

JUSSARA CIA SANCHES LOBERTO

***Staphylococcus* spp. NA CAVIDADE BUCAL E NA BOLSA
PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM PERIODONTITE
CRÔNICA: presença e sensibilidade aos antibióticos**



**Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de São José dos Campos,
Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção
do título de DOUTOR pelo Programa de Pós-Graduação em
BIOPATOLOGIA BUCAL, Área de Concentração em BIOPATOLOGIA
BUCAL**

Orientador: Prof. Dr. Antonio Olavo Cardoso Jorge

**SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
2002**

±064
27842
±1508.

Apresentação gráfica e normalização de acordo com:

BELLINI, A. B.; SILVA, E. A.. **Manual para elaboração de monografias:**
estrutura do trabalho científico. São José dos Campos: FOSJC/UNESP,
2000. 86p.

LOBERTO, J. C. S. ***Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e na bolsa periodontal de indivíduos com periodontite crônica: presença e sensibilidade aos antibióticos** 2002. 97f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal, Área de Concentração em Biopatologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à adorável Renata.
Seu nascimento nos trouxe muita alegria

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista
Júlio de Mesquita Filho – UNESP - Campus de São José dos Campos:

À Professora Dr^a. Yasmin Rodarte Carvalho, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal, na área de Biopatologia Bucal pela competência com que dirige este curso. Agradeço também pela aquisição de materiais utilizados neste trabalho.

Ao Professor Ivan Balducci, da disciplina de Bioestatística e Metodologia Científica do Departamento de Odontologia Social, pela simpatia e dedicação ao realizar a análise estatística dos resultados.

À Bibliotecária Angela de Brito Bellini, pela presteza com que realizou a revisão deste trabalho.

À Professora Dr^a. Rosilene Fernandes da Rocha, pela valiosa colaboração durante o Exame Geral de Qualificação e pelo carinho e atenção a mim dispensados.

Ao especialista em Microbiologia, Fábio Hasegawa, do laboratório Bio-Merieux, pela atenção dispensada durante a utilização das galerias de identificação dos microrganismos.

À Universidade de Taubaté – UNITAU:

À Pró-reitora de Pesquisa e Pós-Graduação, Professora Dr^a. Maria Júlia Ferreira Xavier Ribeiro, pelo incentivo oferecido através de bolsa de estudos.

Aos professores Drs. José Roberto Cortelli, Débora Pallos, e à Professora Mestre Sheila Cavalca Cortelli pela convivência durante a execução deste trabalho.

À Professora Dr^a. Mariko Ueno, do Departamento de Biologia, pelas críticas e sugestões durante o Exame Geral de Qualificação.

Aos Auxiliares de Ensino Ivan da Silva de Faria e à Mestre Jane Rose Dias Dionísio Rodrigues do Departamento de Biologia pela ajuda e apoio durante os procedimentos laboratoriais.

Às funcionárias do Departamento de Biologia, Luzia Poulart Monteiro e Marisa Fátima dos Santos Silva pela paciência e pelo tratamento carinhoso diante das dificuldades.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador Professor Dr. Antonio Olavo Cardoso Jorge, pela oportunidade de aprender com sua experiência e pela nobreza e seriedade com que conduziu esse trabalho.

À Professora Dr^a. Silvana Soléo Ferreira dos Santos e à Mestre Clélia Aparecida de Paiva Martins, agradeço pela amizade e ajuda, pois que sem ela, seria impossível a execução deste trabalho.

À amiga e companheira de doutorado Lucilene Hernandes Ricardo, por mais uma vez juntas enfrentarmos as dificuldades e comemorarmos as conquistas.

Ao meu marido Rubens, que na alegria, na tristeza, na saúde, na doença, no mestrado e no doutorado continua fazendo parte dos meus sonhos.

Aos meus pais, Nadyr e Therezinha, à “vó” Angela, às minhas irmãs Nádia, Giani, Claudia e Luciana, aos cunhados Adriano e Carlos, ao Sr. Mauro e à Tânia, que mesmo de longe continuam torcendo por mim.

À Damiana Leite da Silva, pela dedicação com que realiza seu trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
LISTA DE FIGURAS.....	10
LISTA DE QUADROS.....	12
LISTA DE TABELAS.....	13
RESUMO.....	14
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 <i>Staphylococcus</i> – características gerais.....	18
2.2 Fatores de virulência.....	22
2.3 Resistência aos antibióticos.....	29
2.4 <i>Staphylococcus</i> e periodontite crônica.....	35
3 PROPOSIÇÃO.....	40
4 MATERIAL e MÉTODO.....	41
4.1 Grupo de estudo.....	41
4.2 Procedimentos clínicos.....	42
4.3 Procedimentos laboratoriais.....	43
4.4 Análise estatística.....	51
5 RESULTADOS.....	52
6 DISCUSSÃO.....	60

7 CONCLUSÃO.....	72
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....	92
<i>ABSTRACT</i>	97

LISTA DE ABREVIATURAS

μg = microgramas

μL = microlitros

BHI = *Brain-heart infusion* = Infusão cérebro-corção

CIM = Concentração Inibitória Mínima

DNase = Enzima desoxirribonuclease

Fc = Fração cristalizável das imunoglobulinas

IDP = Índice de Doença Periodontal

IgG = Imunoglobulina G

IL= Interleucina

L = litro

mg = miligrama

mL = mililitro

MRSA=*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina.

$^{\circ}\text{C}$ = grau Celsius

PBS = tampão fosfato (0,1M, pH 7,2)

pH = potencial hidrogênio-iônico

PMN= Polimorfonuclear neutrófilo

TNF = Fator de Necrose tumoral

TSA = Tript Soy Agar

TSS-1=*Toxin shock syndrome*: toxina da síndrome do choque tóxico.

V = volume

Xg = vezes gravidade

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Desenho esquemático da periodontite. E (esmalte), EP (epitélio gengival), TC (tecido conjuntivo), O (osso), C (placa e cálculo), LP (ligamento periodontal) ⁸⁵	35
FIGURA 2 – Crescimento de colônias de <i>Staphylococcus</i> em ágar Baird-Parker (Difco).	44
FIGURA 3 – Prova da catalase: verificação da formação de bolhas de oxigênio para microrganismos da família Micrococaceae.	45
FIGURA 4 – Verificação da formação do coágulo de fibrina indicando <i>Staphylococcus</i> coagulase-positivos.	45
FIGURA 5 – Produção de ácido por <i>Staphylococcus</i> a partir da D-trealose.	46
FIGURA 6 – Teste Voges-Proskauer, formação do halo de cor vermelha indicando resultado positivo.	47
FIGURA 7 – Produção de β -galactosidase pelos <i>Staphylococcus</i> , resultado positivo pela verificação da cor amarelada do tubo à direita.	48
FIGURA 8 – Sistema de identificação bacteriana API Staph (provas bioquímicas - Bio-Merieux), desidratado (galeria superior) semeado (galeria central e inferior), sistema de leitura (abaixo).	49
FIGURA 9 – Galeria do ATB STAPH 5 (Bio-Merieux). Verificação da turbidez para espécies resistentes aos antimicrobianos testados (em detalhe).	51
FIGURA 10 – Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de <i>Staphylococcus</i> spp. na cavidade bucal e bolsa periodontal.	52

FIGURA 11 – Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de <i>Staphylococcus epidermidis</i> na cavidade bucal e bolsa periodontal.	53
FIGURA 12 – Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de <i>Staphylococcus aureus</i> na cavidade bucal e bolsa periodontal.	53
FIGURA 13 – Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de <i>Staphylococcus intermedius</i> na cavidade bucal e bolsa periodontal.	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais espécies do gênero <i>Staphylococcus</i> encontrados em seres humanos e em demais primatas, correlacionados com habitat, produção de coagulase e patogenicidade ^{50, 54, 67}	20
Quadro 2 – Principais fatores de virulência de <i>Staphylococcus</i> spp., sua ação e seu efeito na patogenicidade	27
Quadro 3 – Sensibilidade e/ou resistência de <i>Staphylococcus</i> aos antibióticos – análise da literatura	30
Quadro 4 – Identificação dos <i>Staphylococcus</i> coagulase positiva, considerando-se provas bioquímicas ³²	48
Quadro 5 – Testes bioquímicos contidos nas galerias de identificação de <i>Staphylococcus</i> spp. (API Staph Bio-Merieux)	49
Quadro 6 – Antibióticos testados em uma ou duas concentrações (c e C) de acordo com as galerias do ATB STAPH 5 (Bio-Merieux).	50
Quadro 7 – Resultados obtidos pela análise da literatura em relação à algumas espécies de <i>Staphylococcus</i> coletadas da bolsa periodontal de pacientes adultos com periodontite.	61
Quadro 8 – Distribuição da frequência relativa de <i>Staphylococcus</i> spp. obtidas por Slots et al. ¹¹² (1990) e por este trabalho em relação à faixa etária.	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de frequência absoluta (n) e relativa (%) de espécies de <i>Staphylococcus</i> isoladas da cavidade bucal e bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica.	54
Tabela 2 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na cavidade bucal de acordo com o sexo.	55
Tabela 3 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na bolsa periodontal de acordo com o sexo.	55
Tabela 4 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na cavidade bucal de acordo com a faixa etária.	56
Tabela 5 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na bolsa periodontal de acordo com a faixa etária.	56
Tabela 6 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na cavidade bucal de acordo com o hábito de fumar.	57
Tabela 7 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na bolsa periodontal de acordo com o hábito de fumar.	57
Tabela 8 – Número de indivíduos que apresentaram <i>Staphylococcus</i> spp. na bolsa periodontal de acordo com a profundidade de sondagem.	58
Tabela 9 – Número de cepas sensíveis aos antibióticos testados. .	59

LOBERTO, J. C. S. *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e na bolsa periodontal de indivíduos com periodontite crônica: presença e sensibilidade aos antibióticos. 2002. 97f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal – Área de Concentração em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos.

RESUMO

Staphylococcus não são usualmente estudados na cavidade bucal. Quando presentes são considerados pertencentes à microbiota transitória. Indivíduos que apresentam doença periodontal representam possíveis reservatórios dessas bactérias oportunistas na cavidade bucal. O uso de antibióticos, quer seja para tratamento da doença periodontal, ou em consequência de infecções hospitalares, pode predispor o aumento do número de *Staphylococcus* spp. na boca, pois estes adquirem facilmente resistência aos antibióticos, podendo resultar em super-infecção. Participaram deste estudo 88 pacientes, com no mínimo 25 anos de idade e apresentando periodontite crônica, com pelo menos dois sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm. Após anamnese e exame clínico periodontal foram feitas coletas de material da bolsa periodontal com cones de papel e da cavidade bucal por meio de bochechos. Do total de pacientes 37,50% apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal e 61,36% na cavidade bucal, sendo que 27,27% apresentaram a bactéria nos 2 sítios, não sendo necessariamente a mesma espécie. *S. epidermidis* foi a espécie mais prevalente para bolsa periodontal (15,9%) e cavidade bucal (27,27%). Foram positivos para *S. aureus* na bolsa periodontal, 4,5% e para cavidade bucal 25%, sendo 3,4% positivos para os dois sítios. Não houve diferença estatística significativa quanto à presença desses microrganismos entre as faixas etárias, hábito de fumar e aumento da profundidade de sondagem. A maioria das cepas de *Staphylococcus* isoladas mostrou resistência aos antibióticos testados, indicando que a utilização sistêmica destas drogas, como adjunto à terapia periodontal, deve ser vista com cautela.

PALAVRAS-CHAVE: *Staphylococcus*, super-infecção; periodontite, testes de sensibilidade microbiana.

1 INTRODUÇÃO

O nome *Staphylococci* foi dado por Alexander Ogston, em 1880, um jovem cirurgião que correlacionou a alta taxa de mortalidade após cirurgias hospitalares com presença destes microrganismos. As mortes resultavam de septicemia, naquela época ainda não conhecida. A formação de secreção purulenta era até então entendida como um estágio essencial do processo de cicatrização. Nessa mesma época, quando Joseph Lister desenvolveu a técnica de cirurgias anti-sépticas, desapareceram as feridas com supuração e também as infecções hospitalares. Ogston então verificou que a formação do pus ocorria devido a determinados microrganismos: os chamados micrococci. Continuando suas pesquisas, ele descobriu que alguns deles se organizavam em forma de cachos e os chamou de estafilococos. Mais tarde Rosembach estendeu as investigações e descobriu a espécie *Staphylococcus aureus* (Lyell ⁶¹, 1989).

Os estafilococos não são usualmente considerados como residentes na cavidade bucal, apesar desta apresentar uma das mais concentradas e variadas populações microbianas, cuja localização principal está no dorso da língua, no sulco gengival e na placa bacteriana (Burnett et al.⁹, 1978). Quando presentes, estes microrganismos usualmente aparecem em pequeno número e são considerados pertencentes à microbiota transitória. Indivíduos imunocomprometidos, ou mesmo a presença de próteses ou implantes bucais, podem modificar a microbiota e os estafilococos podem desenvolver infecções oportunistas. Estas infecções são causadas por patógenos não necessariamente muito virulentos, mas que podem causar doenças em indivíduos cujo sistema

imunológico esteja comprometido. (Dahlén & Wikström²³, 1995; Listgarten & Lai⁵⁷, 1999; Van Wilkelhoff et al.¹²⁰, 2000).

Indivíduos que apresentam doença periodontal tornam-se possíveis reservatórios de bactérias oportunistas, que podem desenvolver infecções na orofaringe, sistema respiratório, circulatório e digestivo. A língua e as tonsilas palatinas também podem funcionar como reservatórios dessas bactérias, podendo causar infecções nos tecidos periféricos ou em outros órgãos (Dahlén²², 1993; Scannapieco & Mylotte¹⁰⁹, 1996; O'Reilly & Claffey⁸⁴, 2000; Scannapieco & Ho¹⁰⁸, 2001). Patógenos respiratórios potenciais (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus*) também podem se estabelecer na microbiota bucal de pacientes com doença periodontal, principalmente quando do uso de antibióticos. Os antibióticos podem suprimir a microbiota normal, permitindo o crescimento de microrganismos resistentes, causando super-infecção, que pode representar uma nova infecção dificultando o tratamento de uma infecção preexistente. A super-infecção pode envolver microrganismos indígenas ou exógenos e os estafilococos têm sido descritos como organismos super-infectantes em periodontites (Rams et al.⁹⁸, 1990; Dahlén & Wikström²³, 1995; Van Wilkelhoff et al.¹²⁰, 2000).

Portanto, a presença de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal humana é um fato que merece atenção. A utilização de terapia antibiótica sistêmica para prevenir a progressão da doença periodontal deve ser vista com cautela, principalmente em indivíduos com problemas imunológicos (Willians & Offenbacher¹²⁴, 2000). O uso de antibióticos quer seja para tratamento da doença periodontal, de outras lesões bucais ou mesmo de outras doenças sistêmicas, pode predispor o aumento no número de *Staphylococcus* spp. no periodonto ou mucosas bucais, o que pode levar à super-infecção. Além disso, esses patógenos presentes na cavidade bucal humana podem ser causa de infecções oportunistas quando os indivíduos portadores estão debilitados, inclusive podem servir de fonte de infecção para outros indivíduos. Assim, a análise da presença de

Staphylococcus spp. na cavidade bucal e a verificação da resistência aos antibióticos das cepas isoladas de pacientes com periodontite crônica pode fornecer dados relevantes que permitam decisões acertadas durante o tratamento da doença periodontal. O conhecimento da presença de bactérias oportunistas na bolsa periodontal e na cavidade bucal pode ser imprescindível para a manutenção da saúde bucal e prevenção de doenças sistêmicas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 *Staphylococcus*: características gerais

A Família Micrococaceae agrupa os gêneros *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Stomatococcus* e *Planococcus*. O gênero *Staphylococcus* compreende 33 espécies, sendo que 17 ocorrem em humanos (Quadro 1). O nome *Staphylococcus* é derivado do grego *staphylé* que significa cachos de uva pois suas células se dividem em planos aleatórios em sua circunferência, mostrando essa aparência quando vistos ao microscópio de luz (Murray et al.⁷⁷, 2000).

Apresenta-se como células esféricas de 0,5 a 1 micrômetro de diâmetro, são cocos Gram positivos, imóveis, que podem se agrupar em massas irregulares e também em tétrades e aos pares (Murray et al.⁷⁷, 2000).

Para cultivo dos estafilococos são indicados meios nutrientes contendo peptona, e apesar da temperatura ótima de crescimento ser de 37°C, são capazes de crescer em temperaturas de 18 a 40°C. São resistentes ao calor, suportando 50°C ou mais durante 30min e também ao cloreto de sódio a 10%. São aeróbios ou anaeróbios facultativos e catalase positivos (Machoshvili et al.⁶³⁻⁴, 1991; Murray et al.⁷⁷, 2000). Nos meios sólidos (ágar sangue, ágar nutriente, *trypt* soy ágar, ágar infusão cérebro-coração) após 24 horas na estufa a 37°C formam colônias de 1 a 3mm de diâmetro, convexas com bordos circulares, opacas ou brilhantes (Howard & Kloss⁴⁸, 1994).

Os seres humanos são a fonte mais importante de estafilococos. Os encontrados em infecções clínicas são provavelmente mais virulentos em relação àqueles que crescem em meio ambiente como paredes e pisos. O número de microrganismos disseminados por uma lesão clínica pode ser enorme e uma quantidade mínima de material purulento pode conter milhões de estafilococos com diferentes potenciais de virulência. Já há algumas décadas são grandes as preocupações com as infecções hospitalares provocadas por esses microrganismos (Fekety Junior ²⁸, 1964).

As formas de contágio dessas bactérias podem ser por contato direto com a pele em descontinuidade, uso de drogas injetáveis sem antissepsia, colonização de válvulas cardíacas, inalação dos microrganismos da própria narina ou do ambiente. Podem ser transmitidos também pelo contato sexual ou por animais que albergam essas bactérias na boca, narinas pêlos e glândulas mamárias (Tuazon & Sheagren¹¹⁸, 1974; Araújo & Andrioli⁴ 1996).

Os estafilococos, sobretudo *S. epidermidis* são membros da microbiota normal da pele humana e dos tratos respiratório e gastrointestinal humano. O estado de portador nasal de *S. aureus* é observado em 40 a 50% dos indivíduos como portadores assintomáticos permanentes ou transitórios (Brooks et al.⁸, 1998). Desde 1958, Godfrey & Smith³⁶ verificaram que 59% dos pacientes hospitalizados com infecções estafilocócicas eram também portadores nasais de estafilococos coagulase-positivos. A prevalência de portadores nasais de estafilococos meticilina-resistentes (MRSA) em indivíduos que trabalham em hospitais contribuiu para a disseminação desses patógenos pela comunidade. Os indivíduos são considerados portadores quando são obtidas culturas positivas para MRSA na ausência de infecção definida (Santos & Tanaka¹⁰⁶, 1989; Reboli et al.⁹⁹, 1990; Harstein et al.⁴⁰, 1992; Sader et al.¹⁰¹⁻², 1993, 1994; Trilla et al.¹¹⁷, 1993).

Quadro 1 – Principais espécies do gênero *Staphylococcus* encontrados em seres humanos e em demais primatas, correlacionados com habitat, produção de coagulase e patogenicidade (continua)^{50, 54, 67}

ESPÉCIE	COAGULASE	HABITAT	PATOGENICIDADE
<i>S. aureus</i>	positivo	Microbiota normal de fossas nasais, pele, perineo	Infecções oportunistas abscessos, bacteriemia endocardites, pneumonias
<i>S. epidermidis</i>	negativo	Pele, fossa nasal	Endocardites, infecções em cateteres, infecções urinárias, bacteriemia
<i>S. saprophyticus</i>	negativo	Pele	Infecções urinárias
<i>S. haemolyticus</i>	negativo	Pele, axilas, região inguinal e perineal	Infecções em cateteres, urinárias, endocardites
<i>S. warneri</i>	negativo	Pele	Endocardite Infecções em cateteres
<i>S. hominis</i>	negativo	Pele, axilas, região inguinal e perineal	Bacteriemia em pacientes com câncer
<i>S. simulans</i>	negativo	Pele e uretra	Septicemia, osteomielite, artrite séptica
<i>S. lugdunensis</i>	negativo	Pele	Endocardite, celulite, osteomielite, vasculite
<i>S. capitis</i>	negativo	Ao redor de glândulas sebáceas	Endocardite
<i>S. schleiferi</i> spp. <i>schleiferi</i> spp. <i>coagulans</i>	negativo positivo	Pele	Empiema cerebral, feridas, bacteriemia
<i>S. pasteurii</i>	negativo	Alimentos	Não associado à infecções
<i>S. auricularis</i>	negativo	Canal auditivo externo	Raramente associada à infecções
<i>S. cohnii</i>	negativo	Pele	Rara
<i>S. xylosus</i>	negativo	Pele	Infecções urinárias, endocardite associada à drogas endovenosas
<i>S. saccharolyticus</i>	negativo	Membranas mucosas	Endocardite (raramente)
<i>S. caprae</i>	negativo	Pele, leite de cabra	Endocardite, infecções intravenosas e urinárias
<i>S. pulvereri</i>	negativo		Infecções pélvicas

Quadro 1 – Principais espécies do gênero *Staphylococcus* encontrados em seres humanos e em demais primatas, correlacionados com habitat, produção de coagulase e patogenicidade (conclusão).^{50, 54, 67}

ESPÉCIE	COAGULASE	HABITAT	PATOGENICIDADE
<i>S. intermedius</i>	positivo	Pele (cães, gatos, cavalos) Feridas por mordida de cão (humanos)	Infecções cutâneas, urinárias, ósseas e do sistema nervoso central
<i>S. hyicus</i>	variável	Suínos Leite de vaca	Epidermite Doença aguda das mamas
<i>S. chromogenes</i>	negativo	Bovinos	Infecções cutâneas
<i>S. sciuri</i>	negativo	Roedores	Feridas, endocardite
<i>S. gallinarum</i>	negativo	Galináceos	Não patogênico
<i>S. lentus</i>	negativo	Pele (Ovinos, Caprinos, Gatos e visons) e saliva de coelhos	Tonsilites
<i>S. equorum</i>	negativo	Eqüinos (raras espécies)	Não patogênico
<i>S. delphini</i>	positivo	Pele (Golfinhos)	Infecções purulentas
<i>S. felis</i>	negativo	Pele (Gatos)	Otites, cistites, abscessos
<i>S. muscae</i>	negativo	Insetos/pássaros que habitam pele bovinos	Rara
<i>S. piscifermentans</i>	negativo	Peixes Alimentos de soja	Rara
<i>S. vitulus</i>	negativo	Cavalos, baleias ratos silvestres alimentos	Rara
<i>S. carnosus</i>	negativo	Meio ambiente	Contaminação durante o processamento de salames e molhos
<i>S. caseolyticus</i>	negativo	Leite e outros produtos de bovinos	Não patogênico
<i>S. kloosii</i>	negativo	Mamíferos	Sem significado clínico
<i>S. arlettae</i>	negativo	Mamíferos e pássaros	Sem significado clínico

Obs: os humanos podem ser colonizados ou infectados por esses microrganismos pelo contato freqüente e próximo com esses animais.

As espécies mais frequentemente relacionadas com doenças humanas são: a) *S. aureus*, encontrado nos abscessos purulentos, feridas cirúrgicas, artrite bacteriana, osteomielite, infecções pleuropulmonares; impetigo, furunculoses; b) *S. epidermidis*, frequentemente relacionado a infecções associadas à implantação de próteses cardíacas, articulares e vasculares e mesmo na ausência de próteses tem sido associado a endocardites; e c) *S. saprophyticus*, comum em infecções do trato urinário em mulheres jovens. A patogenidade de *S. saprophyticus* está relacionada à sua capacidade de adesão às células do epitélio urinário causando infecções. As infecções estafilocócicas geralmente superficiais e discretas na maioria dos indivíduos normais, podem ser graves em recém-nascidos, pacientes cirúrgicos e em portadores de doenças debilitantes como câncer, osteomielite, artrite e diabetes (Toledo¹¹⁵, 1991; Valentin-Weigand et al.¹¹⁹, 1993; Darini et al.²⁵, 1994; Patti et al.⁸⁶, 1994; Camargo et al.¹⁰, 1995; Öhman et al.⁸⁰, 1995; Del Vecchio et al.²⁶, 1995; Nair et al.⁷⁸, 1995; Mims et al.⁷¹, 1999).

O gênero *Staphylococcus* apresenta muitos fatores de virulência. A patogenia e a virulência vão depender da debilidade do hospedeiro, da presença de doenças crônicas e de ferimentos (Williams et al.¹²⁵, 1990; Frénay et al.³⁴, 1994).

2.2 Fatores de virulência

Os estafilococos podem produzir doenças pela sua capacidade de multiplicação e ampla disseminação pelos tecidos. Produzem cápsula polissacarídica, que os protege dos fagócitos, pois inibe a quimiotaxia e fagocitose pelos polimorfonucleares, conferindo à bactéria importante fator de virulência. As cepas capsuladas são resistentes aos fagócitos e produzem polissacarídeos extracelulares diferentes. A classificação

baseia-se em 11 antígenos capsulares diferentes (tipos 1 a 11) e 70 a 80% das cepas de *S. aureus* isoladas em humanos produziram o sorotipo 5 ou 8. Esta diferenciação tem sido explicada para identificar as cepas de *S. aureus* e sua provável virulência (Karakawa et al.⁵¹, 1985; Boutonnier et al.⁵, 1989; Poutrel & Sutra⁹³, 1993). Segundo Soell et al.¹¹³ (1995) os tipos capsulares 5 e 8 desencadearam a produção de interleucinas (IL-8) pelas células K, estimularam a produção de IL-8 e IL-6 pelas células endoteliais e de IL-8, IL-6, IL1 β e fator de necrose tumoral α pelos monócitos, tendo portanto efeito modulador em células imunológicas humanas. O tipo capsular 8 também foi significativamente mais freqüente em cepas vaginais de mulheres que apresentavam a toxina da síndrome do choque tóxico (TSS-1) comparadas às cepas que não produziam a toxina (Lee et al.⁵⁶, 1990). Além disso, vários pesquisadores observaram em cepas hospitalares de *S. aureus*, a predominância dos tipos capsulares 5 e 8 tanto nos Estados Unidos como na Europa, sendo esses tipos capsulares resistentes à vários antibióticos estudados (Fournier et al.³³, 1987; Hochkeppel et al.⁴⁷, 1987; Boutonnier et al.⁵, 1989, Branger et al.⁷, 1990; Na'Was et al.⁷⁹, 1998).

Em 1989, Boutonnier et al.⁵ analisaram 748 cepas de sangue isoladas de 665 pacientes de vários hospitais franceses para diagnóstico de bacteriemia. Mais de 26 espécies bacterianas foram isoladas. De cada paciente, apenas uma cepa de cada espécie bacteriana foi separada para o estudo. Das 748 cepas, 48 eram *S. aureus* (23 tipo capsular 5, 20 tipo 8 e 5 não tipáveis) e 265 eram estafilococos coagulase-negativos, sendo a maioria *S. epidermidis*.

Em animais (coelhos, galináceos, suínos e eqüinos) com doenças supurativas ou inflamatórias também foram encontrados *S. aureus* do tipo capsular 5 ou 8 (Poutrel & Sutra⁹³, 1993).

Poutrel et al.⁹², (1990) estudaram 116 cepas de estafilococos coagulase negativos isolados das glândulas mamárias infectadas de bovinos e caprinos. Verificaram a presença de *S. lentus*, *S. haemolyticus*,

S. epidermidis, *S. chromogenes*, *S. xylosus*, *S. caprae*, *S. sciuri*, *S. warneri*, *S. simulans*, e *S. hyicus*. Os autores verificaram que a produção dos tipos capsulares 5 e 8 parece não ser característica somente de *S. aureus*.

A parede celular dos estafilococos contém peptídeoglicano (polímeros de N-acetilglicosamina e ácido N-acetil-murâmico) e ácido teicóico. A camada de peptídeoglicano possui propriedade de estimular produção de substâncias pirogênicas endógenas, ativar a produção de interleucina-1 pelos monócitos, atrair leucócitos polimorfonucleares e ativar o sistema complemento. Na superfície da maioria das cepas de *S. aureus* está presente a proteína A, unida por ligação covalente à camada de peptídeoglicano. Essa proteína pode inibir a ativação do sistema complemento e auxiliar no processo de infecção (Koneman et al.⁵⁴, 1997).

A virulência de um microrganismo também é relatada pela sua habilidade de aderir e subsequentemente colonizar tecidos do hospedeiro ou materiais implantados. As superfícies que os estafilococos se aderem para iniciar infecções são primariamente os coágulos de fibrina, formados imediatamente após a injúria, ou superfícies de inserção de cateteres e feridas pós-operatórias e superfícies do coágulo plasmático ao redor de implantes protéticos. O ácido teicóico confere patogenicidade aos estafilococos pois agem na adesão destes microrganismos às superfícies mucosas por meio de ligações específicas à fibronectina, proposta como mediador da aderência de certos cocos Gram-positivos às células do hospedeiro, trombos de fibrina e cateteres intravasculares (Cheung & Fischetti¹⁷, 1990; Toledo¹¹⁵, 1991; Murray et al.⁷⁶, 1998).

Alguns pesquisadores relataram diferenças no mecanismo de adesão à fibronectina entre duas espécies de estafilococos: *S. epidermidis* interagiu principalmente com a fibronectina incorporada no coágulo de fibrina ou imobilizadas em implantes sintéticos enquanto que *S. aureus* aderiu-se à matriz de fibrina através da ligação à fibronectina

solúvel presente nos exsudatos (Valentin-Weigand et al.¹¹⁹ 1993; Vaudaux et al.¹²², 1993; Minhas et al.⁷², 1995; Pratten et al.⁹⁴, 2001).

A membrana citoplasmática dos estafilococos forma um complexo de proteínas, lipídeos e carboidratos e serve de barreira osmótica para a célula, assegurando ancoragem para a biosíntese celular e enzimas respiratórias (Koneman et al.⁵⁴, 1997).

Staphylococcus spp. produzem grande quantidade de toxinas e enzimas extracelulares em volume e em número. Entre as enzimas destacam-se: catalase, coagulase, hialuronidase, DNase, lipase, estafiloquinase e β -lactamase. As toxinas são classificadas em α (alfa), β (beta), δ (delta) e γ (gama), toxina exfoliativa, leucocidina, enterotoxina e toxina 1 da Síndrome do Choque Tóxico (TSS-1) (Howard & Kloss⁴⁸, 1994; Murray et al.⁷⁷, 2000) (Quadro 2).

As proteases produzidas pelos estafilococos, hidrolisam proteínas produzindo clivagens internas e facilitando sua penetração pelas membranas celulares do hospedeiro. Williams et al.¹²⁵ (1990) relataram que é possível que *S. aureus* aumentem a atividade da protease pela inativação dos seus inibidores ou pela produção de ativadores das proteases latentes. Os autores afirmaram que estas proteases em sua forma ativa podem contribuir para a rápida degradação da cartilagem verificada nas artrites infecciosas.

As enterotoxinas são produzidas por *S. aureus* e *S. epidermidis* e crescem em alimentos que contêm carboidratos e proteínas. São resistentes à hidrólise pelas enzimas gástricas e intestinais e resistem à temperatura de 100°C durante 30min. A enterotoxina pode causar intoxicação alimentar, 4 horas após a ingestão, pois estimula o peristaltismo intestinal e tem efeito sobre o sistema nervoso central, provocando diarreia, náuseas e vômitos intensos (Lopes et al.⁶⁰, 1996; Murray et al.⁷⁶, 1998; Al-Wali et al.² 1998).

Essencialmente todo alimento contaminado por estafilococos é resultado da contaminação humana durante sua preparação. Os

estafilococos isolados a partir dos alimentos mostraram-se produtores de enterotoxina, porém elas podem estar presentes no alimento mesmo sem a presença da bactéria. Isso ocorre com frequência quando esses alimentos não são mantidos sob refrigeração (Cerqueira-Campos et al.¹⁴, 1993; Anunciação et al.³, 1994; Lopes et al.⁶⁰, 1996). Pereira et al.⁹⁰ (1995) verificaram a presença destas enterotoxinas também em leite materno.

S. aureus são usualmente relatados como sendo de grande importância clínica em infecções sangüíneas, porém o uso indiscriminado de antibióticos e também os procedimentos invasivos em pacientes traumatizados ou imunocomprometidos fez com que os pesquisadores dessem mais atenção também às outras espécies de estafilococos, até então menos estudadas e que poderiam causar diversos tipos de infecções.

Por todos esses fatores, os estafilococos têm sido amplamente estudados para que se possa prevenir e controlar as doenças por eles causadas.

Quadro 2 – Principais fatores de virulência de *Staphylococcus* spp., ação e efeito na patogenicidade (continua)

Fator/ Princípio	Ação - substrato	Efeito na doença	Observações
Cápsula polissacarídica	Proteção	Inibe quimiotaxia e fagocitose Facilita aderência	Importante para a sobrevivência dos estafilococos coagulase-negativos
Proteína A (unida à camada de peptidoglicano)	Impede a ativação do sistema Complemento	Proteção contra os fagócitos	–
Peptidoglicanos (parede celular) Polímeros de N-acetil-glicosamina e N-acetil-ácido murâmico	Estimula produção de substâncias pirogênicas endógenas, IL-1 e ativa o sistema Complemento	Proteção à bactéria (possui numerosas camadas, tornando a parede celular mais rígida)	–
Ácido teicóico (parede celular)	Adesão às superfícies mucosas Regula a concentração catiônica da membrana	Porta de entrada de microrganismos	Adesão à coágulos de fibrina, cateteres
Complexo de proteínas, lipídeos e carboidratos da membrana citoplasmática	Barreira osmótica Regula o transporte de metabólitos	Assegura ancoragem	–
Catalase	Transforma Peróxido de hidrogênio em Água e oxigênio	Garante sobrevivência da bactéria	Utilizado em diagnóstico bacteriológico (também chamado fator de aglutinação)
Coagulase	Converte fibrinogênio em fibrina	Proteção contra os fagócitos Pode envolver abscessos	Utilizado em diagnóstico bacteriológico
Hialuronidase	Hidrolisa ácido hialurônico do tecido conjuntivo	Facilita a Disseminação bacteriana	Produzida por mais de 90% das cepas de <i>S. aureus</i>
DNase	Clivagem do DNA das células do hospedeiro	Desconhece-se o papel dessa enzima na patogenia da infecção	–
Lipase	Dissolve a barreira lipídica	Facilita entrada da bactéria nos tecidos subcutâneos	–
Estafiloquinase	Dissolve coágulos	Dificulta cicatrização	Também chamada fibrinolísina

Quadro 2 - Principais fatores de virulência de *Staphylococcus* spp., ação e efeito na patogenicidade (conclusão)

Fator/ Princípio	Ação - substrato	Efeito na doença	Observações
β -lactamase ou penicilinase	Atuam no anel β -lactâmico, clivando-o e produzindo derivados	Torna as penicilinas inativas	Quando isto acontece, é necessário a utilização de inibidores da β -lactamase
Protease	Hidrolisam proteínas	Degradação dos tecidos	Presente nas artrites infecciosas
Toxina α (alfa)	Lisa eritrócitos, plaquetas, leucócitos, hepatócitos e age sobre a musculatura lisa vascular	Destruição do tecido e formação de abscessos	Não é secretada por coagulase-negativos
Toxina β (beta) (esfingomielinase)	Degrada a esfingomielina, é tóxica para eritrócitos, leucócitos, macrófagos e fibroblastos.	Destruição do tecido e formação de abscessos	-
Toxina γ (gama)	Lisa eritrócitos e células linfoblásticas		-
Toxina δ (delta)	São hidrofóbicas e rompem a membrana celular, têm ação detergente	Facilita penetração nas células do hospedeiro	-
Toxina exfoliativa	Ação em desmossomos das células epiteliais	Induz a síndrome da pele escaldada em crianças	-
leucocidina	Degranula neutrófilos e macrófagos São resistentes aos fagócitos	Têm a capacidade de multiplicação celular muito ativa	-
enterotoxina	São super-antígenos que se ligam às moléculas MHC de Classe II, estimulando células T. São resistentes à hidrólise pelas enzimas gástricas e intestinais	Sua ingestão estimula o peristaltismo intestinal e tem efeito sobre o SNC, provocando diarreia, náuseas e vômitos intensos	São produzidas por <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> e crescem em alimentos com carboidratos e proteínas
Toxina TSS-1	Super-antígeno Estimula células T	Causa, febre, choque, comprometimento sistêmico e erupção cutânea descamativa	É também conhecida por enterotoxina F ou exotoxina pirogênica

2.3 Resistência aos antibióticos

Uma bactéria é resistente a um determinado antibiótico quando é capaz de crescer *in vitro* em presença da concentração que esta determinada substância atinge no sangue, embora a concentração sangüínea seja as vezes inferior àquela alcançada em líquidos como a bile ou a urina, ou superior àquela alcançada após atravessar barreiras, como por exemplo, a barreira hemato-encefálica. A utilização de antibióticos pode permitir a seleção de microrganismos resistentes previamente existentes naquele sítio ou permitir a ocupação do espaço por microrganismos exógenos resistentes. A resistência pode ser natural ou adquirida. A resistência natural depende ou da ausência da estrutura em que a substância atua ou da impermeabilidade da superfície celular à esta droga. A resistência adquirida ocorre quando o microrganismo produz enzimas específicas que inativam a droga ou quando não permitem sua absorção ou sua ligação ao seu alvo (Tavares¹¹⁴, 1996).

Há algumas décadas, o desenvolvimento e disseminação de microrganismos resistentes à múltiplos antibióticos foi observado não só em ambiente hospitalar, mas em toda comunidade. *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) pode ser considerado como a principal causa dessa disseminação em diferentes continentes (Chabbert & Baudens¹⁵, 1962; Givney et al.³⁵, 1998). O Quadro 3 mostra em resumo os estudos feitos com estafilococos em relação à sensibilidade e/ou resistência aos antibióticos.

Quadro 3 – Sensibilidade e/ou resistência de *Staphylococcus* aos antibióticos – análise da literatura (continua)

Autor/Ano	Proveniência das cepas de estafilococos/ País	(%) Sensíveis à (CIM - µg/mL)	(%) Resistentes à (CIM - µg/mL)
Chabbert & Baudens ¹⁵ (1962)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares França	100% kanamicina	2,4% novobiocina 12,1% meticilina 26,8% eritromicina 57,3% tetraciclina 78% penicilina
Sanches-Cordero ¹⁰⁴ (1979)	(<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>) periodonto USA	eritromicina 86,2%, tetraciclina 58,8%, tetraciclina (pac. diabéticos)	novobiocina
Moorman & Mandell ⁷⁴ (1981)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares USA	rifampicina	Variantes resistentes à rifampicina 0,1; 0,5; 10 e 100
McDougal & Thornsberry ⁶⁹ , (1986)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares USA	Associação ao ácido clavulânico e sulbactam reduz as MICs dos antibióticos	penicilina oxacilina cefalotina meticilina
Fournier et al. ³³ , (1987)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares França	76% oxacilina (< 2)	24% oxacilina (> 16)
Reboli et al. ⁹⁸ (1989)	(<i>S. aureus</i>) UTI neonatal USA	amicacina, cloranfenicol, rifampicina, tetraciclina, trimetropin/ sulfametoxazol e vancomicina.	amoxicilina/ácido clavulânico cefalotina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, meticilina, oxacilina, penicilina tobramicina.
Hackbarth & Chambers ³⁹ (1989)	(<i>S. aureus</i> – MRSA) infecções hospitalares USA	vancomicina rifampicina gentamicina trimetropin/ sulfametoxazol	meticilina tobramicina, clindamicina, tetraciclina, eritromicina e quinolonas.

Quadro 3 – Sensibilidade e/ou resistência de *Staphylococcus* spp. aos antibióticos - análise da literatura (continua)

Autor/Ano	Proveniência das cepas de estafilococos/ País	(%) Sensíveis à (CIM - µg/mL)	(%) Resistentes à (CIM - µg/mL)
Branger et al. ⁷ (1990)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares França	63,7% meticilina	36,2% meticilina
Guiguet et al. ³⁸ (1990)	(<i>S. aureus</i> - MRSA) hospital do câncer França	-	meticilina gentamicina, amicacina, pefloxacina e ao grupo dos macrolídeos.
Rams et al. ⁹⁷ (1990)	(<i>Staphylococcus</i> spp.) Periodonto USA	-	4,9% penicilina 14,4% tetraciclina 12,1% eritromicina 31,9% metronidazol
Carles-Nurit et al. ¹¹ (1992)	(<i>S aureus</i>) infecções hospitalares França	rifampicina vancomicina	meticilina aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina e amicacina), eritromicina, espiramicina e fluoroquinolonas doxiciclina, clindamicina e fosfomicina.
Hartstein et al. ⁴⁰ , (1992)	(<i>S aureus</i>) infecções hospitalares USA	oxacilina vancomicina	-
Listgarten ⁵⁸ , (1993)	(<i>S. aureus</i>) periodonto USA	-	tetraciclina , penicilina 100% metronidazol
Sader et al. ¹⁰¹ (1993)	(<i>S aureus</i>) infecções hospitalares Brasil	vancomicina (entre 0,5 e 1) rifampicina (entre 1 e 2). teicoplanina (0,5 a 1)	Oxacilina (≥4) Ciprofloxacina (≥2) Gentamicina (≥16)

Quadro 3 – Sensibilidade e/ou resistência de *Staphylococcus* spp. aos antibióticos – análise da literatura (conclusão).

Autor/Ano	Proveniência das cepas de estafilococos/ País	(%) Sensíveis à (CIM - µg/mL)	(%) Resistentes à (CIM - µg/mL)
Walsh et al. ¹²³ (1993)	(<i>S. aureus</i>) funcionários ou pacientes de hospitais USA	(67%) Novobiocina + rifampicina (53%) Rifampicina+ trimetropin + sulfametoxazol	Rifampicina (≥ 2) Novobiocina (≥ 8) Trimetropin (≥ 2) Sulfametoxazol (38)
Darini et al. ²⁵ (1994)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares Brasil	100 % vancomicina	meticilina, penicilina, eritromicina, gentamicina, lincomicina, tetraciclina e cloranfenicol
Cruz et al. ²¹ (1997).	(<i>S. aureus</i>) mastite bovina/ Brasil	ciprofloxacina danofloxacina	Mutantes resistentes ciprofloxacina ($>10^{-6}$) e à danofloxacina (10^{-9}).
Givney et al. ³⁵ (1998)	(<i>S. aureus</i>) infecções hospitalares Austrália	-	(96,6%) penicilina (0,125) (96,6%) meticilina (4)
Na'Was et al. ⁷⁹ (1998)	(<i>S. aureus</i>) UTI USA	-	(92,1%) penicilina e ampicilina (6,3%) meticilina
Caton et al. ¹³ (2001)	(<i>S. aureus</i>) Periodonto USA	20 mg doxiciclina – 9 meses-2 vezes/dia não alterou a susceptibilidade microbiana	Não proporcionou aumento de bactérias oportunistas

Conforme mostra o Quadro 3, a presença de cepas resistentes à múltiplos antibióticos foi observada em diversos hospitais em diferentes países. Muitas das cepas bacterianas testadas foram provenientes de indivíduos hospitalizados que se submeteram à constante terapia antibiótica anterior ao estudo. A maioria das cepas de *Staphylococcus* apresentaram resistência à meticilina e foram sensíveis à vancomicina. Para pacientes com cepas resistentes aos β-lactâmicos a vancomicina foi

o medicamento de escolha. A rifampicina, quando usada para tratamento das infecções estafilocócicas, na maioria das vezes foi utilizada associada a outros antimicrobianos com a finalidade de erradicar *S. aureus* resistentes à metilina.

Listgarten et al.⁵⁸, (1993) verificaram que, embora *S. aureus* estivessem presentes em menos de 2% das cepas isoladas da bolsa periodontal, a maioria mostrou resistência aos antibióticos testados.

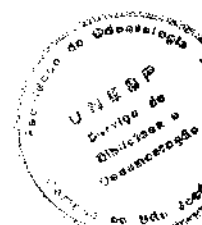
Helovuo et al.⁴³ (1993) observaram que na ausência da terapia mecânica convencional, a administração de penicilina em pacientes com periodontite ocasionou super-infecção periodontal pela presença de microrganismos oportunistas. *S. aureus* não foi encontrado em nenhum paciente antes da terapia antibiótica, mas a prevalência desse microrganismo aumentou significativamente após a administração de penicilina, inclusive causando inflamação aguda em 42% dos indivíduos.

Olsvik et al.⁸², em 1995 verificaram a presença de microrganismos resistentes à tetraciclina em pacientes com periodontite refratária e *Staphylococcus* spp. foi isolado em seis dos 17 pacientes estudados, sendo que 5 destes pacientes pertenciam ao grupo que não recebeu tetraciclina durante o tratamento periodontal prévio, não sendo encontrado correlação entre o aumento de cepas resistentes à tetraciclina no total da amostra e a presença de patógenos oportunistas resistentes.

Cepas de *S. aureus* resistentes em infecções hospitalares apresentaram padrão de resistência antibiótica similares. Alguns pesquisadores sugeriram que a disseminação da multiresistência ocorreu via plasmídeos bacterianos (McDonnell et al.⁶⁸, 1983; Lyon et al.⁶², 1984; Rhineart et al.¹⁰⁰, 1987; Olsvik et al.⁸², 1995; Pelczar Junior et al.⁸⁸, 1997)

Muitos microrganismos que raramente provocariam infecções em indivíduos sadios, podem tornar-se causas freqüentes de doenças em pacientes hospitalizados, cujo sistema imunológico esteja debilitado pela quimioterapia ou por doenças graves. Estes patógenos podem se originar de várias fontes no ambiente hospitalar, incluindo o ar, a equipe de saúde

X 1508



e patógenos oportunistas do próprio paciente. (Fekety Junior et al.²⁸, 1964; Hartstein et al.⁴¹, 1995; Pelczar Junior⁸⁹ et al.⁸⁹, 1997).

Desde a década de 50 já se sabia que muitas infecções eram adquiridas em hospitais, principalmente devido à alta resistência dos microrganismos aos antibióticos mais usados. Os pesquisadores encontraram 29% de infecções por estafilococos entre os pacientes internados. Desses pacientes, 59% apresentaram estafilococos coagulase positivos em suas cavidades nasais. Os autores verificaram também em material de autópsia, que os estafilococos foram frequentemente encontrados como causadores de infecção ou contribuindo para a exacerbação da mesma (Godfrey & Smith³⁶ 1958; Colley et al.¹⁸, 1965).

A importância de *S. aureus* nas infecções hospitalares não diz respeito apenas à sua frequência elevada, mas também ao potencial de gravidade das infecções. O paciente que adquire *S. aureus* no hospital pode apresentar-se apenas colonizado na mucosa nasal, pele, escarro ou reto ou apresentar infecções de todo nível de gravidade, desde superficiais e limitadas até infecções sistêmicas graves (Marangoni⁶⁶, 1997; Menezes e Silva⁷⁰, 1999).

Pode-se adquirir infecções nosocomiais através da manipulação de catéter, feridas, queimaduras e pós operatórios. Em média 40% das pessoas que trabalham nos hospitais são portadores permanentes de estafilococos e estas bactérias tendem a ser resistentes a vários antibióticos, principalmente à metilina (Fekety Junior²⁸, 1964; Reboli et al.⁹⁹, 1990; Muder et al.⁷⁵, 1991; Lawrence et al.⁵⁵, 1996; Na'Was et al.⁷⁹, 1998).

Os microrganismos resistentes podem dominar e repovoar a microbiota e estar viável para iniciar uma infecção oportunista. A aderência de *S. aureus* à mucosa nasal humana é importante no processo de colonização, a qual pode significar oportunidade para subsequente infecção sistêmica. Pacientes colonizados podem disseminar MRSA no ambiente hospitalar e também pela comunidade. Se

os antibióticos não fossem usados quando não necessários, a prevalência de infecções hospitalares por estafilococos poderia diminuir. Além disso desde 1964 já se sugeria restrição compulsória no uso dos antibióticos nos hospitais (Fekety Junior²⁸, 1964; Rhineart et al.¹⁰⁰ 1987; Shuter et al.¹¹¹, 1996).

2.4 *Staphylococcus* e periodontite crônica

A higiene bucal deficiente permite e facilita o acúmulo de bactérias. A colonização da superfície dentária que se inicia pela adesão de *Actinomyces* e *Streptococcus*, pode seguir em direção ao sulco gengival e desenvolver gengivite e periodontite (Moore & Moore⁷³, 1994; Zambon¹²⁹, 1996). A periodontite é uma inflamação dos tecidos que suportam o dente, levando à perda de ligamento periodontal e osso alveolar (Figura 1).

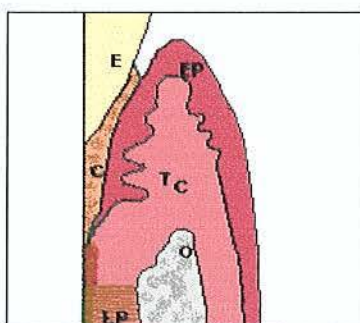


FIGURA 1- Desenho esquemático da periodontite: E (esmalte), EP (epitélio gengival), TC (tecido conjuntivo), O (osso), C (placa e cálculo), LP (ligamento periodontal)⁸⁵.

Algumas bactérias são importantes na doença periodontal pois são capazes de estimular a perda de inserção conjuntiva e de osso alveolar, podendo também ser encontradas em peri-implantites. Entre estas bactérias destacam-se *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Actinomyces naeslundii*, *A. israelii*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia/nigrescens*,

Porphyromonas gingivalis, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius* e espiroquetas. Outros microrganismos como *Eikenella corrodens*, bacilos entéricos, pseudomonas, selenomonas, estafilococos e leveduras quando presentes também podem participar da etiologia da doença periodontal (Rams et al.⁹⁷, 1990; Goodson³⁷, 1994; Zambon¹²⁹, 1996; Edwardsson et al.²⁷, 1999; Listgarten & Lai⁵⁷, 1999).

Muitas formas de periodontites tendem a ser crônicas principalmente porque a doença pode recorrer se a infecção inicial não for completamente eliminada ou se houver uma re-infecção com a mesma ou outra espécie de patógeno periodontal (Zambon¹²⁹, 1996).

A periodontite crônica se caracteriza por ser uma doença infecciosa resultante da inflamação dos tecidos periodontais de suporte com perda de inserção clínica e perda óssea periodontal. Apresenta maior prevalência em adultos e pode ser modificada por doenças sistêmicas, fumo ou estresse. Na periodontite crônica, a quantidade de destruição periodontal é compatível com a presença de placa bacteriana e de cálculo subgingival e pode afetar número variável de dentes (Academia Americana de Periodontologia¹, 1999).

Sánchez-Cordero et al.¹⁰⁴ (1979) verificaram a presença de estafilococos na bolsa periodontal e no sulco gengival em três grupos de indivíduos com quarenta pessoas cada. Do grupo com periodonto saudável a prevalência foi de 10% de cepas positivas. Do grupo de pacientes não diabéticos com periodontite, a prevalência foi de 17,5% e do grupo de pacientes diabéticos com periodontite a prevalência foi de 60%. A porcentagem de *S. epidermidis* no grupo saudável e dos não diabéticos com periodontite foi semelhante. A incidência de *S. saprophyticus* foi semelhante para os três grupos. *S. epidermidis* constituiu a grande maioria das cepas isoladas dos pacientes diabéticos com diferença estatística significativa, sugerindo que este patógeno deve exercer papel importante na patogênese da doença periodontal em pacientes com diabetes mellitus.

Entre outras bactérias Rams et al.⁹⁷ (1990) isolaram estafilococos da microbiota subgengival de 50,4% dos pacientes com periodontite crônica avançada. Para outros tipos de periodontite a proporção de cepas positivas foi estatisticamente semelhante. Os pesquisadores também encontraram cepas positivas em 69,2% dos pacientes com implantes dentais não osteo-integrados com, sendo um terço *S. aureus* e dois terços *S. epidermidis*. Os autores concluíram que os estafilococos podem ocorrer com frequência na microbiota subgengival, mas são organismos proeminentes em menos de 5% das bolsas periodontais profundas. Relataram também que esses patógenos podem contribuir para o desenvolvimento das periodontites e periimplantites naqueles pacientes que apresentarem taxa alta desses microrganismos

Iwase et al.⁴⁹ (1990) isolaram estafilococos da microbiota subgengival de pacientes com periodontite crônica avançada. Das cepas coletadas, nove foram *S. aureus*, uma *S. capitis*, 23 *S. epidermidis*, três *S. haemolyticus*, quatro *S. hominis*, uma *S. saprophyticus* e duas *S. warneri*. Dentre essas espécies *S. aureus* exibiu atividade citotóxica para neutrófilos. A cepa de *S. capitis* e uma cepa de *S. warneri* produziram apenas efeitos marginais na viabilidade dos neutrófilos. Os autores relataram que a produção de toxina por *S. aureus* no sítio subgengival pode agir como co-fator no desenvolvimento da doença periodontal.

Slots et al.¹¹² (1990) analisaram 3075 pacientes com periodontite que já foram submetidos à terapia periodontal, inclusive com terapia antibiótica sistêmica, mas que mostravam evidência, após no mínimo dois meses de pelo menos três sítios com bolsa periodontal com no mínimo 6mm de profundidade de sondagem. Do total de indivíduos, 28,3% apresentaram cepas positivas para estafilococos com prevalência similar para ambos os sexos. Os autores reafirmaram que a quantidade elevada de estafilococos subgengivais pode ser fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal

De acordo com Fine et al.³¹ (1994) a presença de *S. aureus* na bolsa periodontal contribui muito para o insucesso do tratamento periodontal convencional. Segundo os pesquisadores, a eliminação desse patógeno pode favorecer a manutenção do tratamento periodontal.

Dahlém & Wikström²³, (1995) avaliaram 973 cepas de 535 pacientes com periodontite refratária. *S. epidermidis* foi a espécie mais freqüente, detectada em 41,4% das cepas de 54,4% dos pacientes. *S. aureus* foi detectado em 6,2% das cepas de 8,2% dos pacientes. Os autores concluíram que a ocorrência de microrganismos não comuns da cavidade bucal quando presentes em grande quantidade constituem problema para manutenção das infecções bucais.

Listengart et al.⁵⁸, 1993 avaliaram 196 cepas coletadas da bolsa periodontal de pacientes norte-americanos que haviam recebido terapia mecânica suplementada ou não por terapia antibiótica local e/ou sistêmica e que apresentavam recorrência da doença. Os autores encontraram menos de 2% das cepas positivas para *S. aureus* e 5,6% positivas para outras espécies coagulase-positivas de estafilococos.

Segundo Colombo et al.¹⁹ (1998) algumas espécies de bactérias Gram-positivas podem ser inócuas para um indivíduo e patogênicas para outro. O estudo foi realizado comparando-se a prevalência de quarenta espécies de microrganismos em cepas subgengivais de 94 indivíduos após ter sido realizado tratamento periodontal associado à terapia sistêmica com tetraciclina. Muitas cepas isoladas não foram consideradas residentes da cavidade bucal com por exemplo *Staphylococcus warneri*.

Em estudos com bactérias Gram negativas na patologia periodontal foi estabelecido que as proteínas associadas à superfície celular (SAPs) foram estimulantes potentes de reabsorção óssea. Para as bactérias Gram positivas, como *S. aureus*, o material associado à superfície (SAM) foi um potente indutor de reabsorção óssea e além disso não induziu a síntese de mediadores osteolíticos como a IL-1 e TNF (Nair et al.⁷⁸ 1995)

As extrações dentárias e a própria sondagem periodontal pode causar bacteriemia em pacientes adultos com periodontite, podendo ocorrer endocardite bacteriana em pacientes de risco. A infecção pelo *S. aureus* instalado em válvulas cardíacas causa rápida destruição tecidual mesmo na ausência de doença cardíaca preexistente, levando à sérias complicações, podendo ser fatal ao indivíduo. Portanto a remoção do foco infeccioso periodontal por meio da biocompatibilização das superfícies radiculares é considerado extremamente necessário para prevenir futuras complicações sistêmicas (Okabe et al.⁸¹, 1995; Daly et al.²⁴, 1997; Yonessi et al.¹²⁸, 1998)

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi:

- a) verificar a presença de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal de pacientes com periodontite crônica;
- b) verificar a presença de *Staphylococcus* spp. em bolsas periodontais de pacientes com periodontite crônica;
- c) identificar as cepas isoladas;
- d) verificar a relação entre a presença de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e bolsa periodontal;
- e) verificar a espécie mais prevalente para cavidade bucal e bolsa periodontal;
- f) analisar a resistência aos antibióticos das cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Grupo de estudo

A população estudada foi constituída de oitenta e oito indivíduos dentre aqueles que procuraram a clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Taubaté (UNITAU). O paciente deveria ter no mínimo 25 anos de idade e apresentar periodontite crônica. Os pacientes foram informados sobre a finalidade da pesquisa, bem como sobre os métodos de coleta das cepas (Apêndice A) e o projeto foi anteriormente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, UNESP (Anexo A). Quando houve concordância do paciente, este assinou termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B). Indivíduos que possuíam doenças sistêmicas graves e que haviam utilizado antibióticos nos últimos seis meses não participaram do presente estudo. Nenhum paciente havia recebido tratamento periodontal ou orientações sobre higiene bucal antes da coleta das cepas. Todos os pacientes receberam após a coleta tratamento na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Taubaté. Aqueles que necessitavam de outras especialidades de tratamento odontológico foram encaminhados para a clínica de Graduação e Pós-graduação da Universidade de Taubaté.

4.2 Procedimentos clínicos

Após o consentimento do paciente, foram feitos anamnese, exame clínico periodontal, de acordo com o índice de doença periodontal (IDP) desenvolvido por Ramfjord, onde foram examinados pelo menos 6 dentes para se estabelecer a condição periodontal do indivíduo (Ramfjord⁹⁶, 1967) e preenchimento da ficha clínica com dados necessários ao estudo (Apêndice C). Após o exame clínico, foram feitas as coletas das cepas naqueles indivíduos que apresentaram pelo menos dois sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm.

4.2.1 Coleta de material da bolsa periodontal

A coleta de material da bolsa periodontal foi feita com cones de papel esterilizados nº 30 (Áureo) após a remoção da placa supragengival com compressa de gaze esterilizada e isolamento relativo com roletes de algodão. Foram colocados três cones em cada bolsa periodontal até atingir sua profundidade, por 30 segundos em pelo menos dois sítios que apresentaram profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$.

O material coletado foi colocado assépticamente em tubos plásticos (Eppendorf) contendo 1mL de solução fisiológica esterilizada (NaCl a 0,9%) tamponada com fosfato (PBS 0,1M e pH 7,2), os quais foram mantidos em gelo até serem levados ao laboratório de Microbiologia, respeitando-se período máximo de 3 horas entre coleta e processamento.

4.2.2 Coleta de material utilizando-se bochecho

A coleta de material da cavidade bucal foi realizada por meio de 10mL de solução fisiológica esterilizada (NaCl a 0,9%) tamponada com fosfato (PBS 0,1M e pH 7,2) contida em potes plásticos previamente

esterilizados, com as quais os pacientes fizeram bochecho durante 1min, devolvendo em seguida a solução para o mesmo recipiente. As cepas foram mantidas em gelo até serem levados ao laboratório de Microbiologia, respeitando-se período máximo de 3 horas entre coleta e processamento.

4.3 Procedimentos laboratoriais

Os procedimentos laboratoriais foram realizados nos laboratórios de Microbiologia do Departamento de Biologia UNITAU, ou no Laboratório de Microbiologia do Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, FOSJC/UNESP.

Os isolados da bolsa periodontal foram homogeneizados em agitador de tubos (Vortex) durante 30 segundos e os cones foram removidos com auxílio de pinças esterilizadas. Cada isolado foi centrifugado por 10min (8000 Xg) e foi desprezado o sobrenadante. Em seguida foi feita a ressuspensão com 0,6mL de PBS os quais foram agitados em tubos (Vortex) por 30 segundos, produzindo assim suspensão de concentração final.

Os isolados do enxágüe bucal foram centrifugados por 10 minutos (8000 Xg) e o sobrenadante foi descartado. Em seguida foi feita ressuspensão com 2,5mL de PBS e agitado em tubos (Vortex) por 30 segundos, produzindo assim a suspensão de concentração final.

De cada isolado (suspensão de concentração final) foi semeado 0,1mL em duplicata em ágar Baird-Parker (Difco) que foram incubados por 24 a 72 horas a 37° C.

Na confecção do meio de cultura, para cada 250 mL foram necessários 16,57g do ágar Baird-Parker (Difco) e 250mL de água destilada. A mistura foi autoclavada (15 min a 121° C) e em seguida foi acrescentada uma gema de ovo em 25mL de solução salina a 0,9%

esterilizada. Dessa emulsão foi pipetado 12,5mL e adicionado à primeira mistura. A seguir foi acrescentado 2,5mL da solução de telurito de potássio (0,1g de telurito de potássio para 10mL de água destilada). Após a homogeneização, a mistura foi colocada em placas de Petri e posteriormente os isolados foram semeados.

Após crescimento, as colônias foram examinadas e anotadas suas características morfológicas: tamanho, forma, superfície, bordos, halos e presença de pigmentos (Figura 2). Foram feitas lâminas coradas pelo método de Gram para cada colônia com morfologia diferente, para confirmação da presença de cocos positivos e a seguir as mesmas foram semeadas em Tryptic Soy Ágar (TSA - Difco) e incubadas por 24 horas a 37° C, para obtenção de culturas puras. A seguir as culturas puras foram identificadas baseando-se em Koneman et al.⁵⁴ (1997) realizando-se as provas a seguir:



FIGURA 2 – Crescimento de colônias de *Staphylococcus* em ágar Baird-Parker (Difco)

4.3.1 Produção da enzima catalase

A verificação da produção da enzima catalase foi feita para diferenciar família Micrococcaceae (positiva) de Streptococcaceae

(negativa). As culturas puras foram semeadas em tubos contendo caldo de infusão cérebro-coração (BHI – Difco) e incubadas a 37°C durante 24 horas. Após esse período foi adicionado 1mL de peróxido de hidrogênio a 10V. Quando foi observada a formação de bolhas de oxigênio, o teste foi considerado positivo (Figura 3), indicativo da presença da enzima catalase (Oplustil et al.⁸³, 2000).

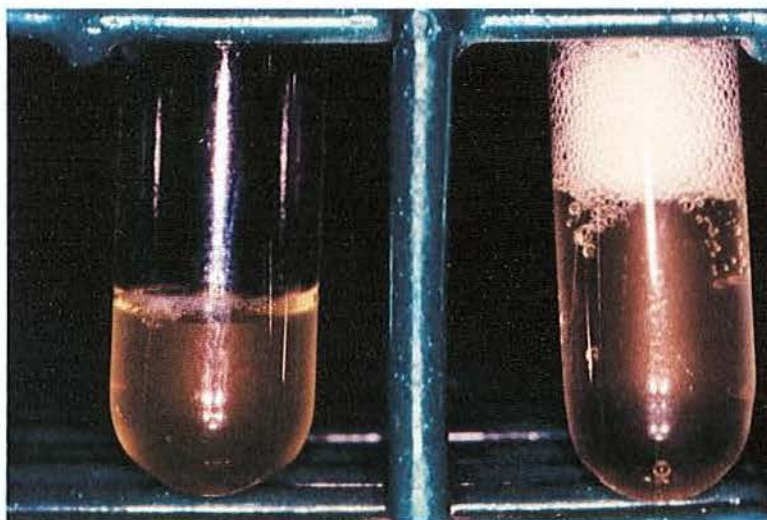


FIGURA 3 – Prova da catalase: verificação da formação de bolhas de oxigênio para microrganismos da família Micrococaceae.

4.3.2 Produção da enzima coagulase

Foi verificada a produção de coagulase após a adição de 0,25 mL de plasma humano a 0,5mL da cultura de 24 horas em caldo de infusão cérebro-coração (BHI – Difco) e verificação da formação do coágulo de fibrina (positivo) ou não (negativo) (Figura 4). As observações foram feitas após 1, 2 3 e 4 h de incubação em banho-maria a 37°C. Foram consideradas para identificação as espécies de estafilococos coagulase-positivas. Os estafilococos coagulase-negativas foram separados para posterior identificação.

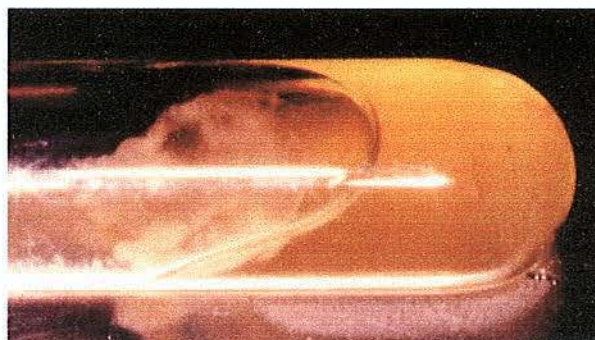


FIGURA 4 – Verificação da formação do coágulo de fibrina indicando *Staphylococcus* coagulase-positivos

4.3.3 Produção de ácido a partir da D-trealose

A fermentação da D-trealose foi processada em tubos de coluna alta contendo caldo vermelho de fenol (Difco) e autoclavados a 121°C/15 minutos. O açúcar foi adicionado de forma a obter concentração de 1%. As cepas previamente cultivadas em ágar TSA (Trypt Soy Agar, Difco) a 37°C por 24 horas foram semeadas em profundidade com agulha de platina e a seguir foram incubadas a 37°C. A prova foi considerada positiva pela viragem de pH, onde se pôde observar a mudança da cor vermelha (negativo) para a amarela (positivo) (Figura 5).

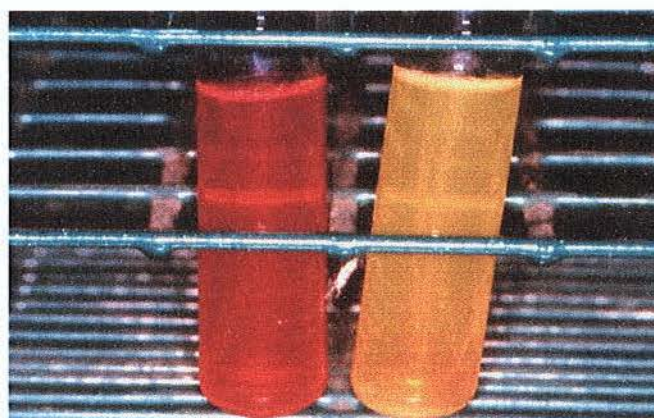


FIGURA 5 - Produção de ácido por *Staphylococcus* a partir da D-trealose

4.3.4 Voges-Proskauer

Foi utilizado o teste Voges-Proskauer (VP) para verificar se a bactéria produz butilenoglicol como produto final de fermentação da glicose. Cada cultura pura foi inoculada em ágar Tríplice Açúcar Ferro (TSI, Difco) e incubadas a 37°C por 24 horas. Após esse período as culturas foram inoculadas em tubos contendo caldo VP. Desse caldo foram retirados 2,5mL e adicionados 0,6mL de α -naftol a 5% em álcool absoluto e 0,2mL de hidróxido de potássio a 40% (reagente de Barrit). Após agitar a mistura para exposição ao oxigênio atmosférico, foram consideradas positivas as reações que ocorreram nos primeiros 5 minutos através da verificação de formação do halo de cor vermelha (Figura 6). Todos os tubos negativos foram colocados em repouso e observados após 1 hora.



FIGURA 6 - Teste Voges-Proskauer, formação do halo de cor vermelha indicando resultado positivo

4.3.5 Produção de β -galactosidase

Foi preparada a suspensão da cepa a ser testada, a partir do crescimento em caldo BHI a 37°C por 24 horas até o tubo nº 6 da escala de MacFarlane. A seguir foi colocada uma gota de tolueno e agitada

delicadamente. Em seguida foi colocado um disco de β -galactosidase e incubado a 37°C por 24 horas. A prova foi considerada positiva quando do aparecimento de coloração amarelada após 24 horas de incubação (Figura 7). Após a verificação dos resultados, as cepas de *Staphylococcus* foram identificados conforme o Quadro 4.

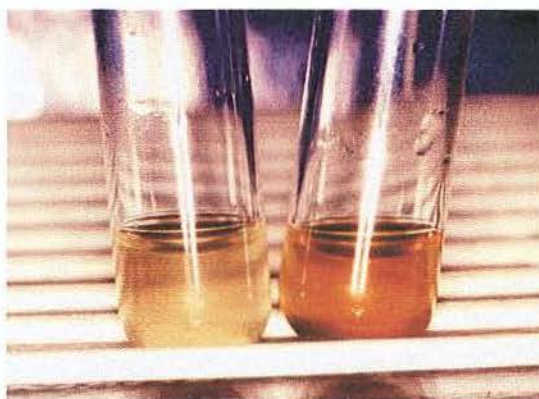


FIGURA 7 - Produção de β -galactosidase pelos *Staphylococcus*, resultado positivo pela verificação da cor amarelada do tubo à direita.

Quadro 4 – Identificação dos *Staphylococcus* coagulase positiva, considerando-se provas bioquímicas³².

Espécies	Catalase	Coagulase	V.P	D. trealose	ONPG
<i>S. aureus</i>	+	+	+	+	-
<i>S. intermedius</i>	+	+	-	+	+
<i>S. hycus</i>	+	+	-	+	-
<i>S. schleiferi</i> (sub-espécie coagulans)	+	+	+	-	Indeterminada

4.3.6 Estafilococos coagulase-negativos

As cepas de estafilococos coagulase-negativos foram semeadas em ágar TSA e incubadas a 37°C por 24 horas para em seguida serem identificadas utilizando-se o sistema API Staph (Bio-Merieux, França) (Quadro 5 e Figura 8).

Quadro 5 – Testes bioquímicos contidos nas galerias de identificação de *Staphylococcus* spp. (API Staph Bio-Merieux)

Testes	Substratos	Reações/enzimas
GLU FRU MNE MAL LAC TRE MAN XLT MEL	D-Glicose D-Fructose D-Manose Maltose Lactose D-treose D-manitol Xilitol D-Melibiose	Produção de ácido quando da utilização de carboidrato
NIT	Nitrato de potássio	Redução de nitrato a nitrito
PAL	β -naftil-fosfato	Produção de fosfatase alcalina
VP	Piruvato de sódio	Produção de acetil-metil-carbinol
RAF XYL SAC MDG NAG	Rafinose Xilose Sacarose α -metil-D-glicosídeo N-acetil-glicosamina	Produção de ácido quando da utilização de carboidrato
ADH	arginina	Produção de arginina di-hidrolase
URE	uréia	Produção de urease

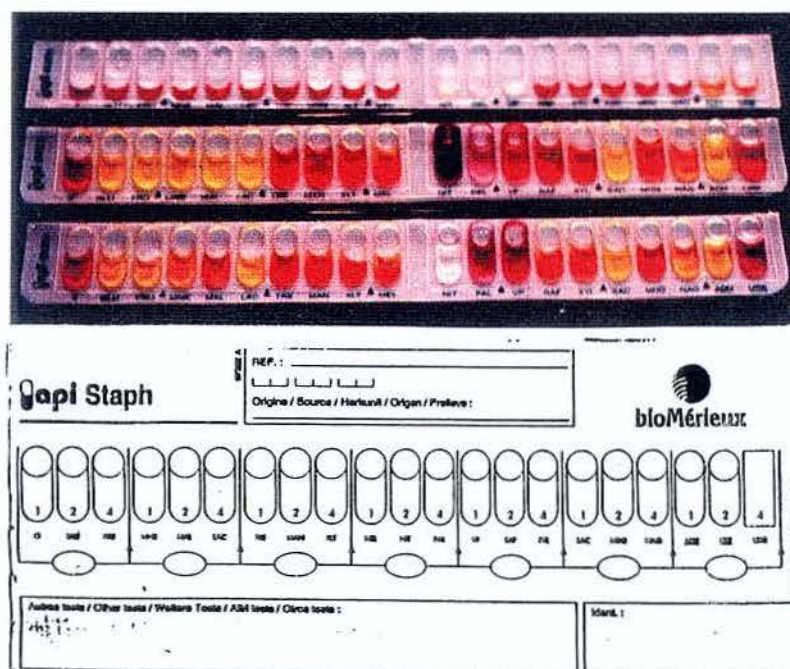


FIGURA 8 - Sistema de identificação bacteriana API Staph (provas bioquímicas - Bio-Merieux), desidratado (galeria superior) semeado (galeria central e inferior), sistema de leitura (abaixo).

4.3.7 Resistência aos antibióticos

As cepas identificadas foram testadas quanto à suscetibilidade aos seguintes antimicrobianos: penicilina, oxacilina, cefalotina, ampicilina/sulbactam, gentamicina, netilmicina, eritromicina, clindamicina, pefloxacin, ciprofloxacina, tetraciclina, cotrimoxazol, nitrofurantoína, rifampicina, vancomicina e teicoplanina de acordo com a metodologia para preenchimento das galerias do ATB STAPH 5 (Bio-Merieux). A concentração inibitória mínima (CIM) testada para cada antibiótico está representada no Quadro 6 e Figura 9.

As leituras foram realizadas após 24 horas de incubação em estufa a 37°C, observando-se a presença ou ausência de turbidez. Durante o período experimental as cepas foram mantidas em ágar BHI para conservação e futura utilização.

Quadro 6 - Antibióticos testados em uma ou duas concentrações (c e C) de acordo com as galerias do ATB STAPH 5 (Bio-Merieux).

SUBSTÂNCIA TESTADA	sigla	C (mg/L)		sensíveis	resistentes
		c	C		
PENICILINA	PEN		0,12	CIM < 0,12	CIM > 0,24
OXACILINA	OXA		2	CIM < 2	CIM > 4
CEFALOTINA	CFT	8	16	CIM < 8	CIM > 32
AMPICILINA/SULBACTAN	FAM	8/4	16/8	CIM < 8/4	CIM > 32\16
GENTAMICINA	GEN	4	8	CIM < 4	CIM > 16
NETILMICINA	NET	8	16	CIM < 8	CIM > 32
ERITROMICINA	ERY	0,5	4	CIM < 0,5	CIM > 8
CLINDAMICINA	CLI	0,5	2	CIM < 0,5	CIM > 4
POFLOXACINA	PEF	2	4	CIM < 2	CIM > 8
CIPROFLOXACINA	CIP	1	2	CIM < 1	CIM > 4
TETRACICLINA	TET	4	8	CIM < 4	CIM > 16
COTRIMOXAZOL	TSU	2\36		CIM < 2\36	CIM > 4\76
NITROFURANTOINA	FUR		32	CIM < 32	CIM > 64
RIFAMPICINA	RFA	1	2	CIM < 1	CIM > 4
VANCOMICINA	VAN	4	16	CIM < 4	CIM > 32
TEICOPLAMINA	TEC	8	16	CIM < 8	CIM > 32

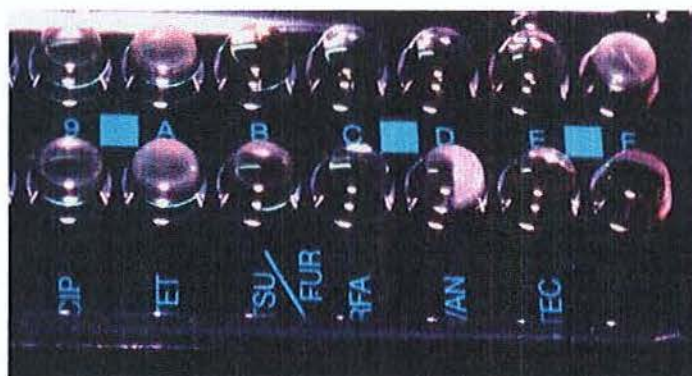


FIGURA 9 - Galeria do ATB STAPH 5 (Bio-Merieux). Verificação da turbidez para espécies resistentes aos antimicrobianos testados (em detalhe).

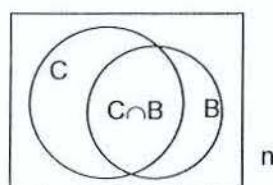
4.4 Análise estatística

Foram utilizados teste de homogeneidade Qui-quadrado e Teste de tendência Qui-quadrado com nível de significância $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Do total de pacientes examinados ($n=88$), 37,50% ($n=33$) apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal e 61,36% ($n=54$) na cavidade bucal, sendo que 27,27% ($n=24$) apresentaram estafilococos nos dois sítios, não sendo necessariamente a mesma espécie (Figura 10 e Tabela 1). Para *S. epidermidis*, 15,90% ($n=14$) foram positivos para bolsa periodontal e 27,27% ($n=24$) para cavidade bucal, sendo 5,68% ($n=5$) pacientes positivos para ambos os sítios. Foram positivos para *S. aureus* na bolsa periodontal 4,5% ($n=4$) e para a cavidade bucal 25% ($n=22$), sendo 3,4% ($n=3$) positivos para os dois sítios (Figura 11 e 12)

Do total de pacientes, 6,8% ($n=6$) foram positivos para *S. intermedius* na bolsa periodontal e 2,27% ($n=2$) para a cavidade bucal sendo 2,27% ($n=2$) para os dois sítios (Figura 13).



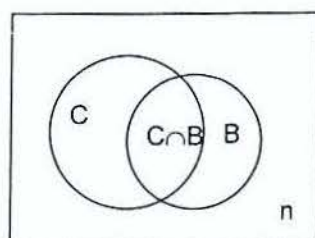
n : total da amostra = 88

C: positivos para cavidade bucal = 54

B: positivos para bolsa periodontal = 33

$C \cap B$: positivos para cavidade bucal e bolsa = 24

FIGURA 10 - Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e bolsa periodontal.



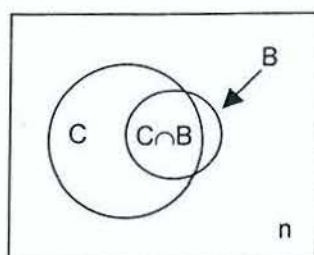
n: total da amostra = 88

C: positivos para cavidade bucal = 24

B: positivos para bolsa periodontal = 14

$C \cap B$: positivos para cavidade bucal e bolsa = 5

FIGURA 11 - Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de *Staphylococcus epidermidis* na cavidade bucal e bolsa periodontal.



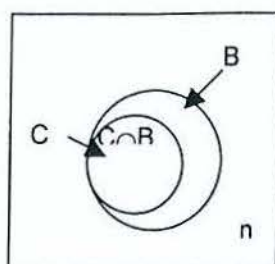
n: total da amostra = 88

C: positivos para cavidade bucal = 22

B: positivos para bolsa periodontal = 4

$C \cap B$: positivos para cavidade bucal e bolsa = 3

FIGURA 12 - Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de *Staphylococcus aureus* na cavidade bucal e bolsa periodontal.



n: total da amostra = 88

C: positivos para cavidade bucal = 2

B: positivos para bolsa periodontal = 6

$C \cap B$: positivos para cavidade bucal e bolsa = 2

FIGURA 13 - Diagrama de Venn mostrando esquematicamente a presença de *Staphylococcus intermedius* na cavidade bucal e bolsa periodontal.

Tabela 1 Distribuição de frequência absoluta (n) e relativa (%) de espécies de *Staphylococcus* isoladas da cavidade bucal e bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica (n=88).

Espécies de <i>Staphylococcus</i>	Isolamentos			
	Cavidade Bucal		Bolsa Periodontal	
	n	%	n	%
<i>S. epidermidis</i>	19	21,59	14	15,91
<i>S. epidermidis</i> / <i>S. aureus</i>	4	4,55	0	0,0
<i>S. epidermidis</i> / <i>S. capitis</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. aureus</i>	20	22,73	4	4,55
<i>S. aureus</i> / <i>S. hyicus</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. aureus</i> / <i>S. schleiferi</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. intermedius</i>	2	2,27	6	6,82
<i>S. capitis</i>	2	2,27	4	4,55
<i>S. schleiferi</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. caprae</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. haemolyticus</i>	1	1,14	0	0,0
<i>S. xylosum</i>	1	1,14	1	1,14
<i>S. hyicus</i>	0	0,0	1	1,14
<i>S. cohnii</i>	0	0,0	1	1,14
<i>S. warneri</i>	0	0,0	2	2,27
Total de pacientes positivos	54	61,36	33	37,50

Dos 88 pacientes estudados 39,77% eram do sexo masculino (n=35) e 60,23% (n=53) do sexo feminino. A maior prevalência de casos positivos de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal para o sexo masculino foi estatisticamente significativa (Tabela 2).

A prevalência de casos positivos para bolsa periodontal de acordo com o sexo, não mostrou diferença estatística significativa (Tabela 3).

Tabela 2 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal de acordo com o sexo

Sexo	Casos positivos	Casos negativos	Total
Masculino*	26	9	35
Feminino	28	25	53
Total	54	34	88

*Estatisticamente significativa ($p \geq 0,05$). Teste de homogeneidade Qui-quadrado ($\chi^2 = 4,09$; gl=1; $p=0,0431$) s

Tabela 3 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal de acordo com o sexo

Sexo	Casos positivos	Casos negativos	Total
Masculino	13	22	35
Feminino	20	33	53
Total	33	55	88

Teste de homogeneidade Qui-quadrado ($\chi^2 = 0,00$; gl=1; $p=0,955$) Não significativa.

Os indivíduos que participaram deste estudo tinham entre 25 e 60 anos (média 40,95), sendo que 11,33% tinham entre 25 e trinta anos, 36,36% entre 31 e quarenta anos, 42,05% entre 41 e cinquenta anos e

10,23% entre 51 e sessenta anos. Não houve diferença estatística significativa quanto à presença destes microrganismos entre as faixas etárias, tanto para a cavidade bucal, como também para bolsa periodontal, conforme demonstrado nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Casos positivos	Casos negativos	Total
25-30	6	4	10
31-40	20	12	32
41-50	22	15	37
51-60	6	3	9
Total	54	34	88

Teste de tendência Qui-quadrado ($\chi^2 = 0,01$; gl=1; p=0,918) Não significativa.

Tabela 5 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal de acordo com a faixa etária

Faixa etária	Casos positivos	Casos negativos	Total
25-30	1	9	10
31-40	18	14	32
41-50	12	25	37
51-60	2	7	9
Total	33	55	88

Teste de tendência Qui-quadrado ($\chi^2 = 0,25$; gl=1; p=0,617) Não significativa.

Dos 88 indivíduos 76,14% (n=67) eram não fumantes. A análise estatística não mostrou relação significativa entre a presença de *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e bolsa periodontal e o hábito de fumar, conforme demonstrado nas Tabelas 6 e 7. Dos indivíduos não fumantes, 26,87% apresentaram *S. epidermidis* na cavidade bucal e 29,85% apresentaram *S. aureus*. Na bolsa periodontal 16,42% apresentaram *S. epidermidis* e 4,48% *S. aureus*. Para os fumantes *S. epidermidis* e *S. aureus* foram positivos na cavidade bucal em 28,57% dos indivíduos. Na bolsa periodontal 14,29% foram positivos para *S. epidermidis* e 4,76% para *S. aureus*.

Tabela 6 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal de acordo com o hábito de fumar

Categoria	Casos positivos	Casos negativos	Total
Fumantes	13	8	21
Não Fumantes	41	26	67
Total	54	34	88

Teste de homogeneidade Qui-quadrado ($\chi^2= 0,00$; gl=1; p=0,953) Não significativo.

Tabela 7 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal de acordo com o hábito de fumar

Categoria	Casos positivos	Casos negativos	Total
Fumantes	6	15	21
Não Fumantes	27	40	67
Total	33	55	88

Teste de homogeneidade Qui-quadrado ($\chi^2= 0,94$; gl=1; p=0,3327) Não significativo.

O aumento da profundidade de sondagem e a presença dos microrganismos na bolsa periodontal não mostrou relação estatística significativa (Tabela 8). Para as profundidades de sondagem entre 5 e 6mm, 7 e 8mm e 9 e 10mm, a prevalência de *S. epidermidis* foi de 15,15%, 17,07% e 14,29% respectivamente. Para *S. aureus* foi de 6,06%, e 14,29% para 5 e 6 mm e 9 e 10 mm respectivamente.

Tabela 8 - Número de indivíduos que apresentaram *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal de acordo com a profundidade de sondagem periodontal.

Profundidade de sondagem (mm)	Casos positivos	Casos negativos	Total
5-6	12	21	33
7-8	15	26	41
9-10	6	8	14
Total	33	55	88

Teste de tendência Qui-quadrado ($\chi^2 = 0,13$; gl=1; p=0,722) Não significativa.

Os resultados da análise de resistência aos antibióticos das cepas coletadas da bolsa periodontal mostrou que todas as cepas de *S. aureus* testadas e 85,71% das cepas de *S. epidermidis* foram resistentes a todos os antibióticos utilizados neste trabalho. A maioria das cepas de *S. aureus* (76,92%) e de *S. epidermidis* (54,16%) coletadas da cavidade bucal mostraram resistência a todos os antibióticos testados. O número de cepas de *S. aureus* e *S. epidermidis* sensíveis aos antibióticos estão representadas na Tabela 9.

Tabela 9 - Número de cepas de *S. aureus* e de *S. epidermidis* sensíveis aos antibióticos testados.

antibiótico/CIM (mg/L)	<i>S. aureus</i> (bochecho)	<i>S. epidermidis</i> (cone)	<i>S. epidermidis</i> (bochecho)
PENICILINA (0,12)	-	-	1
OXACILINA (2)	3	1	10
CEFALOTINA (8)	1	1	3
CEFALOTINA (16)	1	1	3
AMPICILINA/SULBACTAM (8/4)	1	-	3
AMPICILINA/SULBACTAM (16/8)	1	-	3
ERITROMICINA (0,5)	1	-	-
ERITROMICINA (4)	1	-	-
POFLOXACINA (2)	1	-	-
POFLOXACINA (4)	1	-	-
CIPROFLOXACINA (1)	1	-	-
CIPROFLOXACINA (2)	1	-	1
TETRACICLINA (4)	1	-	-
TETRACICLINA (8)	1	-	-
NITROFURANTOÍNA (32)	1	-	6
RIFAMPICINA (1)	1	-	2
RIFAMPICINA (2)	1	-	2
VANCOMICINA (4)	1	-	-
VANCOMICINA (16)	1	-	1
TEICOPLAMINA (8)	1	-	-
TEICOPLAMINA (16)	1	-	-

Os antibióticos que não se encontram na Tabela 9 (gentamicina, netilmicina, clindamicina e cotrimoxazol) não apresentaram espécies sensíveis. As cepas de *S. haemolyticus* (bochecho) e de *S. cohnii* (cone) foram sensíveis somente à oxacilina. Das três cepas de *S. capitis*, (bochecho), uma foi sensível à oxacilina, outra à nitrofurantoína e a terceira mostrou resistência a todos os antibióticos testados. As cepas de *S. capitis* (cone), as cepas de *S. hyicus*, a de *S. caprae*, uma de *S. warneri*, uma de *S. schleiferi* e todas as de *S. intermedius* foram também resistentes à todos os antibióticos. A outra cepa de *S. warneri* foi sensível somente à oxacilina. Das 2 cepas de *S. xylosus*, uma foi sensível à oxacilina e outra à nitrofurantoína e ciprofloxacina (C).

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, nossos resultados identificaram a prevalência de 37,5% de cepas positivas para *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica. Rams et al.⁹⁷, (1990) verificaram resultado superior a 50% em pacientes com periodontite crônica avançada. Se avaliarmos em nossos resultados somente pacientes com profundidade de sondagem maiores que 8mm, a prevalência de cepas positivas foi de 42,85%, resultado próximo ao do autor citado anteriormente. Para profundidade de sondagem maior que 6 mm, os resultados demonstraram 38,18%. Slots et al.¹¹² (1990) encontraram 28,3% de cepas positivas, avaliando pacientes com pelo menos três sítios com profundidade de sondagem iguais ou maiores que 6mm. Edwardsson et al.²⁷, (1999), analisaram a microbiota de pacientes com diferentes profundidade de sondagem, que responderam ou não ao tratamento periodontal e observaram baixa prevalência de *S. aureus* (< 5%) nos dois grupos estudados. Em pacientes com periodontite refratária, Listgarten et al.⁵⁸ (1993) verificaram a prevalência de 1,5% para *S. aureus* e 5,6% para outras espécies de estafilococos.

Considerando-se todos os pacientes examinados neste estudo, *S. epidermidis* foi a espécie mais prevalente na bolsa periodontal (15,91%), resultado similar ao observado por Sánchez-Cordero et al.¹⁰⁴ (1979), que foi de 19,16%. O autor encontrou 91,33% de *S. epidermidis* para pacientes diabéticos com periodontite.

Neste trabalho, *S. intermedius* foi o segundo microrganismo mais prevalente na bolsa periodontal, sendo 18,18% das cepas positivas e somente uma cepa positiva de *S. haemolyticus*, estava presente na

cavidade bucal, coletada pelo bochecho e não na bolsa periodontal. O Quadro 7 resume os resultados obtidos por outros pesquisadores em relação à algumas espécies de *Staphylococcus* coletadas da bolsa periodontal de pacientes adultos com periodontite.

Quadro 7- Resultados obtidos pela análise da literatura em relação à algumas espécies de *Staphylococcus* coletadas da bolsa periodontal de pacientes adultos com periodontite.

Espécies coletadas da bolsa periodontal	Sánchez-Cordero et al. ¹⁰⁴ , (1979)	Iwase et al. ⁴⁹ , (1990)	Rams et al. ⁹⁷ , (1990)	Dahlén & Wikström ²³ , (1995)	Resultados do presente trabalho
<i>S. epidermidis</i> (%dos pacientes)	20,83%,	-	-	54,4%	15,91%,
<i>S. epidermidis</i> (%das cepas positivas)	-	53,48%	45,8%	41,4%	42,42%,
<i>S. aureus</i> (%dos pacientes)	-	-	-	8,2%	4,55%
<i>S. aureus</i> (%das cepas positivas)	-	20,93%	22,3%	6,2%	12,12%,
<i>S. capitis</i> (%das cepas positivas)	-	2,32%	2,1%,	-	12,12%.
<i>S. warneri</i> (%das cepas positivas)	-	4,65%	5,3%	-	6,06%
<i>S. hominis</i> (%das cepas positivas)	-	9,3%	-	-	0%
<i>S. saprophyticus</i> (%das cepas positivas)	28,57%	2,32%	-	-	0%
<i>S. saprophyticus</i> (%dos pacientes)	8,3%	-	-	-	-
<i>S. haemolyticus</i> (%das cepas positivas)	-	6,9%	6,4%	-	0%

Como podemos observar no Quadro 7, *S. epidermidis* foi o mais prevalente na bolsa periodontal, portanto sua característica patogênica deve ser considerada importante. *S. aureus* foi o segundo mais prevalente. A ocorrência de outras espécies de *Staphylococcus* não comuns da cavidade bucal também foi observada.

É possível eliminarmos bactérias patogênicas durante os procedimentos de raspagem e aplainamento radicular, porém os pacientes desse estudo não haviam feito tratamento periodontal, nem recebido orientações sobre higiene oral antes da coleta.

Nosso resultado, em relação ao sexo, foi semelhante ao de Slots et al.¹¹² (1990) com prevalência subgingival de *Staphylococcus* spp. similar para ambos os sexos. Para a cavidade bucal (bochecho) nosso estudo mostrou maior prevalência desse microrganismo para o sexo masculino. Não foi possível comparar resultados da literatura com a utilização de bochechos para a coleta das cepas, nem com resultados de coletas da cavidade bucal e bolsa periodontal do mesmo paciente. É importante salientarmos que 61,36% dos pacientes desse estudo apresentaram *Staphylococcus* spp. na cavidade bucal, sendo que 27,27% destes também foram positivos para bolsa periodontal.

Em relação à faixa etária este trabalho mostrou *Staphylococcus* spp. na bolsa periodontal em 37,5% dos indivíduos com idades entre 25 e sessenta anos. Slots et al.¹¹² (1990) encontraram 28,3% para faixa etária similar utilizando metodologia semelhante para a coleta das amostras. O Quadro 8 compara os resultados encontrados por este autor com os obtidos neste trabalho.

Quadro 8- Distribuição da frequência relativa de *Staphylococcus* spp. obtidas por Slots et al.¹¹² (1990) e por este trabalho em relação à faixa etária.

Faixa etária	Slots et al. ¹¹² (1990)	Resultados do presente trabalho
25 a 29 anos	21%	10%
30 a 39 anos	27,03%	56,25%
40 a 49 anos	30,6%	32,43%
50 a 59 anos	27,43%	22,22%
25 a 60 anos	28,3%	37,5%

O aumento da idade não mostrou relação estatística significativa com o aumento percentual destes microrganismos. A presença de *Staphylococcus* subgingivais pode não representar a presença de super-infecção, porém pode mostrar a presença de microrganismo oportunista na bolsa periodontal. A maior quantidade de cepas positivas deste estudo foi para a faixa etária de 31 a 40 anos (56,25%).

MacFarlane et al.⁶⁵ (1992), Edwardsson et al.²⁷ (1999), sugeriram que os metabólitos do tabaco, em pacientes fumantes, podem ser pré-requisito para o hospedeiro não responder bem ao tratamento periodontal. Segundo os autores, embora alguns indivíduos fumantes possam não ser afetados por defeitos nos polimorfonucleares ou acometidos por periodontite refratária, é necessário que se verifique se o hábito de fumar pode favorecer a presença de outros patógenos que possam perpetuar a doença periodontal. Neste estudo, apesar da maioria dos pacientes não ser fumante (76,14%), não encontramos relação estatisticamente significativa entre a presença de estafilococos na bolsa periodontal ou na cavidade bucal e o hábito de fumar. Dentre os pacientes não fumantes, a prevalência de *S. epidermidis* na cavidade bucal foi de 26,86% e de *S. aureus* 25,37%. Para os fumantes, as respectivas prevalências foram de 28,57% e 23,81%. Na bolsa periodontal, os mesmos microrganismos mostraram respectivamente para não fumantes 16,42% e 4,48% e para fumantes 14,29% e 4,76%.

A raspagem e o aplainamento radicular realizados com eficiência resultam em mudanças da microbiota bucal, favorecendo a presença de microrganismos compatíveis com saúde periodontal. A terapia de manutenção regular permite reduzir o número total de microrganismos e a porcentagem de cepas positivas, principalmente de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *Porphyromonas gingivalis* (Pedrazzoli et al.⁸⁷, 1991; Sato et al.¹⁰⁷, 1993; Loberto & Lima⁵⁹, 1999). Por outro lado, alguns indivíduos com doença periodontal não respondem bem ao tratamento mecânico, ou mesmo não adotam um

controle de placa adequado durante a fase de manutenção do tratamento permitindo a recorrência da doença, principalmente com prevalência de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Streptococcus* spp. e *Fusobacterium nucleatum*. Sendo assim, devido aos microrganismos anaeróbios serem os principais agentes etiológicos da progressão da doença periodontal, vários programas de terapia antibiótica sistêmica têm sido empregado como adjunto à terapia mecânica convencional, principalmente para aqueles pacientes que desenvolvem periodontite refratária ou recorrente. Enquanto muitos estudos indicam uma resposta positiva para a terapia antibiótica, alguns estudos clínicos reportam que essa terapia traz pouco ou nenhum benefício, ou por não atingirem concentrações adequadas no fluido gengival ou pela existência de microrganismos resistentes (Listgarten et al.⁵⁸, 1993; Feres et al.²⁹⁻³⁰, 1999; Kleinfelder et al.⁵², 1999; Poulet et al.⁹¹, 1999; Winkel et al.¹²⁶, 1999; Caton et al.¹², 2000; Chaves et al.¹⁶, 2000; Kleinfelder et al.⁵³, 2000; Ramberg et al.⁹⁵, 2001; Winkel et al.¹²⁷, 2001; Serino et al.¹¹⁰, 2001). Além disso, algumas bolsas profundas e regiões de bifurcação, muitas vezes não são adequadamente instrumentadas, permitindo que microrganismos aí residentes não sejam afetados pela terapia antibiótica (Serino et al.¹¹⁰, 2001). Herrera et al.⁴⁴⁻⁵(2000) não observaram resistência antibiótica quando da administração de amoxicilina associada ao ácido clavulânico em indivíduos com abscessos periodontais associados principalmente à *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Fusobacterium nucleatum*, porém duas a três cepas de cada microrganismo do estudo foram resistentes à azitromicina.

Somado a isso, durante a administração da terapia antibiótica para tratamento das periodontites, alguns erros podem ser observados: falta de colaboração do paciente, dosagem incorreta da droga, absorção insuficiente ou escolha inapropriada do antibiótico para determinado agente etiológico (Listgarten et al.⁵⁸, 1993; Feres et al.²⁹, 1999).

Segundo Helovuo et al.⁴³ (1993), quando a microbiota periodontal for suprimida pelo uso de antibióticos e houver a presença de microrganismos oportunistas, como *Staphylococcus*, estes podem contribuir para o aparecimento de uma super-infecção periodontal. As maiores mudanças ocorreram em pacientes que tomaram penicilina via sistêmica antes do tratamento mecânico, fazendo aumentar a porcentagem de *S. aureus* subgengivais e a incidência de abscessos.

Devido ao alto grau de resistência das bactérias periodontais em relação à quantidade de antibióticos, a realização dos testes de susceptibilidade antibiótica se torna relevante, embora a susceptibilidade *in vitro* não indique necessariamente a eficácia clínica. A presença do biofilme pode, em parte, responder por essa discrepância (McDougal & Thornsberry⁶⁹, 1986; Listgarten et al.⁵⁸, 1993; Van Winkelhoff et al.¹²⁰, 1996; Feres et al.³⁰, 1999; Winkel et al.¹²⁶, 1999; Kleinfelder et al.⁵³, 2000; Van Winkelhoff et al.¹²¹, 2000).

Todas as cepas estudadas neste trabalho foram resistentes à gentamicina, netilmicina (aminoglicosídeos), clindamicina (lincosamida) e cotrimoxazol (sulfonamida). Apesar disso, para a terapia de septicemias ou endocardites estafilocócicas a gentamicina teve atividade sinérgica com a oxacilina ou vancomicina. Além disso, segundo Tavares¹¹⁴ (1996), a gentamicina e a netilmicina apresentam também atividades sinérgicas com os antibióticos β -lactâmicos. A clindamicina mostrou-se efetiva contra *S. aureus* e *S. epidermidis*, mesmo os produtores de penicilinas e os meticilina-resistentes. O autor relatou existir resistência cruzada para os estafilococos entre clindamicina e eritromicina. Apesar de termos testado as cepas na CIM entre 0,5 e 2, todas as cepas apresentaram padrões de turvação, o que indicou resistência à clindamicina.

O cotrimoxazol corresponde à associação de cinco partes de sulfonamida e uma parte de trimetropin e tem sido indicado no caso de meningite estafilocócica. Tal associação possui atividade antimicrobiana maior que quantidades equivalentes dos dois fármacos separados

(Harvey et al.⁴², 2001). Todas as cepas deste trabalho mostraram resistência à esse antibiótico.

As penicilinas naturais apresentam algumas desvantagens por possuírem pequeno espectro de ação e serem susceptíveis às penicilinases (Tortora et al.¹¹⁶, 2000). Somente uma cepa de *S. epidermidis* (bochecho) foi sensível à penicilina. Como já foi relatado, a resistência de *S. aureus* à penicilina é observada de maneira universal. No Brasil, a resistência de cepas hospitalares desse microrganismo tem sido descrita em 95 a 100% das espécies

A oxacilina (isoxazolipenicilina) é resistente à ação das penicilinases produzidas por estafilococos, porém sofre inativação por β -lactamases produzidas por enterobactérias e *Pseudomonas* (Tavares¹¹⁴, 1996). Desta maneira, quando os estafilococos estão associados a esses bacilos Gram negativos essa substância passa a não ser efetiva. Segundo Santos¹⁰⁵ (2000), existe elevada prevalência de indivíduos com periodontite crônica que apresentaram bactérias da família Enterobacteriaceae e gênero *Pseudomonas* na cavidade bucal (43,18%) e bolsa periodontal (15,9%). No presente estudo, 11 cepas de *S. epidermidis*, sendo uma da bolsa periodontal e três de *S. aureus* (bochecho), foram sensíveis à esse medicamento.

A cefalotina (cefalosporina de primeira geração) é utilizada somente por via parenteral (I.M. ou I.V.) e são ativas contra estafilococos resistentes à penicilina. Entretanto, não tem ação contra estafilococos resistentes à meticilina e oxacilina (Tavares¹¹⁴, 1996). A maioria das cepas testadas foram resistentes à esse antibiótico.

Os inibidores da β -lactamase são destituídos de atividade bacteriana significativa. Têm a propriedade de ligar-se à β -lactamases, inativando-as, protegendo assim antibióticos, que são normalmente substratos para tais enzimas (Harvey et al.⁴², 2001). A associação de sulbactam com a ampicilina (1:2) tem sido empregada por via intramuscular ou intra-venosa em infecções causadas por estafilococos

(Tavares¹¹⁴, 1996). Winkel et al.¹²⁶, (1999) utilizaram amoxicilina e ácido clavulânico sistêmico como adjunto à terapia mecânica em pacientes com periodontite crônica e não observaram benefício em comparação com a terapia mecânica isolada. Os autores observaram após o estudo que a maioria dos pacientes, dos grupos teste e placebo apresentaram *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros* entre outros. Assim sendo, se não houve benefício contra essas bactérias, podemos concluir que poderia ter causado prejuízo maior em relação às bactérias oportunistas. Kleinfelder et al.⁵³ (2000) verificaram também que não houve redução significativa no número de *Fusobacterium nucleatum* e *Peptostreptococcus micros* com a utilização de amoxicilina e clavulanato de potássio em pacientes que não responderam à terapia mecânica. Herrera et al.⁴⁶ (2000), verificaram alta prevalência de β -lactamases produzidas pelas bactérias (*Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Actinomyces meyeri*, *Peptostreptococcus prevotti*) daqueles indivíduos que freqüentemente consumiram antibióticos, especialmente a amoxicilina. Os autores relataram que embora estas espécies apresentem-se em baixos percentuais na microbiota total, a utilização de terapia antibiótica sistêmica como adjunto ao tratamento de infecções periodontais podem ocasionar resistência antibiótica e doenças recorrentes.

Em 2001 Winkel et al.¹²⁷, avaliaram os efeitos da associação de amoxicilina com metronidazol adjunto ao tratamento mecânico em pacientes com periodontite crônica. Os resultados mostraram melhora significativa no aspecto clínico e diminuição do número de bactérias patogênicas, especialmente em pacientes portadores de *P. gingivalis*. Serino et al.¹¹⁰ (2001), em estudo similar concluíram que os microrganismos presentes nos sítios estudados não foram suficientemente afetados pelas duas semanas de terapia antibiótica adicional. Nos trabalhos citados acima, os autores não verificaram a prevalência de *Staphylococcus*. No presente estudo, não verificamos a

sensibilidade de *Staphylococcus* spp. ao metronidazol, pois foram testados os antibióticos utilizados rotineiramente para esse microrganismo.

A eritromicina (macrolídeo) inibe a síntese de proteínas e é alternativa da penicilina para indivíduos alérgicos a antibióticos β -lactâmicos. A maioria das cepas de estafilococos em cepas hospitalares é resistente a esse fármaco principalmente pela afinidade diminuída da subunidade ribossômica do microrganismo pelo antibiótico. Os novos membros da família, a claritromicina e a azitromicina possuem características bioquímicas que os tornam superiores à eritromicina, porém tanto a claritromicina como a azitromicina apresentaram resistência cruzada com a eritromicina (Harvey et al.⁴², 2001). Nesta pesquisa, somente 1 cepa de *S. aureus* foi sensível à eritromicina nas concentrações de 0,5 e 4 μ g/mL.

A pefloxacina (quinolona de terceira geração) é muito bem absorvida por via oral e é indicada para osteomielites e infecções neurológicas centrais causadas pelos estafilococos. Neste estudo somente uma cepa de *S. aureus* mostrou sensibilidade nas concentrações 2 e 4 μ g/mL.

A ciprofloxacina (quinolona de terceira geração) é ativa contra estafilococos meticilina-resistentes e é uma alternativa na terapêutica da endocardite estafilocócica se associada à rifampicina (Tavares¹¹⁴, 1996). Cruz et al.²¹ (1997) relataram que a ciprofloxacina mostrou excelente atividade contra *S. aureus* provenientes de mastite bovina. Conway et al.²⁰ (2000) verificaram que o nível de ciprofloxacina no fluido gengival foi significativamente mais alto que o nível deste antibiótico no soro, mesmo em pacientes sem doença periodontal e sua concentração decresceu suavemente nos sítios periodontais inflamados após raspagem e aplainamento radicular. Os autores sugeriram que a migração de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) poderia melhorar a distribuição da ciprofloxacina em sítios periodontais inflamados, alcançando assim

concentração satisfatória local como agente antimicrobiano. Nossos resultados mostraram sensibilidade para uma cepa de *S. aureus* e uma de *S. epidermidis*.

A tetraciclina, antibiótico de amplo espectro, possui ação bacteriostática. É grande o número de microrganismos que apresentam resistência à tetraciclina, o que torna sua utilização questionável quando não se faz teste de sensibilidade do microrganismo presente na infecção. Qualquer microrganismo resistente a uma das tetraciclinas passa a ser resistente à todas. Conforme relataram Harvey et al.⁴² (2001), a maioria dos estafilococos produtores de penicilinas são atualmente também resistentes às tetraciclinas. Olsvik, et al.⁸² (1995) relataram que a tetraciclina é freqüentemente utilizada em combinação com a raspagem e aplainamento radicular em doenças periodontais refratárias. *Staphylococcus* spp. foram isolados de 6 pacientes tratados com terapia mecânica, sendo que 5 deles não haviam tomado tetraciclina, não sendo encontrado portanto, relação entre os pacientes medicados e a presença de estafilococos resistentes à esse antibiótico. Listgarten et al.⁵⁸ (1993) relataram que muitas bactérias isoladas de bolsas periodontais de indivíduos com periodontite refratária foram resistentes à tetraciclina. Sakellari et al.¹⁰³ (2000) relataram que as tetraciclinas freqüentemente não alcançam níveis antibacterianos no fluido gengival (1µg/mL) como atingem no plasma, portanto não sendo efetivas contra as bactérias da bolsa periodontal. Segundo os autores, embora a minociclina e a doxiciclina tenham alcançado melhores concentrações que a tetraciclina, 20% dos indivíduos não mostraram níveis antibacterianos satisfatórios após administração oral destas tetraciclinas, podendo haver portanto, uma variabilidade de respostas clínicas quando se administra antibióticos na prática clínica. Ramberg et al.⁹⁵ (2001) verificaram que o efeito benéfico clínico da administração de tetraciclina sistêmica em pacientes com periodontite crônica avançada ocorreram no primeiro ano após a terapia, comparado com os pacientes controle e não mais nos anos seguintes.

Vale ressaltar que os autores não realizaram testes microbiológicos. Neste trabalho encontramos poucas cepas sensíveis à esse medicamento, embora tenhamos utilizado teste *in vitro* com cepas de pacientes não submetidos a nenhum tipo de tratamento periodontal. Caton et al.¹³ (2001) verificaram que a utilização de doxiciclina junto com a raspagem e o aplainamento radicular melhoraram as condições clínicas, porém nenhuma diferença significativa foi notada em relação à presença de patógenos periodontais ou patógenos oportunistas, como *Staphylococcus aureus*.

A nitrofurantoína é bacteriostática e está mais indicada no tratamento das infecções urinárias por estafilococos, entretanto apresenta efeitos adversos e toxicidade (Harvey et al.⁴², 2001). Encontrou-se no presente trabalho uma cepa de *S. aureus* e uma de *S. epidermidis* sensíveis à esse medicamento.

A rifampicina é ativa para estafilococos produtores de β -lactamases, embora os microrganismos desenvolvam resistência com certa facilidade quando utilizada por tempo prolongado (Tavares¹¹⁴, 1996). *S. aureus* susceptíveis à rifampicina, segundo Moorman & Mandel⁷⁴ (1981), exibiram vantagens no crescimento e sobrevivência sobre os mutantes resistentes. Nossos resultados mostraram somente seis cepas sensíveis a este antibiótico nas concentrações de 1 ou 2 $\mu\text{g/mL}$.

A vancomicina inibe a síntese de lipídeos da membrana celular. Inibe também a polimerização dos peptídeoglicanos em estágio anterior ao inibido pelos antibióticos β -lactâmicos. É importante que seu uso seja restrito a infecções graves causadas por microrganismos Gram-positivos resistentes aos β -lactâmicos. Para estafilococos resistentes à meticilina, a vancomicina foi a droga de escolha (Boyce et al.⁶, 1990; Harvey et al.⁴², 2001). Apesar de ser ativa em concentrações inferiores a 5 $\mu\text{L/mL}$ para *S. aureus* e *S. epidermidis*, já foi descrita resistência por *S. haemolyticus* e *S. epidermidis* (Tavares¹¹⁴, 1996). Darini et al.²⁵ (1994) verificaram na

maioria das cepas hospitalares brasileiras estudadas, grande quantidade de cepas de *Staphylococcus* spp. resistentes à penicilina, eritromicina, gentamicina, lincomicina, tetraciclina e oxacilina. Todavia, todas as cepas foram sensíveis à vancomicina. Nossos resultados mostraram uma cepa de *S. aureus* (CIM=4) e 2, *S. aureus* e *S. epidermidis* (CIM=16) sensíveis à vancomicina.

Apesar de nenhuma cepa de *S. sciuri* ter sido encontrada neste trabalho, Marsou et al.⁶⁷ (1999), avaliaram a sensibilidade antibiótica de trinta cepas desse microrganismo encontradas em infecções humanas. Embora não seja espécie comum da cavidade bucal, os autores encontraram provenientes, entre outros sítios, também em infecções das narinas anteriores. Os resultados mostraram que todas foram susceptíveis à tetraciclina, minociclina, pefloxacina, vancomicina, teicoplanina e rifampicina. Do total de cepas, vinte foram resistentes à oxacilina e cinco foram resistentes à kanamicina, tobramicina e gentamicina, 22 à lincomicina.

Portanto, microrganismos não usualmente residentes na bolsa periodontal e cavidade bucal, podem ser encontrados em alguns indivíduos e sua relação com a ocorrência de gengivite ou periodontite deve ser investigada. Os antibióticos podem suprimir a microbiota normal, aumentando o número de bactérias oportunistas, podendo causar superinfecção. Infecções nosocomiais com *Staphylococcus aureus* resistentes à vários antibióticos tem alcançado proporções epidêmicas. Em indivíduos com deficiências imunológicas, as consequências podem ser mais graves.

No tratamento das periodontites, devemos avaliar a real necessidade da administração de antibióticos, após a realização da raspagem e aplainamento radicular para não causarmos maior prejuízo ao paciente.

7 CONCLUSÃO

- a) *Staphylococcus* spp. estavam presentes em 61,36% dos indivíduos com periodontite crônica examinados na cavidade bucal;
- b) *Staphylococcus* spp. estavam presentes em 37,50% dos indivíduos com periodontite crônica examinados na bolsa periodontal;
- c) *Staphylococcus* spp. estavam presentes na bolsa periodontal e na cavidade bucal em 27,27% dos indivíduos, não sendo necessariamente a mesma espécie;
- d) *S. epidermidis* foi a espécie mais prevalente para bolsa periodontal (15,9%) e cavidade bucal (27,27%);
- e) a maioria das cepas de *Staphylococcus* spp. mostrou resistência aos antibióticos testados.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

- 1 ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONTOLOGIA. 1999 International Workshop for a classification of periodontal disease and conditions. **Ann Periodontol**, v.4, n.1, Dec. 1999
- 2 AL-WALLI, W. I. et al. Comparative phenotypic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from line and non-line associated septicaemia, CAPD peritonitis, bone/joint infections and healthy nasal carriers. **J Med Microbiol**, v.47, n.3, p.265-74, Mar. 1998.
- 3 ANUNCIAÇÃO, L. L. C. et al. Production of Staphylococcal enterotoxin a in white cheese. **Rev Microbiol**, v.25, n.1, p.68-71, 1994.
- 4 ARAÚJO, M. L. C.; ANDRIOLI, J. L. *Staphylococcus aureus*: resistance patterns to antimicrobials and penicillinase among strains isolated from apparently healthy lactating cows. **Rev Microbiol.**, v.27, n.1, p.60-3, Aug. 1996.
- 5 BOUTONIER, A. et al. Direct testing of blood cultures of detection of serotype 5 and 8 capsular polysaccharides of *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.27, n.5, p.989-93, May 1989

*Baseado em:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Rio de Janeiro. **Referências bibliográficas NBR 6023**. Rio de Janeiro. 2000. 22p.

- 6 BOYCE, J.M. et al. Induction of β -lactamase and methicillin resistance in unusual strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Antim Chemother**, v.25, n.1, p.73-81, Jan. 1990.
- 7 BRANGER, C. et al. Correlation between esterase eletrophoretic types and capsular polysaccharide types 5 and 8 among methicilin susceptible and methicilin – resistant strains of *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.28, n.1, p.150-1, Jan. 1990.
- 8 BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S.; ORNSTON, L. N. Os estafilococos. In: __. **Jawetz, Melnick e Adelberg microbiologia médica**. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. Cap. 14, p.146-50.
- 9 BURNETT, G. W.; SCHERP, H. W.; SCHUSTER, G. S. Microbiologia oral e suas doenças. In: __. **Microbiologia oral e doenças infecciosas**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. Cap.17 p.214-51
- 10 CAMARGO L. F. A., et al, Epidemiologic investigation of na outbreak of coagulase-negative *Staphylococcus* primary bacteriemia in a newborn intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.16, n.10, p.595-6, 1995.
- 11 CARLES-NURIT, M. J. et al. DNA poymorphisms in methicillin-susceptible and methicilin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.30, n.8, p.2092-6, Aug. 1992.
- 12 CATON, J. G. et al. Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. **J Periodontol**, v.71, n.4, p.521-32, Apr. 2000.

- 13 CATON, J. G. Et al. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunct to scaling and root planning: post-treatment effects. **J Clin Periodontol** v.28, n.8, p.782-9, Aug. 2001.
- 14 CERQUEIRA-CAMPOS, M. C. et al. Staphylococcal food poisoning outbreaks in São Paulo (Brazil). **Rev Microbiol**, v.24, n. 4, p.261-4, 1993.
- 15 CHABBERT Y. A.; BAUDENS J. G. Souches de *Staphylococcus* résistant naturellement a la méthicilline et a la 5-méthil-3phényl-4-iso-oxazolil-pénicilline (P12). **Ann Inst Pasteur**, v.103, n.2, p.222-30, 1962.
- 16 CHAVES, E. S. Et al. Persistent bacterial colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. **J Clin Periodontol** v.27, n.12, p. 897-903, Dec. 2000.
- 17 CHEUNG A. L.; FISCHETTI V. A. The role of fibrinogen in Staphylococcal adherence to catheters in vitro. **J Infec Dis**, v.161, n.6, p.1177-86, June 1990.
- 18 COLLEY, E. W.; McNICOL, M. W.; BRACKEN, P. M. Methicillin-resistant staphylococci in a general hospital. **Lancet**, Mar. P. 595-7. 1965.
- 19 COLOMBO, A. P. Et al. Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. **J Clin Periodontol**, v.25, n. 2, p.169-80. Feb.1998.

- 20 CONWAY, T. B., BECK, F. M., WALTERS, J. D. Gingival fluid ciprofloxacin levels of health and inflamed human periodontal sites. **J Periodontol**, v. 71, n.9, p.1448-52, Sept. 2000.
- 21 CRUZ, D. A. et al. Comparative "*in vitro*" study on the susceptibility and emergence of mutants resistant to danofloxacin and ciprofloxacin among *Staphylococcus aureus* isolated from bovine periodon. **Rev Microbiol**, v.28, p.61-4, 1997.
- 22 DAHLÉN, G. Role of suspected periodontopathogens in microbiological monitoring of periodontitis. **Adv Dent Res**, v.7, n.2, p.163-74, Aug. 1993.
- 23 DAHLÉN, G.; WIKSTRÖM, M. Ocorrence of enteric rods, staphylococci and *Candida* in subgingival samples. **Oral Microbiol. Immunol**, v.10, n.1, p.42-6, Feb. 1995.
- 24 DALY, C. et al. Bacteraemia caused by periodontal probing. **Aust Dent J**, v.42, n.2, p.77-80, Apr. 1997.
- 25 DARINI, A. L. C. Et al. Study of multiresistant *Staphylococcus aureus* isolates from a brazilian hospital. **Rev Microbiol.**, v.25, n. 4, p.225-8, 1994.
- 26 DeLVECCHIO, V. G. Et al. Molecular genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* via fluorophore-enhanced repetitive-sequence PCR. **J Clin Microbiol**, v.33, n.8, p.2141-4, Aug. 1995.
- 27 EDWARDSSON, S. et al. S.The microbiota os periodontal pockets with different depths in therapy-resistant periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.26, n.3, p.143-52, Mar. 1999.

- 28 FEKETY JUNIOR, F. R. The epidemiology and prevention of staphylococcal infection. **Medicine**, v.43, p.593-613, 1964.
- 29 FERES, M. Et al. Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections (I). Effect on the subgingival microbiota. **J Clin Periodontol**, v.26, n.12, p.775-83, Dec.1999.
- 30 FERES, M. Et al. Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections (II). Effect on antibiotic resistance of subgingival species. **J Clin Periodontol**, v.26, n.12, p.784-92, Dec. 1999.
- 31 FINE, D. H. Microbial identification and antibiotic sensitivity testing, an aid for patients refractory to periodontal therapy: a report of 3 cases. **J Clin Periodontol**, v.21, n.2, p.98-106, Feb. 1994.
- 32 FORBES, B. A.; SAHN, D. F.; WEISSFELD, A. S. *Staphylococcus, micrococcus* and similar organisms. In:__. **Bailey & Scott's diagnostic microbiology**. 10 ed. St Louis: Mosby, 1998. Cap 52, p.607-18.
- 33 FOURNIER, J. M. et al. Predominance of capsulat type 5 among oxacillien-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.25, n.10, p.1932-3, Oct. 1987.
- 34 FRÉDAY, H. M. Et al. Discrimination of epidemic and nonepidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains on the basis of protein A gene polymorphism. **J Clin Microbiol**, v.32, n.3, p.846-7, Mar. 1994.

- 35 GIVNEY, R. et al. Evolution of an endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* population in an Australian hospital from 1967 to 1996. **J Clin Microbiol**, v.36, n.2, p.552-6, Feb. 1998.
- 36 GODFREY, M. E.; SMITH, I. M. Hospital hazards of Staphylococcal sepsis. **J Am Med Assoc**, v.166, n.10, p.1197-201. Mar. 1958.
- 37 GOODSON, J. M. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal disease. **Periodontology** 2000, v.5, p.142-68. June 1994.
- 38 GUIGUET, M. et al Effectiveness of simple measures to control an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.11, n.1, p.23-6, Jan. 1990.
- 39 HACKBARTH, J. C.; CHAMBERS, H. F. Methicillin-Resistant Staphylococci: detection methods and treatment of infections. **Antimicrob Agents Chemother**, v.33, n.7, p.995-9. July 1989.
- 40 HARTSTEIN, A. I. Et al. Recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia. **J Clin Microbiol**, v. 30, n. 3, p. 670-4. May 1992.
- 41 HARTSTEIN, A. I. Et al. In vivo stability and discriminatory power of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* typing by restriction endonuclease analysis of plasmid DNA compared with those of other molecular methods. **J Clin Microbiol**, v.33, n.8, p.2022-6. Aug. 1995.
- 42 HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C.; MYCEK, M. J. **Farmacologia ilustrada**. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. Cap 30-31, p.311-27.

- 43 HELOVUO, H.; HAKKARAINEN, K.; PAUNIO, K. Changes in the prevalence of subgingival enteric rods, staphylococci and yeasts after treatment with penicillin and erythromycin. **Oral Microbiol Immunol**, v.8, n.2, p.75-9. Apr. 1993.
- 44 HERRERA, D. et al. The periodontal abscess (I) Clinical and microbiological findings. **J Clin Periodontol**, v.27, n.6, p.387-94, June 2000.
- 45 HERRERA, D. et al. The periodontal abscess (II) Clinical and microbiological findings. **J Clin Periodontol**, v.27, n.6, p.395-404, June 2000.
- 46 HERRERA, D. et al. Beta-lactamase producing bacteria in the subgingival microflora of adult patients with periodontitis. A comparison between Spain and the Netherlands. **J Clin Periodontol**, v. 27, n. 7, p. 520-5, July 2000.
- 47 HOCHKEPPEL H. K. Serotyping and eletron microscopy stadies of *Staphylococcus aureus* clinical isolates with monoclonal antibodies to capsular serotypes 5 and 8. **J Clin Microbiol**, v.25, n.3, p.526-30, Mar. 1987.
- 48 HOWARD, B. J.; KLOSS, W E. *Staphylococci*. In: HOWARD, B. J. et al. **Clinical and pathogenic microbiology**. 2.ed. St Louis: Mosby, 1994.Cap 12, p.243-56.
- 49 IWASE, M. et al. Leukocidal activity of staphylococci isolated from human periodontal lesions. **Oral Microbiol Immunol**, v.5, n.4, p.233-6. Aug. 1990.

- 50 KANDA, M. et al. Detection and rapid increase of salivary antibodies to *Staphylococcus lentus* , na indigenous bacterium in rabbit saliva, through a single tonsillar application od bacterial cells. **Oral Microbiol Immunol**, v.16, n.5, p.257-64, Oct. 2001.
- 51 KARAKAWA, W. W. et al. Methods for serological typing of the capsular polysaccharides of *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.22, n.3, p.445-7, Sept. 1985.
- 52 KLEINFELDER, J. W.; MÜLLER, R. F.; LANGE, D. E. Antibiotic susceptibility of putative periodontal pathogens in advanced periodontitis patients. **J Clin Periodontol**, v.26, n.6, p.347-51, June 1999.
- 53 KLEINFELDER, J. W.; MÜLLER, R. F.; LANGE, D. E. Bacterial susceptibility to amoxicillin and potassium clavulanato in advanced periodontitis patients not responding to mechanical therapy. **J Clin Periodontol**, v.27, n.11, p.846-53, Nov. 2000.
- 54 KONEMAN, E. W. et al. The Gram-positive cocci: part I: *Staphylococcus* and related organisms. In:___ **Color atlas and textbook of diagnostic microbiology**. 5.ed. Philadelphia: Lippincott, 1997. Cap. 11 p.539-76.
- 55 LAWRENCE, C. et al. Use of the coagulase gene typing method for detection of carriers of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Antim Chemoter**, v.37, n.4, p.687-96, Apr. 1996.

- 56 LEE, J. C. et al Expression of type 8 capsular polysaccharide and production of toxic shock syndrome toxin 1 are associated among vaginal isolates of *Staphylococcus aureus*. **J Clin Microbiol**, v.28, n.12, p.2612-5, Dec. 1990.
- 57 LISTGARTEN, M. A.; LAI, C-H. Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally disease teeth. **J Periodontol**, v.70, n.4, p.431-7. Abr. 1999.
- 58 LISTGARTEN, M. A.; LAI, C-H.; YOUNG, V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. **J Periodontol**, v.64, n.3, p.155-61, Mar. 1993.
- 59 LOBERTO, J. C. S., LIMA, A. F. M Avaliação dos resultados clínicos da terapia periodontal convencional e da regeneração tecidual guiada. **Rev Biociências**, v.5, n.1, Jan./Jul. 1999.
- 60 LOPES, H. R.; NOLETO, A. B. L. S.; BERGDOLL, M. S. Purification of Staphylococcal enterotoxins B and C₂ by dye ligand chromatography – production of antisera. **Rev Microbiol**, v.27, n.1, p.52-6. 1996.
- 61 LYELL, A. Alexander Ogton, micrococci and Joseph Lister. **J Amer Acad Dermatol**, v.20, n.2, p. 302-10, Feb. 1989.
- 62 LYON, B. R. et al. Molecular epidemiology of multiresistant *Staphylococcus aureus* in australian hospitals. **J Med Microbiol**, v.17, n.1, p. 79-89, Feb.1984.

- 63 MACHOSHVILI, I. A.; PENNA, T. C. V.; COLOMBO, A. J. Resistência térmica de *Staphylococcus aureus* em leite de soja com e sem o acréscimo de ingredientes. **Rev Microbiol**, v.22, n.3, p.257-62, 1991.
- 64 MACHOSHVILI, I. A.; PENNA, T. C. V.; COLOMBO, A. J. Resistência térmica de cepas de *Staphylococcus aureus* em solução tampão fosfato (pH7,0) e em leite reconstituído. **Rev Microbiol**, v.22, n.4, p.323-9, 1991.
- 65 Mac FARLANE, G. D. et al. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. **J Periodontol**, v.63, p.908-13, 1992.
- 66 MARANGONI, D. V. *Staphylococcus aureus*. In: RODRIGUES, E. A. C. et al. **Infecções hospitalares: prevenção e controle**. São Paulo: Sarvier, 1997. Cap.6, p. 573-98.
- 67 MARSOU, R. ET AL. Distribution of *Staphylococcus sciuri* subspecies among human clinical specimens, and profile of antibiotic resistance. **Res Microbiol**, v.150, n.8, p.531-44, Oct. 1999.
- 68 McDONNELL, R. W.; SWEENEY, H. M.; COHEN, S. Conjugational transfer of gentamicin resistance plasmids intra- and interspecifically in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 23, n. 1, p. 151-60, Jan. 1983.
- 69 McDOUGAL, L. K.; THORNSBERRY, C. The role of β -lactamase in staphylococcal resistance to pellicillinase-resistant penicillins and cephalosporins. **J Clin Microbiol**, v. 23, n. 5, p. 832-9. May 1986.

- 70 MENEZES E SILVA, C. H. P. Microbiologia hospitalar/Infecção hospitalar. In: ___. **Bacteriologia um texto ilustrado**. Teresópolis: Eventos, 1999. Cap. 37, p.503-13.
- 71 MIMS, C. et al. Bactérias. In: ___. **Microbiologia médica**. 2 ed. São Paulo: Manole, 1999. p. 513-4.
- 72 MINHAS, T. et al. S. Detection by PCR and analysis of the distribution of a fibronectin-binding protein gene (*fbn*) among staphylococcal isolates. **J Med Microbiol**, v.42, n.2, p. 96-101, Feb. 1995.
- 73 MOORE, W. E. C.; MOORE L. V. H. The bacteria of periodontal disease. **Periodontol 2000**, v.5, n.2, p. 66-77, June 1994.
- 74 MOORMAN, D. R.; MANDELL, G. L. Characteristics of rifampin-resistant variants obtained from clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. **Antimicrob Agents Chemoter**, v.20, n.6, p.709-13, Dec. 1981.
- 75 MUDER R. R. et al. Methicillin-resistant Staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility. **Ann Intern Med** v.114, n.2, p.107-12, Jan. 1991.
- 76 MURRAY, P. R. et al. *Staphylococcus* and related organisms. In: ___. **Medical microbiology**. 3 ed. St Louis: Mosby, 1998. Cap 22 p.175-88.
- 77 MURRAY, P. R. et al. *Staphylococcus* e microrganismos correlatos. In ___. **Microbiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. Cap 22. p.147-57

- 78 NAIR, S. et al. Surface-associated proteins from *Staphylococcus aureus* demonstrate potent bone resorbing activity. **J Bone Miner Res**, v.10, n.5, p. 726-34, May 1995.
- 79 NA'WAS T. et al. Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates from trauma patients. **J Clin Microbiol**, v.36, n.2, p. 414-20, Feb. 1998.
- 80 ÖHMAN SC. et al. The prevalence of *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* species, and *candida* species and their relation to oral mucosal lesions in a group of 79-year-olds in Göteborg. **Acta Odontol Scand**, v.53, n.1, . p.49-54, Feb. 1995.
- 81 OKABE, K.; NAKAGAVA, K.; YAMAMOTO, E. Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.24, n.3, p. 239-42, June 1995.
- 82 OLSVIK, B. et al. Tetracycline-resistant micro-organisms recovered from patients with refractory periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 22, n.5, p.391-6, May 1995.
- 83 OPLUSTIL, C. P. et al. Meios de cultura, reagentes, soluções, corantes e testes bioquímicos. In:___ **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. São Paulo: Sarvier. 2000. Cap. 27. p.181-254.
- 84 O'REILLY, P. G.; CLAFFEY, N. M. A history of oral sepsis as a cause of disease. **Periodontology 2000**, v.23, p.13-18, June 2000.
- 85 PAGE, R. C. Periodontal therapy: prospects for the future. **J Periodontol**, v.64, n.8, p.744-53. Aug.1993.

- 86 PATTI, J. M. et al. The *Staphylococcus aureus* collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. **Infect Immun** v.62, n.1, p.152-61, Jan. 1994.
- 87 PEDRAZZOLI, V. et al. Effect of surgical and non-surgical periodontal treatment on periodontal status and subgingival microbiota. **J Clin Periodontol**, v.18, n.8, p.598-604, Sept. 1991.
- 88 PELCZAR JUNIOR, M. J.; CHAN, E. C. S.; KRIEG, N. R. Antibióticos e outros agentes quimioterápicos. In:___ **Microbiologia: conceitos e aplicações**. São Paulo: Makron Books do Brasil, 1997. v.2, Cap 21. p.125-6.
- 89 PELCZAR JUNIOR, M. J.; CHAN, E. C. S.; KRIEG, N. R. Infecções nosocomiais. In:___ **Microbiologia: conceitos e aplicações**. São Paulo: Makron Books do Brasil, 1997. v2, Cap 22, p.142-64.
- 90 PEREIRA, M. L. et al. *Staphylococci* in breast milk from women with and without mastitis. **Rev Microbiol**, v. 26, n. 2, p. 117-20, 1995.
- 91 POULET, P. P.; DUFFAUT, D.; LODTER, JPh. Metronidazole susceptibility testing of anaerobic bacteria associated with periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v.26, n.4, p.261-3 Apr. 1999.
- 92 POUTREL, B. et al. Reactivity of coagulase negative *Staphylococci aureus* isolated from cow and goat milk nonoclonal antibodies to *Staphylococcus aureus* capsular polysaccharide types 5 and 8. **J Clin Microbiol**, v.28, n.2, p.358-60, Feb. 1990.

- 93 POUTREL B.; SUTRA. L. Type 5 and 8 capsular polysaccharides are expressed by *Staphylococcus aureus* isolates from rabbits, poultry, pigs and horses. **J Clin Microbiol** v.31, n.2, p.467-9, Jan. 1993.
- 94 PRATTEN, J. et al *Staphylococcus aureus* accessory regulators: expression within biofilms and effect on adhesion. **Microbes Infect**, v.3, n.8, p.633-7, July 2001.
- 95 RAMBERG, P. et al. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment advanced periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.28, n.5, p.446-52, May 2001.
- 96 RAMFJORD, S. P. The periodontal disease index (PDI). **J Periodontol**, v. 38, n.6, Suppl. p. 602-10, Nov./Dec. 1967.
- 97 RAMS, T. E.; FEIK, D.; SLOTS, J. Staphylococci in human periodontal disease. **Oral Microbiol Immunol**, v. 5, n.1, p. 29-32, Feb. 1990.
- 98 REBOLI, A. C.; JOHN JUNIOR, J. F.; LEVKOFF, A. H. Epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. **Am J Dis Child**, v.143, n.1, p. 34-9. Jan. 1989.
- 99 REBOLI, A. C. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak at a veterans'affairs medical center: importance of carriage of the organism by hospital personnel. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.11, n. 6, p.291-6, June 1990.
- 100 RHINEHART, E. et al. Nosocomial clonal dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Elucidation by plasmid analysis. **Arch Intern Med**, v.147, n.3, p. 521-4. Mar. 1987.

- 101 SADER, H. S. et al. Oxacillin and quinolone-resistant *Staphylococcus aureus* in São Paulo, Brazil: a multicenter molecular epidemiology study. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.14, n.5, p.260-4. May 1993.
- 102 SADER, H. S. et al. Evaluation of interhospital spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in São Paulo, Brazil, using pulsed-field gel electrophoresis of chromosomal DNA. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol**, v.15, n. 5, p. 320-3, May 1994.
- 103 SAKELLARI, D. ET AL. Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva. **J Clin Periodontol**, v. 27, n.1, p. 53-60, Jan. 2000.
- 104 SÁNCHEZ-CORDERO, S.; HOFFMAN, H.; STAHL, S. S. Occurrence of *Staphylococcus* in periodontal pockets of diabetic and nondiabetic adults. **J Periodontol**, v. 50, n.3, p. 109-13, Mar. 1979.
- 105 SANTOS, S.S.F. **Presença de Enterobacteriaceae e bactérias do Gênero *Pseudomonas* na cavidade bucal e bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica.** 200. 102f. Tese (doutorado em Odontologia –Área de Concentração em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos.
- 106 SANTOS, B. M. O.; TANAKA, A. M. U. Prevalência de portadores sãos de *Staphylococcus aureus* em pessoal de diferentes categorias de enfermagem de um hospital geral escola. **Medicina Ribeirão Preto** v.22, n.1/2p. 11-18, Jan./Jun. 1989.

- 107 SATO, K. The effect of subgingival debridement on periodontal disease parameters and the subgingival microbiota. **J Clin Periodontol**, v.20, n.5, p.359-65, May 1993.
- 108 SCANNAPIECO, F. A.; HO, A. W. Potencial associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination survey III. **J Periodontol**, v.72, n. 1, p.50-6, Jan. 2001.
- 109 SCANNAPIECO, F. A., MYLOTTE, J. M. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. **J Periodontol**, v.67, Suppl., p.1114-22. Oct. 1996.
- 110 SERINO, G. et al. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. **J Clin Periodontol**, v.28, n.5, p. 411-8, May 2001.
- 111 SHUTER, J.; HATCHER, V. B.; LOWY, F. D. *Staphylococcus aureus* binding to human nasal mucin. **Infect Immun**, v.64, n.1, p.310-8, Jan. 1996.
- 112 SLOTS, J.; FEIK, A.; RAMS, T. E. Age and sex relationships of superinfecting microorganisms in periodontitis patients. **Oral Microbiol Immunol**, v.5, n.6, p.305-8, Dec. 1990.
- 113 SOELL, M. et al. Capsular polysaccharide types 5 and 8 of *Staphylococcus aureus* bind specifically to human epithelial (KB) cells, endothelial cells, and monocytes and induce release of cytokines. **Infect Immun**, v.63, n.4, p.1380-6, Apr. 1995.

- 114 TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**. 2.ed. São Paulo: Editora Ateneu, 1996. p.269-72, 307-12, 381, 408, 416, 440, 453, 700-1.
- 115 TOLEDO, M. R. F. *Staphylococcus*. In: TRABULSI, L. R.; TOLEDO, M. R. F. **Microbiologia**. 2ed. Rio de Janeiro: Ateneu, 1991. Cap. 17. p. 105-9
- 116 TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Drogas antimicrobianas In: __. **Microbiologia**. 6ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. Cap. 30 p. 530-56.
- 117 TRILLA, A. et al. Restriction endonuclease analysis of plasmid DNA from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical application over a tree-year period. **Infect Control Hosp Immun**, v.14, n.1, p. 29-35, Jan. 1993.
- 118 TUAZON, C. U.; SHEAGREN, J. N. Increased rate of carriage of *Staphylococcus aureus* among Narcotic Addicts. **J Infect Dis**, v. 129, n. 6, p.725-7, June. 1974.
- 119 VALENTIN-WEIGAND, P.; TIMMIS, K. N.; CHHATWAL, G. S. Role of fibronectin in staphylococcal colonisation of fibrin thrombi and plastic surfaces. **J Med Microbiol**, v.38, n.2, p. 90-5, Feb. 1993.
- 120 VAN WINKELHOFF, A. J.; RAMS T. R.; SLOTS J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. **Periodontology 2000**, v.10, p.45-78, Feb. 1996.

- 121 VAN WINKELHOFF, A. J. et al. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis: a comparison between the Netherlands and Spain. **J Clin Periodontol**, v. 27, n.2, p. 79-86, Feb. 2000.
- 122 VAUDAUX, P. et al. Fibronectin is more active than fibrin or fibrinogen in promoting *Staphylococcus aureus* adherence to inserted intravascular catheters. **J Infect Dis**, v.167, n.3, p.633-41. Mar. 1993.
- 123 WALSH T. J. et al. Randomized double-blinded trial of rifampin with either novobiocin or trimetopirim-sulfamethoxazole against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization: prevention of antimicrobial resistance and effect of host factors on outcome. **Antimicrob Agents Chemother**, v.37, n.6, p. 1334-42, June 1993.
- 124 WILLIAMS, R. C.; OFFENBACHER, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. **Periodontology 2000**, v. 23, p.9-12, 2000.
- 125 WILLIAMS, R. J.; SMITH, R. L.; SCHURMAN D. J. Septic arthritis. Staphylococcal induction of chondrocyte proteolytic activity. **Arthritis Rheum**, v. 33, n. 4, p.533-41, Apr. 1990.
- 126 WINKEL, E. G. et al. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicilin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis: a randomised double-blind, placebo-controlled study. **J Clin Periodontol**, v.26, n.7, p. 461-8, July 1999.

- 127 WINKEL, E. G. et al. Amoxicilin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. a double-bind, placebo-controlled study. **J Clin Periodontol**, v.28, n.4, p.296-305, Apr. 2001.

- 128 YOUNESSI, O. J. et al. Fatal *Staphylococcus aureus* infective endocarditis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.85, n.2, p. 168-72, Feb. 1998.

- 129 ZAMBON, J. J. Periodontal disease: microbial factors. **Ann Periodontol**, v.4, n.1, p.879-925, Dec. 1996. (World whorkshop in periodontics).

Apêndice A - Termo de informação e consentimento para participação em pesquisa clínica.

TÍTULO: Presença de *Staphylococcus* spp. no sulco gengival e na cavidade bucal de indivíduos com periodontite crônica

PESQUISADORES: Jussara Cia Sanches Loberto e Antonio Olavo Cardoso Jorge

INTRODUÇÃO: As informações a seguir dizem respeito a este estudo. Por favor, leia cuidadosamente e faça perguntas se achar necessário.

PROPÓSITO: Você está sendo convidado a participar desta pesquisa clínica cujo objetivo é verificar a presença de um tipo de bactéria (*Staphylococcus aureus*) na sua gengiva. Esta bactéria pode persistir na sua boca mesmo após o tratamento periodontal. O *Staphylococcus aureus* é resistente a alguns antibióticos, pode voltar a infectar sua gengiva e participar da doença periodontal.

DESCRIÇÃO DO ESTUDO: Participarão deste estudo cerca de 70-80 pessoas que serão atendidos na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UNITAU. Serão coletadas cepas de placa bacteriana do sulco gengival de pessoas portadores de periodontite crônica.

RISCOS E BENEFÍCIOS: O método da coleta de cepas com cones de papel esterilizados e bochechos com soro fisiológico não causam traumas, nem prejuízo aos indivíduos e oferece a possibilidade de prevenir e tratar as pessoas afetadas com esse microrganismo de modo a resolver seu problema periodontal com eficiência, melhorando sua saúde. Os pacientes que participarem receberão tratamento na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Taubaté.

COMPENSAÇÃO: Não existem danos imediatos ou futuros previsíveis decorrentes desta pesquisa e portanto não existe a possibilidade de indenização.

PRIVACIDADE: A pessoa que participar da pesquisa terá direito à privacidade e toda informação aqui obtida permanecerá confidencial nos

limites da lei assegurando proteção à sua imagem, mantendo sigilo e respeitando valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. Como condição de participação você permitirá acesso aos dados obtidos durante o estudo aos pesquisadores nele envolvidos, aos membros da comissão de ética, responsáveis pela análise do projeto e à possível agência financiadora. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em congressos ou publicações, porém a identidade das pessoas não será divulgada.

DIREITO DE PARTICIPAR, RECUSAR OU SAIR: Ao participar você concorda em cooperar com os procedimentos que serão executados e que foram descritos acima, não abrindo mão de seus direitos legais ao assinar o termo de consentimento informado. Sua participação é voluntária e você poderá recusar-se a participar ou poderá interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais de outra forma tenha direito.

CONTATOS: Se houver qualquer dúvida, você poderá receber maiores esclarecimentos falando com:

JUSSARA CIA SANCHES LOBERTO

Aluna do Curso de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal / Faculdade de Odontologia São José dos Campos / UNESP

Prof. Dr. ANTONIO OLAVO CARDOSO JORGE

Disciplina Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia São José dos Campos / UNESP e da UNITAU

UNESP – São José dos Campos

Telefone (0__12) 321 8166 Ramal 1205

UNITAU – Taubaté

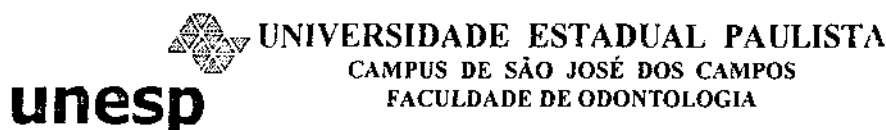
Clínica de Periodontia –

Telefone (0__12) 225 4148

Laboratório de Microbiologia:

Telefone (0__12) 225 4150

Anexo A - Parecer do Comitê de ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos.



CERTIFICADO

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº 092/99-PH/CEP, sobre "*Staphylococcus* spp. NA CAVIDADE BUCAL E NA BOLSA PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS COM PERIODONTITE CRÔNICA: PRESENÇA E SENSIBILIDADE AOS ANTIBIÓTICOS", sob a responsabilidade de Jussara Cia Sanches Loberto, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa, envolvendo seres humanos, conforme Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 20 de junho de 2002.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Paulo Villela Santos Júnior', is written over a horizontal line.

Prof. Adj. Paulo Villela Santos Júnior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa-Local

Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos
pacientes previamente à realização da presente pesquisa.

Eu, _____,
nascido em ____/____/____ na cidade de _____ com
R.G.no. _____, residente na
_____ desejo
participar da pesquisa sobre "*Staphylococcus* spp. na cavidade bucal e na
bolsa periodontal de indivíduos com periodontite crônica: presença e
sensibilidade aos antibióticos" e autorizo a liberação dos dados obtidos
neste estudo aos pesquisadores, assim como sua publicação em revistas
científicas especializadas e apresentação em congressos e jornadas
científicas. Declaro que minha participação é voluntária e que fui
devidamente esclarecido(a) sobre os objetivos deste estudo. Confirmo
também que recebi cópia deste termo de consentimento.

Assinatura – DATA ____/____/____

Apêndice C – Ficha clínica utilizada na pesquisa.

Pesquisa Científica – Curso de Doutorado – UNESP – São José dos Campos
Prof. Dr ANTONIO OLAVO CARDOSO JORGE
 aluna **JUSSARA CIA SANCHES LOBERTO**

Paciente

Nº _____

DATA _____

NOME: _____ SEXO: _____
 ENDEREÇO: _____ CIDADE: _____
 BAIRRO: _____ CEP: _____ FONE: _____
 PROFISSÃO: _____ FONE: _____
 ESTADO CIVIL: _____ DATA NASC.: _____

HISTÓRIA MÉDICA

- 1 Está ou esteve recentemente sob tratamento médico? sim () não ()
 Por qual motivo? _____
- 2 Está tomando algum medicamento? Não () Sim () Qual? _____
- 3 Tomou antibiótico nos últimos 6 meses?
- 4 Já fez radioterapia? Sim () Não ()
- 5 Marcar com um x os problemas que já teve ou tem:
 diabe () hepatite () herpes () problemas de coração () desmaios () hemorragias ()
 problemas na coluna () problemas renais () pressão alta () pressão baixa () AIDS ()
 Outros _____
- 6 Tem alergia a algum medicamento? Não () Sim () Qual? _____
- 7 Fuma? Não () Sim () Quantos cigarros por dia? _____
- 8 Consome bebidas alcoólicas? Sim () Não ()
- 9 Usa drogas? Sim () Não ()
- 10 Só para mulheres → Está grávida? Sim () Não ()

HISTÓRIA DENTAL

- 1 Já fez tratamento de gengiva? Sim () Não ()
- 2 Já fez cirurgia de gengiva? Sim () Não ()
- 3 Sente mau hálito? Sim () não () às vezes ()
- 4 Alguém da sua família já teve problema gengival? Sim () não ()

MG-FB									
MG-REC									
PI									
	18	17	16	15	14	13	12	11	

V									
	21	22	23	24	25	26	27	28	

MG-FB									
MG-REC									
PI									
	48	47	46	45	44	43	42	41	

V									
	31	32	33	34	35	36	37	38	

R.G. _____

Assinatura _____

LOBERTO, J. C. S. *Staphylococcus* spp. from oral cavity and periodontal pockets related chronic periodontitis subjects: presence and antimicrobial sensibility. 2002. 97f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal - Área de Concentração em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos.

ABSTRACT

"Staphylococcus" are not usually studied in the oral cavity, when this happens, they are considered to belong to transitory microflora. Individuals that present periodontal disease represent possibles reservoirs of these opportunist bacteria in the oral cavity. The use of antibiotics whether for treatment of periodontal disease or due to hospital infections, may predispose the increase of the "Staphylococcus" spp. in the oral cavity because they easily become resistant to antibiotics, resulting in superinfection. The study was made with 88 patients, minimum age – 25 years old, presenting chronical periodontitis, with, at least, two sites having a probing pocket bigger or equal to 5mm. After anamnese and clinical periodontal examination samples were taken from the periodontal pocket using paper cones and from the oral cavity using mouth rinse. Of the total patients 37,50% presented "Staphylococcus" spp. in the periodontal pocket and 61,36% in the oral cavity; 27,27% presented bacteria in the two sites, not necessarily of the same specie. "S. epidermidis" was the most prevailing specie in periodontal pocket (15,9%) and oral cavity (27,27%). Positive for "S. aureus" in the periodontal pocket were 4,5% and for the oral cavity 25%, and 3,4% were positive for the two sites. There was not found significative statistical difference referring to the presence of the microorganisms as to age, smoking habit and increase of the probing depth. The majority of the isolated "Staphylococcus" samples showed resistance to the tested antibiotics, indicating that the drugs as an adjunct to periodontal therapy, must be seen with caution.

KEYWORDS: *Staphylococcus*, super-infection, periodontitis, antimicrobians.

Autorizo a reprodução xerográfica deste trabalho

São José dos Campos, 30 de maio de 2002

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jussara Cía Sanches Loberto', written in a cursive style.

Jussara Cía Sanches Loberto