientes portadores assintomáticos de MRSA internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs). **Resultados**: Foram acompanhados um total de 42 protocolos de descolonização durante todo o período. **Conclusão**: O protocolo de descolonização com mupirocina e clorexidina tópicos mostrou-se eficaz na erradicação de MRSA, com uma taxa de sucesso elevada.*

Palavras-chave: Staphylococcus aureus resistente à meticilina. MRSA. Colonização nasal. Descolonização. Mupirocina. Clorexidina.

ABSTRACT
Introduction: The nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus Aureusv (MRSA) is associated with a greater risk of infection from the bacteria, increased costs during hospitalization and also in patient mortality. Objective: To evaluate the efficacy of the decolonization protocol of MRSA carriers in the intensive care units. Method: A prospective cohort study, conducted during the period from 1 June 2018 and 1 September 2018, that through the collection of screening nasal swabs, identified all the patients with asymptomatic MRSA nasal carriage interned in. Results: A total of 42 decolonization protocols were fallowed during the period. Conclusion: The decolonization protocol with topical mupirocin and chlorhexidine was shown to be effective in the eradication of MRSA, with a high success rate.

Key Words: Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus. MRSA. Nasal colonization. Decolonization. Mupirocin. Chlorhexidine.

1. INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus Aureus (S. aureus)* é uma bactéria pertencente ao grupo dos cocos Gram-positivos, tem formato esférico, produz catalase (que ajuda na sua identificação e diferenciação de outras bactérias Gram positivas), se agrupa em formato que se assemelha a cachos de uva e é encontrado mais comumente na narina anterior, sendo identificada sua colonização em cerca de 30% dos indivíduos saudáveis. É capaz de causar infecções de pele, partes moles, ósseas, respiratórias, gastrointestinais e principalmente corrente sanguínea, sendo neste último exemplo o agente mais prevalente no Brasil.[1]

Em 1961, após o início do uso da meticilina que ocorreu por volta de 1959, surgiram as primeiras cepas de *S. aureus* com resistência à meticilina, mediada pelo gene mecA que produz uma proteína ligadora de penicilina (PBP) alterada, permitindo a proliferação bacteriana mesmo na presença da meticilina. Desde então ocorreu uma disseminação global, com a transmissão ocorrendo através de mãos contaminadas de profissionais da área da saúde, superfícies contaminadas, equipamentos hospitalares contaminados e contato direto com indivíduos colonizados e/ou infectados por MRSA.[2-3]

O National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), em uma análise de dados coletados entre 1992 e 2004, que englobou cerca de 300 hospitais nos Estados Unidos da América (EUA), definiu que nas unidades de terapia intensiva, 60% dos *S. aureus* isolados eram MRSA, com um aumento progressivo ao longo dos anos.[4]

A epidemiologia do MRSA está em constante mudança pelo mundo, portanto a vigilância através da coleta de dados é de extrema importância. Na América Latina os dados ainda são limitados.[5]

Rossi et al. em um estudo que ocorreu entre 2004 e 2007, demonstraram que 48,3% dos *S. aureus* isolados na América Latina apresentaram resistência à meticilina. No Brasil, dos 74 *S. aureus* avaliados no estudo, 60,3% eram MRSA.[6]

Em um estudo prospectivo observacional que acompanhou pacientes colonizados por MRSA pelo período de 1 ano, Davis et al. mostraram que a colonização nasal por MRSA aumentou o risco de infecção pela bactéria.[7]

Outros estudos na literatura também demonstram que pacientes colonizados por MRSA apresentam um risco maior de infecção pela bactéria, tanto no mesmo internamento, quanto meses após a alta hospitalar.[8-9].

Cosgrove et al. demonstraram que a bacteremia por MRSA aumentou o tempo de permanência no hospital e também os custos relacionados ao internamento em cerca de 3.836 dólares para cada paciente.[10] Em uma revisão sistemática sobre o tema Loveday et al. concluíram que nas unidades de terapia intensiva, as medidas de prevenção de controle de MRSA também diminuem os custos.[11]

Whitby, McLaws e Berry em um estudo de metanálise com dados coletados entre 1978 a 2000, definiram que a bacteremia por MRSA está associada com o aumento da mortalidade nos pacientes.[12]

Devido à importância mundial do MRSA, de sua disseminação global e dos riscos relacionados com a colonização, diversas estratégias para controle da transmissão foram descritas na literatura, incluindo medidas para descolonização de portadores assintomáticos da bactéria. Essas estratégias englobam a associação de higienização adequada das mãos, precauções de contato com pacientes colonizados ou infectados, uso de antimicrobianos (orais ou tópicos) e antissépticos. No entanto, ainda não há evidência suficiente na literatura de que uma estratégia específica para erradicação da colonização por MRSA seja superior.[13]

A associação da mupirocina tópica (antibiótico que interfere na síntese de proteína bacteriana) e banho antisséptico com digliconato de clorexidina (agente antisséptico que liga-se à parede bacteriana, causando despolarização e morte celular) é um esquema de descolonização muito utilizado na prática médica, no mundo todo.[14] É o esquema de descolonização padrão Institucional.

A realização desse trabalho veio para constatar se o protocolo padrão de descolonização de MRSA é eficaz, e estatisticamente comparável aos resultados encontrados na literatura.

O presente estudo tem por objetivo avaliar a eficácia do protocolo de descolonização de MRSA.

2. DESENVOLVIMENTO

Este trabalho foi realizado em um Hospital de grande porte da região metropolitana da Cidade de Curitiba, que possui 154 leitos de UTI geral, com uma média mensal de 688 admissões no ambiente da terapia intensiva.

Através da coleta de Swab's nasais de todos os pacientes admitidos nas UTIs, é realizado o rastreio dos pacientes colonizados por MRSA, assim como outros patógenos.

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, conduzido durante o período de 1.º de junho de 2018 até 1.º de setembro de 2018, que avaliou a aplicação do protocolo de descolonização com mupirocina e clorexidina e sua eficácia, através da coleta de swab nasal de controle com intervalo mínimo de 48 horas após o término do protocolo.

A população do estudo é composta por todos os pacientes internados nas UTIs gerais, no período entre 1.º de junho de 2018 até 1.º de setembro de 2018, com diagnóstico de colonização por MRSA no swab nasal e submetidos ao protocolo de descolonização de MRSA, na instituição citada acima situada na cidade de Campo Largo – Paraná.

Os critérios de inclusão foram: pacientes adultos internados nas UTIs gerais e com swab nasal positivo para MRSA.

Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de 18 anos e com evidência clínica e/ou laboratorial de infecção por MRSA.

A avaliação dos pacientes e da aplicação do protocolo de descolonização foi realizada pelo pesquisador mediante a coleta dos seguintes dados: idade, data de internamento, data de coleta do swab nasal e resultado, quantidade de banhos com mupirocina e clorexidina, número de dias consecutivos de aplicação do protocolo, data de coleta do swab de controle, crescimento de MRSA no swab de controle e quando aplicável: motivo para protocolo realizado de maneira incompleta.

Os dados foram organizados em tabelas descritivas e submetidos à avaliação estatística.

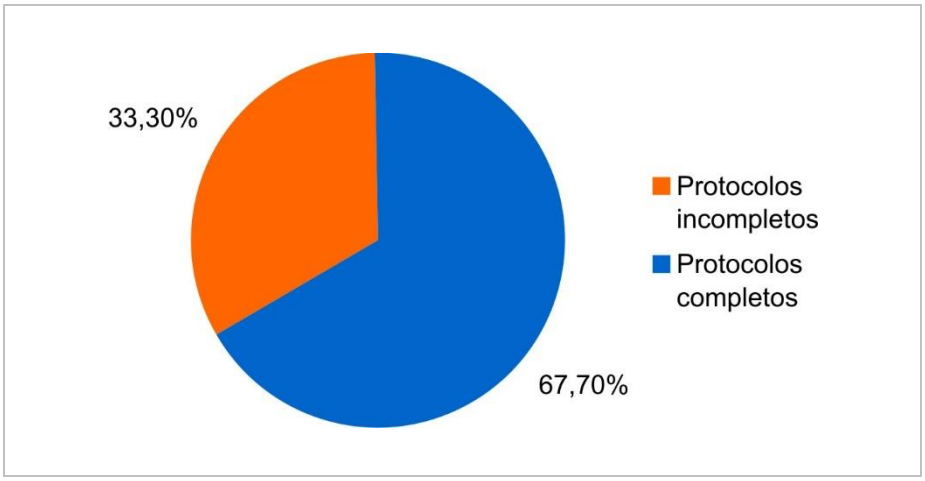
O protocolo de descolonização consiste na aplicação de mupirocina pomada dermatológica, intranasal, 2 vezes ao dia e banho com solução de digliconato de clorexidina 2% 2 vezes ao dia em toda a superfície corporal.

A duração preconizada pelo Setor de Controle de Infecção (SCIH) é de 5 dias consecutivos. Cada um dos protocolos do estudo foi supervisionado pelo autor em conjunto com a coordenação de enfermagem de cada uma das UTIs envolvidas no estudo. A equipe da SCIH atuou em conjunto na supervisão além de fornecer treinamentos regulares para que os protocolos fossem aplicados de maneira correta pela equipe de enfermagem responsável.

Após um período mínimo de 48 horas do término de cada um dos protocolos, foram coletados swab's nasais de controle.

Foram acompanhados 42 protocolos de descolonização de MRSA durante o período do estudo (1.º de junho de 2018 até 1.º de setembro de 2018). Desses 42 protocolos, 28 (67,7%) foram concluídos e 14 (33,3%) não foram concluídos, conforme demonstrado no Gráfico 1.

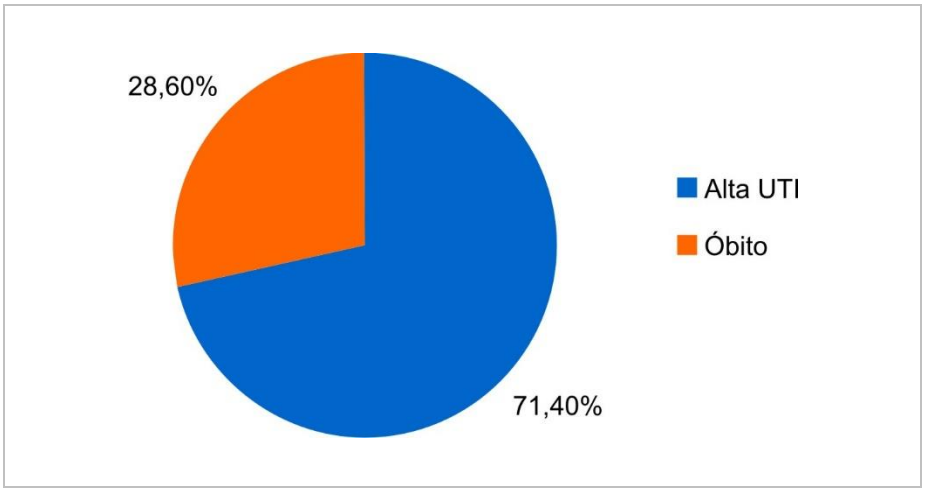
Gráfico 1 - Análise dos protocolos realizados



Fonte: O autor (2018)

Dos 14 protocolos que não foram realizados de maneira completa, 10 (71,4%) foram decorrentes de alta da UTI antes do tempo adequado para o término do protocolo supervisionado e 4 (28,6%) foram relacionados com óbito do paciente, conforme exemplificado no Gráfico 2.

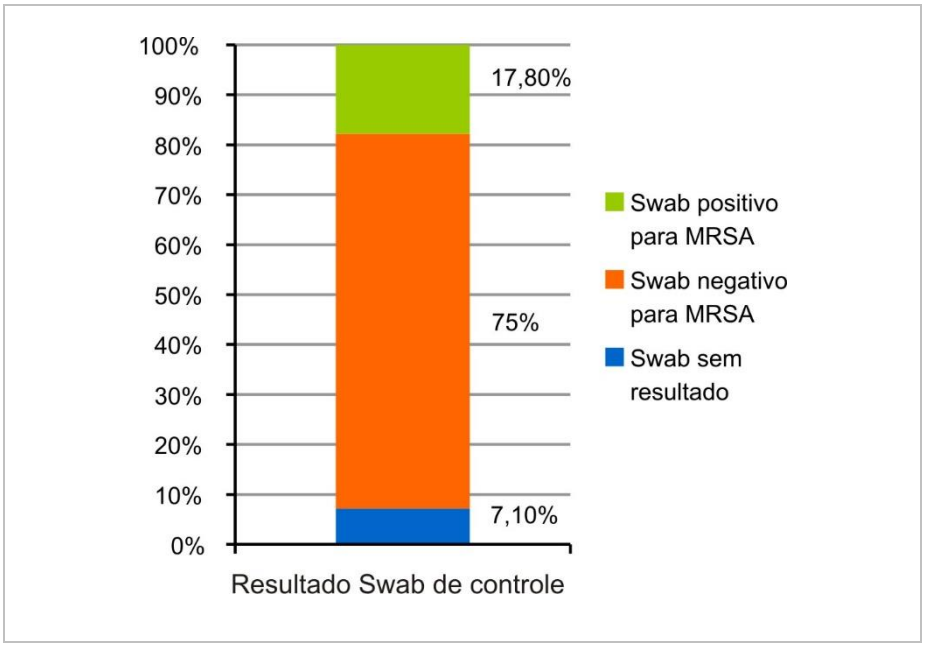
Gráfico 2 - Protocolos incompletos



Fonte: O autor (2018)

Dos 28 pacientes em que o protocolo de descolonização foi realizado de maneira completa, em 21 deles (75%) o swab de controle apresentou resultado negativo para MRSA, em 5 (17,8%) o swab de controle apresentou MRSA e em 2 casos (7,1%), não foi possível obter o resultado pela ausência da coleta do swab de controle após as 48 horas do término do protocolo de descolonização (1 caso devido à óbito do paciente e outro devido a alta hospitalar), conforme demonstrado no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Informação dos Swab's de controle



Fonte: O autor (2018)

Na Tabela 1 são apresentados os resultados obtidos no estudo quanto ao swab nasal de controle. Nesta estimativa somente foram considerados os casos que tiveram informação através da coleta do swab nasal de controle após o protocolo de descolonização completo.

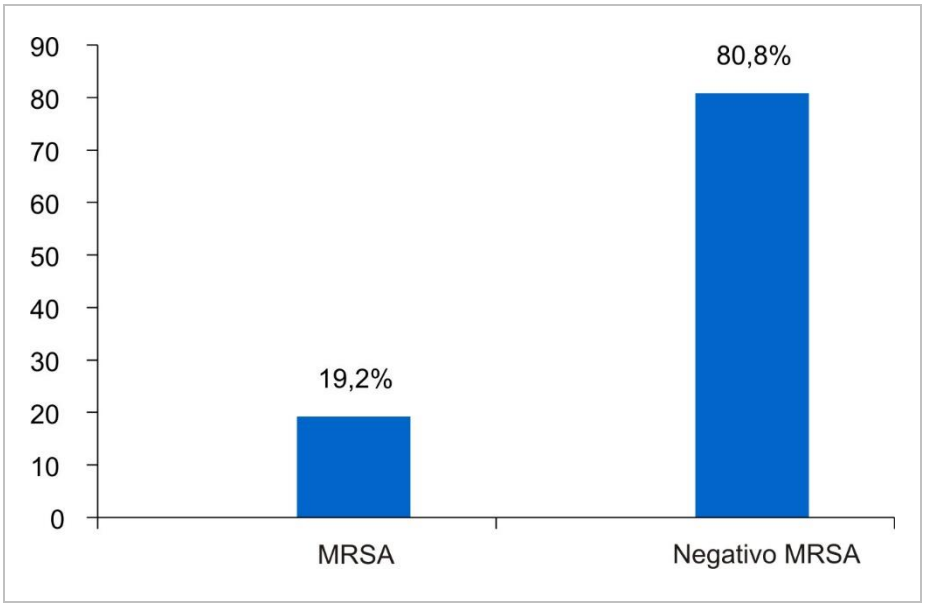
Tabela 1 - Swab's com resultado

Resultado SWAB nasal controle	n	%
MRSA	5	19,2
Negativo MRSA	21	80,8
Total	26	100,0

Fonte: O autor (2018)

Assim, dos 26 casos com protocolo completo e com informação do SWAB nasal, 21 apresentaram resultado negativo para MRSA, indicando uma taxa de sucesso de 80,8% no protocolo de descolonização com mupirocina e clorexidina. No Gráfico 4 esse resultados podem ser observados.

Gráfico 4 - Taxa de sucesso do protocolo de descolonização



Fonte: O autor (2018)

Na Tabela 2 são apresentadas as estatísticas descritivas de idade e número de dias entre o internamento e a coleta inicial, para os casos que tiveram o protocolo de descolonização completo e para os casos que não tiveram o protocolo de descolonização completo. Para os pacientes que tiveram o protocolo de descolonização completo a idade média foi de 63,5 anos e a média do número de dias de internamento hospitalar até a coleta do swab de rastreio positivo para MRSA foi 14 dias.

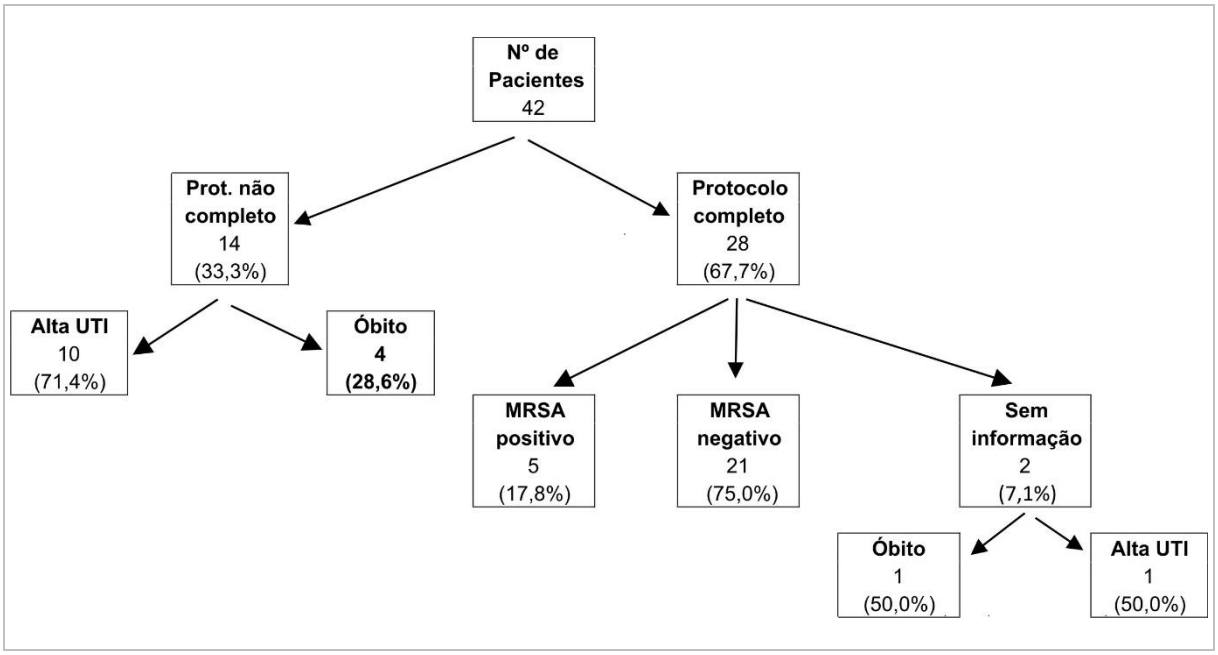
Tabela 2 - Estatísticas descritivas de idade e número de dias entre internamento e coleta de Swab

Variáveis/Protocolo de descolonização	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
Idade						
Não completo	14	61,0	67	27	90	18,6
Completo	28	63,5	65	12	85	14,7
Geral	42	62,7	66,5	12	90	15,9
N.º de dias entre internamento e coleta inicial						
Não completo	14	5,0	2	0	23	7,5
Completo	28	14,0	2	0	110	24,1
Geral	42	11,0	2	0	110	20,4

Fonte: O autor (2018)

A Figura 1 apresenta um resumo da estrutura do estudo e os principais resultados observados.

Figura 1 - Descrição da amostra



Fonte: O autor (2018)

Devido à disseminação global do MRSA, suas repercussões econômicas e seu potencial para causar desfechos potencialmente graves, diversos esquemas de descolonização foram descritos no mundo inteiro, com o objetivo de evitar a transmissão e os riscos de infecção pela bactéria.

Ainda há controvérsia na literatura sobre a eficácia dos protocolos de descolonização para pacientes portadores de MRSA e qual seria o melhor esquema padrão. Dentre os mais de 40 esquemas descritos nas últimas décadas, a mupirocina é considerada o agente mais eficaz para eliminação de colonização por MRSA e um dos agentes mais usados no mundo inteiro em diferentes estratégias para prevenção da disseminação da bactéria.[15-16]

Conforme já foi observado por Ammerlaan et al., em uma revisão sistemática, a mupirocina tópica foi mais efetiva que esquemas com antibioticoterapia sistêmica para descolonização de MRSA nasal.[17]

Ridenour et al. em um artigo publicado no SHEA (The Society for Healthcare Epidemiology of America) demonstraram que o uso de mupirocina e clorexidine para descolonização de pacientes portadores de MRSA em unidades de terapia intensiva diminuiu a incidência tanto de colonização quanto de infecção pela bactéria.[18] Em outra publicação do SHEA, Robicsek et al., também demonstraram que o uso de mupirocina reduziu as taxas de colonização por MRSA.[19]

Nair et al. concluíram através de uma metanálise, que a descolonização com mupirocina reduziu o risco de infecção em pacientes adultos internados em unidades de terapia intensiva.[20] No mesmo estudo ele descreve a importância de rastreio para a identificação de resistência à mupirocina nas cepas de MRSA, que já é bem documentada na literatura.[21-22]

Nossos resultados demonstraram uma taxa de sucesso de 80,3% no protocolo de descolonização com mupirocina e clorexidina. No entanto, os resultados são bastante variáveis na literatura.

Moreira et al., em um estudo prospectivo de coorte que ocorreu na unidade de terapia intensiva do Hospital da Universidade Federal de São Paulo, durante o período de 2 anos, que avaliou o resultado de 32 protocolos de descolonização de MRSA com

mupirocina nasal, apresentaram uma taxa de sucesso de 93,7% (30 dos 32 pacientes foram descolonizados) após 5 dias de tratamento.[23]

Em um estudo prospectivo que ocorreu na Suiça, entre 2002 e 2007, e avaliou o resultado de 62 protocolos de descolonização com mupirocina e clorexidina associados, apresentou uma taxa de sucesso de 46,7% após 1 ciclo de 5 dias de descolonização e 87% de sucesso após uma média de 2 ciclos de descolonização. No entanto, neste estudo foram administrados ciclos de antibiótico via oral em conjunto com o esquema padrão, no caso de colonização gastrointestinal e/ou genitourinária associada ou falha na segunda tentativa de descolonização.[24]

Dos pacientes do estudo de Sai et al., que através de uma coorte retrospectiva, avaliaram 268 protocolos de descolonização entre 2006 e 2010 em um hospital da Bélgica, 56% dos pacientes submetidos ao protocolo de descolonização com mupiroxina e clorexidine foram descolonizados, por outro lado o protocolo de descolonização com povidine intranasal associado com PVPI, apresentou 23% de taxa de sucesso.[21] A taxa de sucesso após um segundo ciclo de descolonização com mupirocina e clorexidina foi de apenas 29%.

De acordo com Gould et al., no Reino Unido são adotadas estratégias de descolonização envolvendo mupirocina tópica em conjunto com antibióticos sistêmicos, como a vancomicina. Neste estudo também é citado que a resistência à mupirocina já foi constatada.[25]

A associação de antibioticoterapia via oral pode aumentar a taxa de sucesso, mas também aumenta os custos do tratamento e pode aumentar a resistência bacteriana.[16,22]

No estudo de Harbarth et al., randomizado, controlado e duplo cego, com 98 pacientes, foi demonstrada uma taxa de erradicação de 44% no swab nasal e 25% de taxa de erradicação global.[15] A taxa de sucesso foi inferior ao observado nos outros estudos da literatura mundial. Foram coletados swab's de controle 12, 19 e 26 dias após o término do protocolo. A recolonização do paciente pode ter influenciado na baixa taxa de sucesso, já que qualquer um dos 3 swab's de controle com MRSA caracterizou falha do protocolo.

No estudo de Kohler et al., realizado na Suiça, o protocolo de descolonização com mupirocina e clorexidina atingiu uma taxa de sucesso de 65% (33 dos 51 pacientes submetidos ao protocolo) e foi realizado o acompanhamento dos pacientes com swab's de controle 1,3, 6 e 12 meses após a descolonização.[26] Foi identificado que 88% (14 de um total de 16 pacientes) das recolonizações por MRSA aconteceram antes de 1 ano após o término do protocolo, o que levanta uma importante questão sobre o tempo de seguimento dos pacientes submetidos à descolonização, que ainda não é um consenso na literatura e também sobre o tratamento subsequente.

Na Holanda, Ammerlaan et al., utilizando o esquema de mupirocina e clorexidina, 367 (60%) pacientes foram descolonizados após um único ciclo de descolonização e 493 (80%) pacientes após uma média de tratamento de 10 dias.[17]

Para cada um dos estudos descritos, testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de resultado negativo de MRSA no swab de controle após descolonização na população alvo do estudo é igual à probabilidade de resultado negativo no estudo sob comparação versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Na Tabela 3 são apresentados os resultados obtidos na comparação estatística com os outros estudos. Nessa comparação, um valor de *p* maior do que 0,05 significa que não houve evidência de diferença estatística nos resultados entre os estudos. Já um resultado de *p* menor do que 0,05 significa que os estudos são de fato estatisticamente diferentes.

Tabela 3 - Comparação estatística com outros estudos da literatura

Estudo e índice de resultados positivos		N.º de casos no estudo	Valor de p comparativo
Moreira et al. (2007)	93,7% de sucesso na descolonização	32	0,142
Sai et al. (2015)	56% de sucesso na descolonização	268	< 0,001
Buehlmann et al. (2008)	87% de sucesso na descolonização	62	0,453
Kohler et al. (2013)	65% de sucesso na descolonização	51	0,152
Ammerlaan et al. (2011)	80% de sucesso na descolonização	630	0,021
Harbarth et al. (1999)	44% de sucesso na descolonização	48	< 0,001

Fonte: O autor (2018)

Assim, não se rejeita a hipótese nula de que a probabilidade de sucesso na população alvo do estudo realizado seja igual à probabilidade de sucesso nos estudos de Moreira et al.[23], Buehlmann et al.[24] e no estudo de Kohler et al.[26].

Em nosso estudo avaliamos os resultados após uma primeira tentativa de descolonização, com 5 dias de duração e comparando com outros estudos na literatura a taxa de sucesso global poderia aumentar após uma segunda tentativa com um novo ciclo de clorexidina e mupirocina.

Um fator que não pode ser descartado como um possível responsável pela taxa de sucesso elevada em relação a outros estudos comparados, que é um diferencial descrito em nosso estudo, foram os treinamentos com regularidade envolvendo a equipe da enfermagem, da SCIH e a supervisão dos protocolos pela coordenação médica e da enfermagem das UTIs, garantindo as aplicações de mupirocina tópica e os banhos com clorexidine em condições adequadas e corretas.

3. CONCLUSÃO

Concluímos que o protocolo de descolonização é eficaz na erradicação de MRSA nos pacientes com colonização nasal pela bactéria.

Apenas com o uso de medicações tópicas, foi obtida uma taxa de sucesso elevada e comparável a outros estudos na literatura, inclusive aqueles com a associação de antibióticos sistêmicos.

Nos pacientes sem sucesso após a primeira tentativa de descolonização, uma segunda tentativa poderia aumentar a taxa de erradicação da bactéria.

A implementação de medidas para o rastreio de pacientes colonizados por cepas com resistência à mupirocina poderia ajudar no entendimento dos casos sem sucesso após o ciclo de descolonização e também na adição de outras medidas ao protocolo do hospital especificamente para esses casos.

O acompanhamento subsequente dos pacientes submetidos ao protocolo de descolonização pode fornecer informações relevantes sobre a taxa de recolonização e resistência adquirida à mupirocina.

4. REFERÊNCIAS

Bispo PJM, Pignatari ACC. Cocos Gram-Positivos. In: Salomão R. (organizadores). Infectologia bases clínicas e tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. vol. 1, cap. 5, p. 69-84.

Enright MC, Robinson DA, Randle G, et al. The evolutionary history of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Proc Natl Acad Sci U S A 2002 May 28;99(11):7687-92.
Anderson DJ. Methicillin resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) in adults: Epidemiology. Up to Date. [Internet]. 2018 [citado 2018 Ago. 02]. Disponível em: <goo.gl/3QgxNX>.

National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control 2004 Dec;32(8):470-85.

Mejía C, Zurita J, Guzmán-Blanco M. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant staphylococcus aureus in Latin America. Braz J Infect Dis 2010 Dec;14 Suppl 2:S79-86.

Rossi F, García P, Ronzon B, et al. Rates of antimicrobial resistance in Latin America (2004-2007) and in vitro activity of the glycylcycline tigecycline and of other antibiotics. Braz J Infect Dis 2008 Oct;12(5):405-15.

Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. Clin Infect Dis 2004 Sep 15;39(6):776-82.

Coello R, Glynn JR, Gaspar C, et al. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus(MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. J Hosp Infect 1997 Sep;37(1):39-46.

Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after previous infection or colonization. Clin Infect Dis 2003 Feb 1;36(3):281-5.

Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, et al. The impact of methicillin resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol 2005 Feb;26(2):166-74.

Loveday HP, Pellowe CM, Jones SR, et al. A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (SubgroupA). J Hosp Infect 2006 May;63 Suppl 1:S45-70.

Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia: a meta-analysis. Med J Aust 2001 Sep 3;175(5):264-7.

Loeb MB, Main C, Eady A, et al. Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization. Cochrane Database Syst Rev 2003;(4):CD003340.

Hayden MK, Lolans K, Haffenreffer K, et al. Chlorhexidine and Mupirocin Susceptibility of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureusIsolates in the REDUCE-MRSA Trial. J Clin Microbiol 2016 Nov;54(11):2735-2742.

Harbarth S, Dharan S, Liassine N, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 1999 Jun;43(6):1412-6.

Boyce JM. MRSA patients: Proven methods to treat colonization and infection. J Hosp Infect 2001 Aug;48 Suppl A:S9-14.

Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, et al. Eradication of carriage with methicillin-resistant Staphylococcus aureus: effectiveness of a national guideline. J Antimicrob Chemother 2011 Oct;66(10):2409-17. doi: 10.1093/jac/dkr243.

Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, et al. Selective use of intranasal mupirocin and chlorhexidine bathing and the incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection among intensive care unit patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2007 Oct;28(10):1155-61.

Robicsek A, Beaumont JL, Thomson RB Jr, et al. Topical therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization: impact on infectionrisk. Infect Control Hosp Epidemiol 2009 Jul;30(7):623-32. doi: 10.1086/597550.

Nair R, Perencevich EN, Blevins AE, et al. Clinical Effectiveness of Mupirocin for Preventing Staphylococcus aureus Infections in Nonsurgical Settings: A Meta-analysis. Clin Infect Dis 2016 Mar 1;62(5):618-630. doi: 10.1093/cid/civ901.

Sai N, Laurent C, Strale H, et al. Efficacy of the decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriers in clinical practice. Antimicrob Resist Infect Control 2015 Dec 18;4:56. doi: 10.1186/s13756-015-0096-x. eCollection 2015.

Harris A. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in adults: Prevention and control. Up to Date. [Internet]. 2018. [citado 2018 Jul. 31]. Disponível em: <goo.gl/eJTEfD>.

Moreira M, Freitas MR, Martins ST, et al. Efficacy of a program of prevention and control for methicillin-resistant Staphylococcus aureusinfections in an intensive-care unit. Braz J Infect Dis 2007 Feb;11(1):57-62.

Buehlmann M, Frei R, Fenner L, et al. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant Staphylococcus aureuscarriers. Infect Control Hosp Epidemiol 2008 Jun;29(6):510-6. doi: 10.1086/588201.

Gould FK, Brindle R, Chadwick PR, et al. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the United

Kingdom. J Antimicrob Chemother 2009 May;63(5):849-61. doi: 10.1093/jac/dkp065.

Kohler P, Bregenzer-Witteck A, Rettenmund G, et al. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal duration of follow-up. Infection. 2013 Feb;41(1):33-40. doi: 10.1007/s15010-012-0290-1.