

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/02/2021.

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE *Staphylococcus aureus* EM
PACIENTES ACAMADOS EM DOMICÍLIO OU VIVENDO EM
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS NO
MUNICÍPIO DE BOTUCATU, SP.

LUCAS PORANGABA SILVA

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências,
Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título
de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Biologia
Geral e Aplicada, Área de concentração *Biologia de
Parasitas e Micro-organismos*.

Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha

**BOTUCATU – SP
2019**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DE *Staphylococcus aureus* EM
PACIENTES ACAMADOS EM DOMICÍLIO OU VIVENDO EM
INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS NO
MUNICÍPIO DE BOTUCATU, SP.

LUCAS PORANGABA SILVA

Orientadora: MARIA DE LOURDES RIBEIRO DE SOUZA DA CUNHA

Coorientador: CARLOS MAGNO CASTELO BRANCO FORTALEZA

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências,
Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título
de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Biologia
Geral e Aplicada, Área de concentração *Biologia de
Parasitas e Micro-organismos*.

Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha

**BOTUCATU – SP
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Silva, Lucas Porangaba.

Epidemiologia molecular de *Staphylococcus aureus* em pacientes acamados em domicílio ou vivendo em instituições de longa permanência para idosos no município de Botucatu, SP / Lucas Porangaba Silva. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu
Orientador: Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha
Coorientador: Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza
Capes: 20000006

1. Epidemiologia molecular. 2. Idoso. 3. *Staphylococcus aureus*.
4. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. 5. Instituição de longa permanência para idosos.

Palavras-chave: Epidemiologia molecular; MRSA; Pacientes acamados; População idosa; *Staphylococcus aureus*.

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.”

Cora Coralina.

Aos meus pais José Antônio Neto e Maria da Penha Porangaba,
pelo imenso amor, carinho e motivação que me foram dados.

À minha querida irmã Paloma Porangaba da Silva,
por todo apoio e disposição em ajudar.

Agradeço a Deus por tudo o que fez em minha vida, onde, diante de tanta coisa boa, me faz questionar se sou realmente digno de tamanha felicidade. Sei que nada seria possível sem a sua vontade e por isso sou eternamente grato.

À minha orientadora Profa. Dra. Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha, por ser um exemplo que me inspirou a sempre melhorar e correr atrás dos meus objetivos. Obrigado por toda atenção e pelo voto de confiança depositado em mim. Saiba que minha maior preocupação era desapontá-la de alguma forma.

À minha mãe Maria da Penha Porangaba e irmã Paloma Porangaba da Silva. Não há como mensurar tamanha disposição em ajudar. Obrigado pelo apoio e incentivo de sempre. Não sei o que seria de mim sem vocês.

Aos amigos do Laboratório de Bacteriologia – IBB/UNESP, Nathalia Bibiana Teixeira, Thaís Alves Barbosa, Ana Cláudia Moro, Elka Machado Ferreira, Mariana Poianas Silva, Carolina Destro de Angelis, por fazerem meus dias mais felizes e tornando o ambiente mais alegre. Obrigado pela companhia e por toda ajuda que me deram. Aprendi muito com vocês e por isso sou eternamente grato.

À Monica da Silveira, minha querida amiga, que acredita mais em mim do que eu mesmo. Sua amizade faz a diferença em minha vida. Sempre me dando suporte e compartilhando dos momentos, bons e ruins. Obrigado por tudo. Sei que posso sempre contar com você.

À Alessandra Lazarini, pelas ajudas prestas nos momentos de imprevisto que com certeza fizeram a diferença. Espero um dia poder retribuir tudo o que você fez para me ajudar. Muito obrigado.

Aos meus colegas discentes do Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Aislan Quintiliano Delgado, Ana Julia Vieira, Ariana Musa de Aquino, Caroline Faganello, Jéssica Silvino Valente, Juliana Helena dos Santos de Toledo, Luan Felipe Toro, Luciana Pupo da Silveira Lyra e Thamiris Moreira Figueiredo. A vida não podia me presentear com companhia melhor do que vocês.

À todos professores e funcionários do Departamento de Microbiologia e Imunologia. Em especial, Ana Claudia Acerra, Aline Parisoto Missio, Larissa Ragozo Cardoso de Oliveira, Rafael Scarpim,

Silvia Helena Ferreira e Profa. Dra. Terue Sadatsune. Por toda competência, profissionalismo e disposição.

Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação, em especial a Davi Barcello de Oliveira Muller pela eficácia e ótimo atendimento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudo (Processo 88882.183592/2018-01).

À Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro do Projeto (Processo N. 2017/21296-0).

Também à aqueles, não nomeados aqui, mas que de alguma forma me ajudaram na elaboração deste trabalho. Não se chega a lugar nenhum sozinho e sei que contei com muita ajuda de pessoas dispostas a me ver atingir esse objetivo. Obrigado a todos.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. Introdução..... | 11 |
| 1.1 <i>Staphylococcus aureus</i> | 11 |
| 1.2 Idosos e Envelhecimento..... | 13 |
| 1.3 Domicílio e as Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI's)..... | 15 |
| 2. Justificativa..... | 17 |
| 3. Objetivos..... | 18 |
| 3.1 Objetivo geral..... | 18 |
| 3.2 Objetivos específicos..... | 18 |
| 4. Referências..... | 19 |
| 5. Apresentação da dissertação..... | 22 |
| 6. Artigo | 23 |
| 7. Conclusões..... | 48 |
| 8. Anexo I | 49 |
| 9. Anexo II | 50 |

Resumo

A epidemiologia das infecções estafilocócicas tem sofrido importante modificação nas últimas décadas. A emergência de linhagens de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina associados à comunidade (CA-MRSA) representa risco especial para populações reconhecidamente vulneráveis como os idosos. Neste âmbito, duas situações distintas são de especial interesse: os indivíduos institucionalizados, vivendo em casas de repouso, que representam um espaço intermediário entre a comunidade e o hospital; e os dependentes (acamados) cuidados em domicílio, expostos de forma intermitente aos serviços de saúde. Nosso objetivo foi identificar a prevalência e fatores associados ao carreamento nasal, oral e retal de *S. aureus* e MRSA em indivíduos acamados ou residindo em instituições de longa permanência para idosos (ILPIs) no município de Botucatu, SP, bem como a identificação de clones importantes de *S. aureus* e MRSA nessa população. Estudo com delineamento transversal, em que *swabs* da nasofaringe, orofaringe e reto de 226 indivíduos (150 residentes em nove ILPIs e 76 acamados em domicílio) foram coletados juntamente com um questionário que, através de entrevista com o próprio indivíduo ou responsável legal, levantou informações como dados demográficos (gênero e idade), tempo de institucionalização ou restrição ao leito, dados clínicos (comorbidades), dispositivos invasivos, internações recentes, doenças infecciosas e uso de antimicrobianos, para identificação dos fatores de risco. O isolamento de *S. aureus* foi realizado em Ágar Baird Parker e a identificação foi realizada por provas bioquímicas e confirmação genotípica. Para detecção do gene *mecA* utilizou-se PCR, caracterização de SCC*mec* por PCR Multiplex e tipagem molecular dos MRSA pela técnica de PFGE (*Pulsed Field Gel Electrophoresis*). A prevalência global de *S. aureus* identificada foi de 33,6% (76) e 8% (18) de MRSA. Quanto aos idosos das nove ILPIs, a prevalência de *S. aureus* variou de 16,6% a 85,7% e a de MRSA de 13,3% a 25%. Dos 76 indivíduos acamados 20 (26,3%) estavam colonizados com *S. aureus* e desses, quatro (5,2%) eram portadores de MRSA. Dos 20 MRSA, seis carregavam o SCC*mec* do tipo IV, nove com SCC*mec* do tipo II e um com SCC*mec* tipo I. A análise estatística multivariada dos fatores de risco para carreamento de *S. aureus* nos indivíduos incluídos no estudo (acamados e idosos residentes em ILPIs) revelou associação positiva com residentes em ILPIs (OR=2,05, IC95%=1,07-3,91, $p=0,03$), com o sexo masculino (OR=2,15, IC95%=1,22-3,79, $p=0,008$), com histórico de cirurgias (OR=5,99, IC95%=1,26-28,92, $p=0,02$), com a presença de comorbidades pelo Charlson score (OR=1,35, IC95%=1,01-1,92, $p=0,047$) e associação negativa com doenças cardíacas (OR=0,18, IC95%=0,05-0,70, $p=0,01$). Para o carreamento de MRSA a análise multivariada revelou associação positiva com sexo masculino (OR=3,29, IC95%=1,18-9,17, $p=0,02$). A tipagem por PFGE dos MRSA revelou a presença de cinco *clusters*, sendo que a maioria agrupou isolados da

ILPI de maior porte, e com similaridade com MRSA de diferente ILPI. Os resultados do PFGE também mostraram similaridade entre MRSA isolado de indivíduo acamado e de ILPI. Com os dados obtidos é possível compreender melhor a epidemiologia de *S. aureus* e MRSA na população estudada. Os resultados descritos ressaltam o papel que as instituições de pequeno e médio porte desempenham pela alta prevalência de MRSA que possuem. Além disso, o alto número de MRSA de origem oral mostra a importância de estudar esse sítio geralmente negligenciado.

Palavras-chave: população idosa, ILPIs, pacientes acamados, *Staphylococcus aureus*, MRSA, epidemiologia molecular.

Abstract

The epidemiology of staphylococcal infections has undergone important changes in recent decades. The emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) strains represents a special risk to populations recognized as vulnerable, such as the elderly. Within this context, two different situations are of special interest: institutionalized individuals living in nursing homes, which represent an intermediary space between the community and the hospital, and dependent (bedridden) patients cared for at home, who are intermittently exposed to health services. Our objective was to determine the prevalence and factors associated with nasal, oral and rectal carriage of *S. aureus* and MRSA in bedridden patients and residents of long-term care facilities (LTCF) for the elderly in the city of Botucatu, SP, and to identify important *S. aureus* and MRSA clones in this population. In a cross-sectional study, nasopharyngeal, oropharyngeal and rectal swab samples were collected from 226 individuals (150 individuals from nine LTCF and 76 bedridden patients living at home). In addition, a questionnaire was applied by interview with the subject himself or the legal representative for the collection of demographic data (gender and age), length of institutionalization or bedridden period, clinical data (comorbidities), invasive devices, recent hospitalizations, infectious diseases, and antimicrobial use in order to identify risk factors. *Staphylococcus aureus* was isolated on Baird Parker agar and identified by biochemical tests and genotypic confirmation. PCR was used for detection of the *mecA* gene and multiplex PCR for characterization of SCC*mec*. Molecular typing of MRSA was performed by pulsed field gel electrophoresis (PFGE). The overall prevalence of *S. aureus* was 33.6% (n = 76) and that of MRSA was 8% (n = 18). Among the elderly individuals from the nine LTCF, the prevalence of *S. aureus* ranged from 16.6% to 85.7% and that of MRSA from 13.3% to 25.0%. Twenty (26.3%) of the 76 bedridden individuals were colonized with *S. aureus* and four of them (5.2%) were carriers of MRSA. Among the 20 MRSA isolates, six harbored SCC*mec* Type IV, nine SCC*mec* Type II, and one SCC*mec* Type I. Multivariate analysis of risk factors for *S. aureus* carriage in the individuals included in the study (bedridden patients and elderly residents of LTCF) revealed a positive association with residency in LTCF (OR=2.05, 95%CI=1.07-3.91, $p=0.03$), male gender (OR=2.15, 95%CI=1.22-3.79, $p=0.008$), history of surgeries (OR=5.99, 95%CI=1.26-28.92, $p=0.02$) and presence of comorbidities according to the Charlson score (OR=1.35, 95%CI=1.01-1.92, $p=0.047$), and a negative association with heart diseases (OR=0.18, 95%CI=0.05-0.70, $p=0.01$). For MRSA carriage, multivariate analysis showed a positive association with male gender (OR=3.29, 95%CI=1.18-9.17, $p=0.02$). Typing of MRSA by PFGE revealed the presence of five clusters. Most clusters contained isolates from larger LTCF and similarity was observed between MRSA from different LTCF. The PFGE results also showed

similarity between MRSA isolated from bedridden patients and LTCF residents. The results contribute to a better understanding of the epidemiology of *S. aureus* and MRSA in the population studied. The findings emphasize the role of small and medium-sized institutions due to the high prevalence of MRSA found. In addition, the large number of MRSA of oral origin highlights the importance of studying this generally neglected site.

Keywords: elderly population, LTCF, bedridden patients, *Staphylococcus aureus*, MRSA, molecular epidemiology

1. Introdução

1.1 *Staphylococcus aureus*

Os patógenos são capazes de se espalhar, criar reservatórios, colonizar e causar doença. Eles podem também adquirir genes de resistência aos agentes antimicrobianos¹. O *Staphylococcus aureus* é um importante patógeno associado a doenças nosocomiais e adquiridas na comunidade. Pode ser tanto um comensal humano quanto um agente patogênico e frequentemente causa infecções clínicas, como infecções da pele e de tecidos moles. Embora possam estar presentes em vários locais do corpo, a nasofaringe e orofaringe são os locais mais frequentes². *S. aureus* possui a capacidade de colonizar assintomaticamente pessoas normais. Estima-se que cerca de 20 a 40% da população mundial são portadores nasais assintomáticos de *S. aureus* e com isso estão em maior risco de infecção³.

A transmissão de *S. aureus* se dá principalmente por contato direto, contato pele-a-pele com indivíduos colonizados ou infectados, mas o contato com objetos contaminados e superfícies também podem desempenhar um papel na transmissão. A perda da barreira normal da pele, a presença de doenças como diabetes e síndrome da imunodeficiência adquirida e defeitos na função de neutrófilos predisõem à infecção⁴.

Cepas resistentes à meticilina surgiram durante a década de 1960 na Europa, em 1970 nos Estados Unidos e em outros lugares, e rapidamente se tornaram um grande problema clínico⁵. Os genes de resistência possuem uma gama muito ampla de elementos e os envolvidos na disseminação da resistência e virulência dos estafilococos são: ilhas genômicas; bacteriófagos; ilhas de patogenicidade; cassetes cromossômicos; plasmídeos, sequências de inserção e transposons¹.

A resistência à meticilina em estafilococos se codifica através do gene *mecA* que está presente no Cassete Cromossômico Estafilocócico *mec* (SCC*mec*). O gene de resistência *mecA*, codifica uma proteína ligadora de penicilina (PBP) adicional, PBP2a, que possui uma baixa afinidade para os antibióticos β -lactâmicos¹. Até o momento 13 tipos de SCC*mec* (I ao XIII) foram descritos^{6, 7, 8} (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Tipos de SCCmec atualmente identificados em cepas de *S. aureus*.

| Tipo SCCmec | Complexo gene <i>ccr</i> | Complexo gene <i>mec</i> |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| I | 1 (A1B1) | B |
| II | 2 (A2B2) | A |
| III | 3 (A3B3) | A |
| IV | 2 (A2B2) | B |
| V | 5 (C1) | C2 |
| VI | 4 (A4B4) | B |
| VII | 5 (C1) | C1 |
| VIII | 4 (A4B4) | A |
| IX | 1(A1B1) | C2 |
| X | 7(A1B6) | C1 |
| XI | 8(A1B3) | E |
| XII | 9 (C2) | C2 |
| XIII | 9 (C2) | A |

Fonte: International Working Group on the Staphylococcal Cassette Chromosome elements (IWG-SCC), SCC Classification [6], Sharmin Baig *et al* [8].

Staphylococcus aureus resistente a metilina (MRSA) têm sido reconhecido como uma das principais causas de infecções hospitalares em todo o mundo. As infecções ocorrem predominantemente em hospitais, e são chamados de *hospital-acquired* MRSA (HA-MRSA). No entanto, a incidência de infecções adquiridas na comunidade, *community-acquired* MRSA (CA-MRSA), tem aumentado⁹. Os tipos de SCCmec IV e V têm sido associados com as cepas de MRSA disseminados na comunidade¹⁰.

No Brasil, Ribeiro *et al* (2005)¹¹ descreveram os primeiros casos de CA-MRSA em Porto Alegre com amostras obtidas em 2002 e 2003^{11,12}. Outro estudo desenvolvido por Ribeiro *et al* (2007) também revelou CA-MRSA no Rio de Janeiro entre os isolados obtidos entre 2004 e 2006^{12,13}. Carmo *et al* (2011) também descreveram isolados de CA-MRSA em São Paulo¹⁴. Entretanto o número de estudos realizados com MRSA de origem comunitária no Brasil ainda carece e não se permite estabelecer uma estimativa segura sobre a situação.

A infecção por MRSA está cada vez mais difícil de tratar, pois cepas multirresistentes estão em ascensão, levando a altas taxas de mortalidade em seres humanos⁹. A higienização das mãos, culturas de vigilância na admissão dos novos pacientes, precauções de contato para os pacientes com MRSA seguida de descolonização e uma contínua educação dos profissionais de saúde são ações consideradas bem-sucedidas na redução da transmissão de MRSA em ambiente endêmico¹⁵.

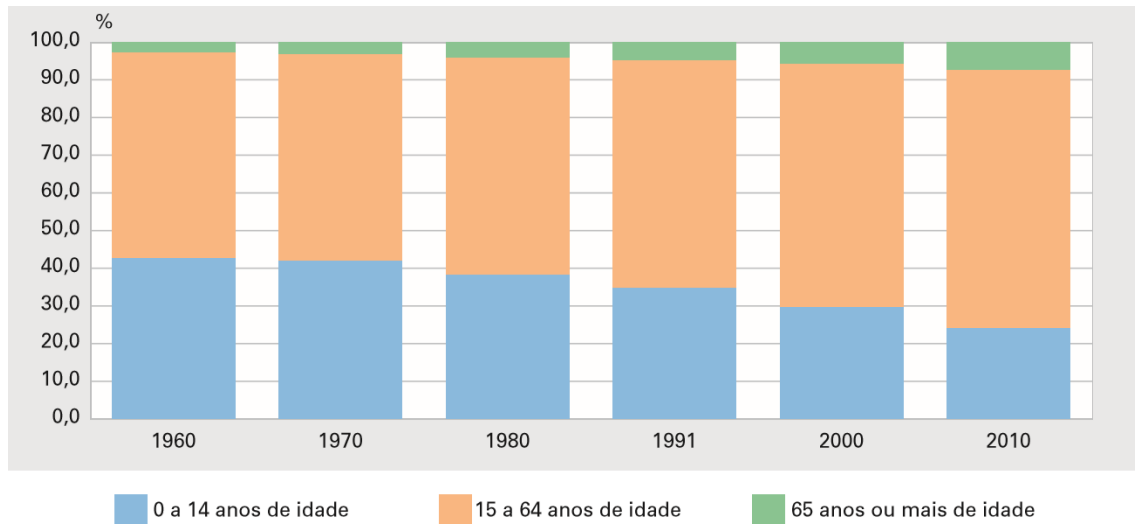
Um dos ambientes capazes de promover a aquisição e disseminação de MRSA são justamente as casas de repouso para idosos, onde há a transmissão cruzada devido a permanência em ambiente confinado e pela redução a adesão de medidas higiênicas causadas pelo comprometimento cognitivo¹⁶. Isso coloca os moradores em constante risco de colonização e infecção por este micro-organismo. Além disso, a resistência do MRSA a antibióticos de primeira linha como penicilinas traz risco para os pacientes imunocomprometidos e torna a infecção mais difícil de tratar¹⁵.

1.2 Idosos e Envelhecimento

Envelhecimento populacional se tornou real mesmo para países em desenvolvimento¹⁷. Embora a melhora dos parâmetros de saúde não se distribua de forma homogênea envelhecer não é mais algo exclusivo de países desenvolvidos¹⁸. A Revisão de 2015 da Organização das Nações Unidas (ONU) “Previsões sobre a população mundial” mostrou que nos últimos anos foram alcançados ganhos significativos na expectativa de vida. Em 2010-2015 a expectativa de vida na África foi de 60 anos, na Ásia 72 anos, na América Latina e no Caribe 77 anos, na Europa e na Oceania 79 anos e na América do Norte 79 anos. Em nível global, entre 2000-2005 a 2010-2015, houve aumento de três anos na expectativa de vida passando de 67 para 70 anos e está projetada ainda para aumentar para 77 anos em 2045-2050 e para 83 anos em 2095-2100¹⁹.

Em 2015, 901 milhões de pessoas tinham 60 anos ou mais representando 12% da população global. As principais regiões do mundo, exceto a África, terão até 2050 quase um quarto ou mais de suas populações com 60 anos ou mais. Essa população cresce a uma taxa de 3,3% por ano. O número de pessoas idosas no mundo está projetado para ser 1,4 bilhões em 2030 e 2,1 bilhões em 2050, e pode subir para 3,2 bilhões em 2100¹⁹.

No Brasil os índices etários mudaram profundamente nos últimos 50 anos. Esperava-se que uma criança nascida em 1960 vivesse em média 48,0 anos e, meio século depois, em 2010, este valor subiu para 73,4 anos. Além disso, uma mulher em 1960 teria em média 6,3 filhos, passando para 1,9 filhos em 2010. A diminuição da mortalidade e da fecundidade da população, fez com que as crianças sobrevivessem até idades mais avançadas²⁰. O avanço tecnológico e científico, a melhora de condições de saúde, condições sanitárias e higiênicas que vem ocorrendo no país também possivelmente contribuíram para isso²¹.



Fonte: IBGE, Censo Demográfico¹⁸.

Figura 1 – Participação dos grandes grupos de idade na população total residente Brasil – 1960/2010

Em 1960 a população com menos de 15 anos de idade representava 42,7% da população total, indo para 24,1% em 2010. A queda no nível de fecundidade diminuiu a participação da população com menos de 15 anos de idade, enquanto a diminuição na mortalidade proporcionou o aumento da participação da população mais velha²⁰, conforme pode ser observado na **Figura 1**.

Doenças que acompanham o envelhecimento também passaram a se expressar mais no conjunto da sociedade, levando a uma maior procura dos idosos por serviços de saúde, com internações hospitalares mais frequentes e tempo de ocupação do leito maior quando se comparado a outras faixas etárias¹⁸. O crescente no número de idosos com 80 anos ou mais (idosos longevos) gera um aumento na frequência de comorbidades e declínio funcional. Doenças crônicas, constantes nesses idosos, contribuirão para o aparecimento de dificuldades nas atividades de vida diária, interferindo na independência e autonomia do idoso que tendem a necessitar de cuidados mais complexos e de longa duração²².

Referências

1. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? Emerg Infect Dis. 2001;7:178-82.
2. Klein EY, Sun L, Smith DL, Laxminarayan R. The changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: a national observational study. Am J Epidemiol. 2013;177:666-74.
3. Nimmo GR, Bergh H, Nakos J, Whitley D, Marquess J, Huygens F, Paterson DL. Replacement of healthcare-associated MRSA by community-associated MRSA in Queensland: confirmation by genotyping. J Infect. 2013;67:439-47.
4. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? Int J Med Microbiol. 2013;303:324-30.
5. Cataldo MA, Taglietti F, Petrosillo N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a community health threat. Postgrad Med. 2010;122:16-23.
6. Lo WT, Wang CC, Lin WJ, Wang SR, Teng CS, Huang CF, Chen SJ. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004-2009. PLoS One. 2010;5:e15791.
7. Tong SY, Chen LF, Fowler VG Jr. Colonization, pathogenicity, host susceptibility, and therapeutics for *Staphylococcus aureus*: what is the clinical relevance? Semin Immunopathol. 2012;34:185-200.
8. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. Am J Med. 2008;121:310-5.
9. Pimenta Rodrigues MV, Fortaleza CM, Souza CS, Teixeira NB, Cunha ML. Genetic Determinants of Methicillin Resistance and Virulence among *Staphylococcus aureus* Isolates Recovered from Clinical and Surveillance Cultures in a Brazilian Teaching Hospital. IRSN Microbiology 2012; 975143.
10. Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. Int Arch Med. 2011;4(1):33. Published 2011 Oct 4. doi:10.1186/1755-7682-4-33
11. Bierowiec K, Płoneczka-Janeczko K, Rypuła K. Is the Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Pets Associated with Their Close Contact with Owners? PLoS One. 2016 May 26;11(5):e0156052.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. ISSN 0104-3145 Censo demogr., Rio de Janeiro, p.1-215, 2010
13. Konemann EW, Allen SD, Dowell VR, Sommer HM. Introdução à microbiologia médica. In: Diagnóstico microbiológico: texto e Atlas colorido. 5th ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001.

14. Martineau F, Picard FJ, Roy PH, Ouellette M, Bergeron MG. Species-specific and ubiquitous-DNA-based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 1998; 36(3): 618–23.
15. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard— Twenty six Edition (M100S). CLSI, 2016.
16. Murakami K, Minamide K, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. J. Clin. Microbiol. 1991; 29:2240-44.
17. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(7):2155-61.
18. Milheiriço C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of *mec* element types in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(9):3374
19. McDougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, McAllister SK, Tenover FC. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. J Clin Microbiol. 2003;41(11):5113-20.
20. Braga ED, Aguiar-Alves F, de Freitas Mde F, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* colonization among healthy children attending public daycare centers in informal settlements in a large urban center in Brazil. BMC Infect Dis. 2014;14:538. Published 2014 Oct 6. doi:10.1186/1471-2334-14-538
21. Rondeau C, Chevet G, Blanc DS, et al. Current Molecular Epidemiology of MethicillinResistant *Staphylococcus aureus* in Elderly French People: Troublesome Clones on the Horizon. Front Microbiol. 2016;7:31. Published 2016 Jan 28. doi:10.3389/fmicb.2016.00031
22. Kwetkat A, Pfister W, Pansow D, Pletz MW, Sieber CC, Hoyer H. Naso- and oropharyngeal bacterial carriage in nursing home residents: Impact of multimorbidity and functional impairment. PLoSOne. 2018;13(1):e0190716. Published 2018 Jan 5. doi:10.1371/journal.pone.0190716.
23. Silveira M, Cunha MLRS, Souza CSM, Correa AAF, Fortaleza CMCB. Nasal colonization with methicillinresistant *Staphylococcus aureus* among elderly living in nursing homes in Brazil: risk factors and molecular epidemiology. Ann ClinMicrobiolAntimicrob (2018) 17:18
24. Pires FV, Cunha MLRS, Abraão LM, Martins PY, Camargo CH, Fortaleza CM. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Botucatu, Brazil: a population-based survey. PLoS One. 2014;9:e92537.
25. Smith TC, Forshey BM, Hanson BM, Wardyn SE, Moritz ED. Molecular and epidemiologic predictors of *Staphylococcus aureus* colonization site in a population with limited nosocomial exposure. Am J Infect Control. 2012;40:992-6.

26. Partida AH, Espunes TS, Martínez JB. Characterization and Persistence of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from the Anterior Nares and Throats of Healthy Carriers in a Mexican Community. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48(5):17015.
27. Srinivasan A, Seifried SE, Zhu L, et al. Increasing prevalence of nasal and rectal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;55(7):1317-22.
28. Aschbacher R, Pagani E, Confalonieri M, et al. Review on colonization of residents and staff in Italian long-term care facilities by multidrug-resistant bacteria compared with other European countries. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016;5:33. Published 2016 Oct 11. doi:10.1186/s13756-016-0136-1
29. Nillius D, von Müller L, Wagenpfeil S, Klein R, Herrmann M. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: The Long-Term Care Facility Study. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153030. Published 2016 Apr 13. doi:10.1371/journal.pone.0153030
30. Dulon M, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA carriage among healthcare workers in non-outbreak settings in Europe and the United States: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2014;14:363. Published 2014 Jul 3. doi:10.1186/1471-2334-14-363.
31. Knox J, Uhlemann AC, Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections: transmission within households and the community. *Trends Microbiol.* 2015;23(7):437-44

7. Conclusões

- A prevalência de *S. aureus* e MRSA foi maior do que outros estudos nacionais;
- Instituições de pequeno e médio porte se mostraram mais prevalentes para *S. aureus* e MRSA;
- A institucionalização, tempo de risco, histórico de cirurgia, comorbidades, e sexo masculino foram fatores de risco para carreamento de *S. aureus* na população estudada;
- Sexo masculino foi fator de risco para carreamento de MRSA;
- *S. aureus* SCCmec Tipo II foi o mais encontrado na população estudada, com o SCCmec Tipo IV identificado somente nos MRSA isolados de indivíduos institucionalizados.