



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE /
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
(PPGEnf)**



ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NA
CAVIDADE NASAL DE ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE**

**TERESINA
2020**

ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NA
CAVIDADE NASAL DE ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE**

Tese de Doutorado apresentado à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Piauí.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura.

Co-orientadora: Profa. Dr^a. Daniela Reis Joaquim Freitas

Área de concentração: Enfermagem no Contexto Social Brasileiro.

Linha de pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e em Enfermagem.

**TERESINA
2020**

ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA

PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* NA
CAVIDADE NASAL DE ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE

Tese apresentada ao Programa de
Pós- Graduação em Enfermagem da
Universidade Federal do Piauí, como
requisito para obtenção do título de
Doutor em Enfermagem.

Aprovado em 14 de dezembro de 2020

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura – Presidente/orientadora
Universidade Federal do Piauí

Profa. Dr^a. Daniela Reis Joaquim Freitas – Vice-residente/ Co- orientadora
Universidade Federal do Piauí

Adriano Menis Ferreira- 1º Avaliador Externo
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Flor Marlene Luna Victoria Mori- 2º Examinadora Externa
Universidad Nacional de Trujillo

Andréia Rodrigues Moura da Costa Valle- 1º Examinadora Interna
Universidade Federal do Piauí

Rosilane de Lima Brito Magalhães - 2º Examinadora Interna
Universidade Federal do Piauí

Ana Roberta Vilarouca da Silva – 1º Suplente
Universidade Federal do Piauí

Lissandra Chaves de Sousa Santos – 2º Suplente
Universidade Federal do Piauí

Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial do CCS
Serviço de Processamento Técnico

O48p Oliveira, Erika Morganna Neves de.
Perfil de resistência de *staphylococcus aureus* na cavidade nasal de
estudantes da área da saúde / Erika Morganna Neves de Oliveira. -- Teresina,
2020.
99 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-
Graduação em Enfermagem, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura..
Bibliografia

1. *Staphylococcus aureus* - Infecção. 2. Meticilina - Resistência. 3. Saúde -
Discentes. I. Título.

CDD 616

Elaborada por Fabíola Nunes Brasilino CRB 3/ 1014

À Deus, porque Dele, por Ele e para Ele
são todas as coisas.

Agradecimentos

Foram 3 anos de doutorado. Disciplinas obrigatórias, optativas, estágio, aulas, artigos, seminários, coleta, resultados, tabulação, análises, discussão... Tudo isso parece ser muito fácil diante dessa parte da tese, pois cá estou eu diante dessa página “travada”, descrever o que eu sinto em meu coração nesse momento é uma difícil tarefa. Mas vou tentar. Então vamos lá...

Não tem como começar diferente. Começo falando de gratidão para Aquele pelo qual eu existo. Gratidão à Deus. Sem um diploma de doutora, certamente eu conseguiria viver. Sem Deus, jamais. Então à Ele toda honra e toda glória por eu ter chegado até aqui.

O ser humano pode até chegar a algum lugar sozinho, mas com acompanhando ele pode chegar bem mais longe. Pois bem, cheguei até aqui porque tive pessoas que foram essenciais para essa conquista. Seguem os meus agradecimentos à algumas delas:

Ao meu esposo Lucas, que segurou a onda junto comigo e não me deixou desistir quando o “negócio apertava”. Você foi âncora e meu incentivador em cada momento.

À minha mãe Suely, por suportar a distância e ser aquela que orava por mim e sempre tinha a palavra de “você consegue”, você é forte”, no momento em que eu mais precisava.

Aos meus irmãos Fabricia e Thyago e aos meus sobrinhos , Lucas e Matheus e cunhados, Marina e Berg, que por muitas vezes, mesmo não fazendo nada estavam ali sendo suporte, sendo alegria, sendo aquela “loucura” que a gente ama.

À minha orientadora Profa^a Dr^a Maria Eliete Batista Moura. A sensação que eu tinha era como se eu tivesse “caído de paraquedas” em um lugar desconhecido, mas você me acolheu e me fez parte da família UFPI e isso eu carrego com orgulho. Agradeço por toda confiança depositada em mim. Você é um exemplo de competência e profissionalismo. Você ama verdadeiramente o que faz e isso faz toda a diferença.

À minha co-orientadora Profa^a Dr^a Daniela Reis Joaquim Freitas por ter, literalmente, me abraçado. Em meio a tanta insegurança pela nova viagem que eu estava embarcando na pesquisa experimental, você acalmou meu coração. Você foi clara comigo: “Morganna, se você não for apaixonada pela sua pesquisa, é melhor mudar de tema”. Você conseguiu Professora Daniela, você me fez ficar apaixonada por placas de petri, autoclave, meios de cultura... pelo *Staphylococcus aureus*.

Ao Núcleo de Prevenção e Controle de Infecções em Serviços de Saúde (NUPCISS), por todo aprendizado gerado de forma coletiva, que fez grande diferença na construção desse trabalho. Ao grupo que me auxiliou na coleta de dados: Roniel, Alvaro, Antônio, Francisco, Daniela, Giovanna e Glícia. Em especial e em letras garrafais, um MUITO OBRIGADA a Ana Raquel por todo apoio no decorrer de todo percurso. A sua amizade é um presente.

Aos membros da banca examinadora, professores Drs. Adriano Menis Ferreira, Flor Marlene Luna Victoria Mori, Andréia Rodrigues Moura da Costa Valle e Rosilane de Lima Brito Magalhães pela criteriosa avaliação, disponibilidade e contribuições essenciais para melhoria desta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), pela concessão da bolsa.

Aos estudantes participantes da pesquisa, pela disponibilidade em contribuir com o conhecimento científico, participando do fruto dessa tese.

Aos meus amigos. Os de perto, os de longe, os chegados, os mais chegados, os novos, os mais antigos... Não sou de muitos amigos, mas os que eu tenho fazem e sempre fizeram a diferença na minha vida. Essa conquista é de vocês também.

À todos que fazem parte da minha vida e que, de alguma forma, favoreceram para que eu chegasse até aqui. Muito, muito obrigada!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é uma preocupação mundial, dada a sua presença mesmo em indivíduos saudáveis e não hospitalizados, como estudantes universitários. Os estudantes da área de saúde desenvolvem importante papel na epidemiologia e patogênese da infecção por *S. aureus*, pois podem estar expostos a pacientes e outros profissionais de saúde durante a sua rotação clínica. Assim, esses alunos podem agir como fonte de disseminação tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar e ainda no carreamento das bactérias de um desses ambientes para o outro. **OBJETIVO:** Perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* na cavidade nasal de estudantes da área da saúde. **MATERIAL E MÉTODO:** Realizou-se uma análise das evidências disponíveis na literatura sobre a prevalência da colonização por MRSA entre estudantes da área da saúde e em seguida a análise da ocorrência de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes ou não à meticilina, entre estudantes da graduação em Medicina e Odontologia. Para a revisão integrativa, a busca dos estudos primários foi realizada nas bases de informação: *Medical Literature Analysis and Retrieval System online*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*, *Web of Science*, *Scopus* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Os descritores utilizados foram aplicados de acordo com particularidades de cada base de dados e obtidos por consulta nos Descritores de Ciências em Saúde e *Medical Subject Headings*. A análise laboratorial/experimental tratou-se de estudo transversal de prevalência, realizado com 164 estudantes de odontologia e 229 estudantes de medicina. As amostras biológicas da cavidade nasal foram coletadas em 2019, utilizando-se swabs estéreis, posteriormente submetidos a testes confirmatórios de Gram, de catalase e coagulase. Os *Staphylococcus aureus* isolados tiveram seus perfis de sensibilidade determinados por meio da técnica de difusão de disco. **RESULTADOS:** A revisão foi composta por 30 estudos. Os estudos foram publicados a partir do ano 2010 até o ano 2019. Com relação ao local de realização, foram encontrados estudos em 23 países diferentes, incluindo o Brasil. A população abordada pelos pesquisadores foram estudantes de enfermagem, medicina, ciências da saúde e odontologia. Para detecção dos micro-organismos colonizadores, todos os estudos colheram as amostras por meio da técnica de esfregaço de swabs de espécimes nasais. Na análise das amostras as pesquisas encontraram prevalências variando de 0,0% a 15,3% de infecção nos estudantes. A segunda fase da pesquisa, a prevalência de *S. aureus* foi de 21,2%. Com relação ao perfil de resistência, 10,9% das cepas de *S. aureus* foram consideradas MRSA e 32,1% multiresistentes. Observou-se que com relação a distribuição das variáveis segundo a colonização por staphylococcus, apenas o bloco período atual (semestre) foi estatisticamente significativo ($p = 0,01$). Na investigação da correlação estatística entre colonização por MRSA e outras variáveis independentes, os blocos gênero ($p = 0,01$), uso de antibiótico no momento ($p = 0,03$), período atual ($p = 0,02$) e carga horária nos serviços de saúde ($p = 0,04$) apresentaram-se estatisticamente significante. No que se refere às cepas multiresistentes, houve associação nos blocos curso e carga horária nos serviços de saúde. **CONCLUSÃO:** Os indicadores da revisão integrativa e os achados da fase experimental da pesquisa, evidenciam que esforços devem ser feitos para implementar normas e rotinas destinadas a limitar a disseminação de cepas de MRSA entre estudantes, uma vez que, depois de instalados em uma comunidade, a erradicação e controle é dificultosa. Ainda, diante da elevada morbimortalidade e do crescimento

exponencial da casuística de resistência microbiana, é prudente a implementação de estratégias de controle. Portanto, sugere-se a inserção de disciplinas voltadas para o ensino de prevenção e controle de infecções em serviços de saúde nos cursos de graduação da área de saúde, bem como a implementação programas de controle de infecção adequados e eficazes para reduzir as prevalências de MRSA.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*. Resistência à meticilina. Estudantes da área de saúde.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a worldwide concern, given its presence even in healthy, non-hospitalized individuals, such as university students. Health care students play an important role in the epidemiology and pathogenesis of *S. aureus* infection, as they may be exposed to patients and other health professionals during their clinical rotation. In this way, these students can act as a source of dissemination both in the community and in the hospital environment and also in carrying bacteria from one of these environments to the other. **OBJECTIVE:** To analyze the resistance profile of strains of *Staphylococcus aureus* in undergraduate students in Medicine and Dentistry, with emphasis on the colonization process. **MATERIAL AND METHOD:** An analysis of the evidence available in the literature on the prevalence of MRSA colonization among students in the health area was carried out, followed by the analysis of the occurrence of strains of *Staphylococcus aureus* resistant or not to methicillin, among undergraduate students in Medicine and Dentistry. For the integrative review, The search for primary studies was carried out in the information bases: Medical Literature Analysis and Retrieval System online, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Web of Science, Scopus and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences. The descriptors used were applied according to the particularities of each database and obtained by consulting the Health Sciences Descriptors and Medical Subject Headings. The laboratory / experimental analysis was a cross-sectional study of prevalence, carried out with 164 dental students and 229 medical students. The biological samples of the nasal cavity were collected in 2019, using sterile swabs, subsequently subjected to Gram, catalase and coagulase confirmatory tests. *Staphylococcus aureus* isolates had their sensitivity profiles determined using the disk diffusion technique. **RESULTS:** The review consisted of 30 studies. The studies were published from the year 2010 until the year 2019. Regarding the place of performance, studies were found in 23 different countries, including Brazil. The population addressed by the researchers were students of nursing, medicine, health sciences and dentistry. In order to detect colonizing microorganisms, all studies took samples using the swab technique of nasal specimen swabs. In the analysis of the samples, the surveys found prevalences ranging from 0.0% to 15.3% of infection in students. In the second phase of the research, the prevalence of *S. aureus* was 21.2%. Regarding the resistance profile, 10.9% of *S. aureus* strains were considered MRSA and 32.1% multiresistant. It was observed that with regard to the distribution of variables according to colonization by staphylococcus, only the current period (semester) block was statistically significant ($p = 0.01$). In investigating the statistical correlation between colonization by MRSA and other independent variables, the blocks gender ($p = 0.01$), use of antibiotics at the time ($p = 0.03$), current period ($p = 0.02$) and workload in health services ($p = 0.04$) were statistically significant. With regard to multiresistant strains, there was an association in the course and workload blocks in health services. **CONCLUSION:** The indicators of the integrative review and the findings of the experimental phase of the research show that efforts must be made to implement norms and routines designed to limit the spread of MRSA strains among students, since, after being installed in a community, eradication and control is difficult. Also, in view of the high morbidity and mortality and the exponential growth of the series of microbial resistance, it is prudent to implement control strategies.

Therefore, it is suggested the insertion of disciplines aimed at teaching infection prevention and control in health services in undergraduate health courses, as well as the implementation of adequate and effective infection control programs to reduce the prevalence of MRSA .

Key words: *Staphylococcus aureus*. Methicillin Resistance. Healthcare students.

RESUMÉN

INTRODUCCIÓN: La infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) es una preocupación mundial, dada su presencia incluso en individuos sanos no hospitalizados, como estudiantes universitarios. Los estudiantes de salud juegan un papel importante en la epidemiología y patogénesis de la infección por *S. aureus*, ya que pueden estar expuestos a pacientes y otros profesionales de la salud durante su rotación clínica. De esta forma, estos estudiantes pueden actuar como fuente de difusión tanto en la comunidad como en el entorno hospitalario y también en el transporte de bacterias de uno de estos entornos al otro. **OBJETIVO:** Analizar el perfil de resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de pregrado de Medicina y Odontología, con énfasis en el proceso de colonización. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un análisis de la evidencia disponible en la literatura sobre la prevalencia de colonización por SARM en estudiantes del área de la salud, y luego un análisis de la ocurrencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes o no a meticilina entre estudiantes de pregrado de Medicina y Odontología. Para la revisión integradora, la búsqueda de estudios primarios se realizó en las bases de información: Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura Médica en línea, Índice Acumulativo de Literatura de Enfermería y Afines en Salud, Web of Science, Scopus y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud: Los descriptores utilizados se aplicaron de acuerdo con las particularidades de cada base de datos y se obtuvieron consultando los Descriptores de Ciencias de la Salud y los Encabezamientos de Materia Médica. El análisis de laboratorio / experimental fue un estudio transversal de prevalencia, realizado con 164 estudiantes de odontología y 229 estudiantes de medicina. Las muestras biológicas de la cavidad nasal fueron recolectadas en 2019, mediante hisopos estériles, posteriormente sometidos a pruebas confirmatorias de Gram, catalasa y coagulasa. Se determinaron los perfiles de sensibilidad de los aislados de *Staphylococcus aureus* mediante la técnica de difusión en disco. **RESULTADOS:** La revisión consistió en 30 estudios. Los estudios se publicaron desde el año 2010 hasta el año 2019. En cuanto al lugar de ejecución, se encontraron estudios en 23 países diferentes, incluido Brasil. La población abordada por los investigadores fueron estudiantes de enfermería, medicina, ciencias de la salud y odontología. Con el fin de detectar microorganismos colonizadores, todos los estudios tomaron muestras utilizando la técnica de hisopos de muestras nasales. En el análisis de las muestras, las encuestas encontraron prevalencias que oscilan entre el 0,0% y el 15,3% de infección en los estudiantes. En la segunda fase de la investigación, la prevalencia de *S. aureus* fue del 21,2%. En cuanto al perfil de resistencia, el 10,9% de las cepas de *S. aureus* se consideraron MRSA y el 32,1% multirresistente. Se observó que con respecto a la distribución de las variables según la colonización por estafilococos, solo el bloque del período actual (semestre) resultó estadísticamente significativo ($p = 0,01$). Al investigar la correlación estadística entre la colonización por MRSA y otras variables

independientes, se bloqueó género ($p = 0.01$), uso de antibióticos en el momento ($p = 0.03$), período actual ($p = 0.02$) y carga de trabajo en los servicios de salud ($p = 0.04$) fueron estadísticamente significativas. Con respecto a las cepas multirresistentes, hubo asociación en el curso y bloques de carga de trabajo en los servicios de salud. **CONCLUSIÓN:** Los indicadores de la revisión integradora y los hallazgos de la fase experimental de la investigación muestran que se deben realizar esfuerzos para implementar normas y rutinas diseñadas para limitar la propagación de cepas de MRSA entre los estudiantes, ya que, luego de ser instaladas en una comunidad, la erradicación y el control es difícil. Asimismo, ante la alta morbilidad y mortalidad y el crecimiento exponencial de las series de resistencias microbianas, es prudente implementar estrategias de control. Por ello, se sugiere la inserción de disciplinas orientadas a la enseñanza de la prevención y control de infecciones en los servicios de salud en los cursos de pregrado en salud, así como la implementación de programas de control de infecciones adecuados y efectivos para reducir la prevalencia de MRSA.

Palabras clave: Staphylococcus aureus. Resistencia a la meticilina. Estudiantes de salud.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1- Fluxo da seleção dos estudos primários incluídos na revisão integrativa de acordo com as bases de dados	29
Quadro 1- Descritores utilizados na estratégia de busca dos artigos	30
Fluxograma 1 – Seleção de estudantes universitários dos cursos de graduação em medicina e odontologia	32
Figura 2- Prova de fermentação do manitol	34
Figura 3- Placa de antibiograma	35
Quadro 2- Caracterização dos estudos incluídos da revisão	38
Tabela 1- Prevalências de MRSA, segundo estudos incluídos na revisão.	44
Tabela 2- Distribuição percentual das variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	45
Tabela 3- Distribuição percentual das variáveis referentes à formação dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 387). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	47
Tabela 4- Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens de <i>Staphylococcus aureus</i> isolados, nos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina. Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	48
Tabela 5- Distribuição dos resultados de cultura de <i>Staphylococcus aureus</i> , segundo variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	49
Tabela 6- Distribuição dos resultados de cultura de <i>Staphylococcus aureus</i> , segundo variáveis referentes à formação estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	50
Tabela 7- Distribuição dos resultados de cultura de <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina (MRSA) e multiresistentes, segundo variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 82). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.	51

Tabela 8- Distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) e multiresistentes, segundo variáveis referentes à formação estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 82). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CA-MRSA	<i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente à Meticilina Adquirido na Comunidade
CCR	Cassete Cromossômico
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DNA	Deoxyribonucleic Acid
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Hospitalar
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line
Mesh	Medical Subject Headings
MRSA	<i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente à Meticilina
NaCl	Cloreto de Sódio
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
pH	Potencial Hidrogeniônico
PubMed	National Library of Medicine National Institutes of Health
PVL	Leucocidina de Panton-Valentine
SCCmec	Cassete Cromossômico Estafilocócico mec
SPSS	Statistical Package for the Social Sciense
TSB	Caldo Triptona de Soja

TSST-1

Toxina da Síndrome do Choque Tóxico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Problema de pesquisa	16
1.2	Objeto do estudo	18
1.3	Questão de pesquisa	18
1.4	Objetivos do estudo	18
1.4.1	Objetivo geral	18
1.4.2	Objetivos específicos	18
1.4.2.1	Revisão integrativa da literatura	18
1.4.2.2	Análise Laboratorial/ experimental	19
1.5	Hipóteses do estudo	19
1.6	Justificativa e relevância do estudo	19
2	REFERENCIAL TEMÁTICO	21
2.1	<i>S.aureus</i> - Identificação, caracterização e patogênese	21
2.2	S. aureus resistente à meticilina (MRSA)	23
2.3	<i>S. aureus</i> resistente à múltiplas drogas	24
2.4	Colonização dos estudantes da área de saúde por MRSA	25
3	MATERIAL E MÉTODO	27
3.1	(I) Fase da Revisão integrativa da literatura sobre a colonização de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina entre estudantes da área de saúde	27
3.2	(II) Fase da análise laboratorial / experimental	30
3.2.1	Delineamento e local do estudo	30
3.2.2	Participantes do estudo	30
3.2.3	Variáveis de interesse	30
3.2.4	Coleta de dados	31
3.2.5	Processamento microbiológico das amostras	32
3.4.6	Isolamento e identificação presuntiva de <i>S. aureus</i>	32
3.2.7	Prova de fermentação do manitol	33
3.2.8	Determinação do perfil de sensibilidade das cepas aos	

	antibióticos pelo método do disco de difusão	34
3.2.9	Documentação fotográfica	36
3.2.10	Análise dos dados	36
3.2.11	Procedimentos éticos em pesquisa	36
4	RESULTADOS	37
4.1	Revisão integrativa da literatura sobre a colonização de MRSA entre estudantes da área de saúde	37
4.2	Avaliação laboratorial/ experimental	43
5	DISCUSSÃO	52
5.1	Revisão integrativa	54
5.2	Análise laboratorial/experimental	
6	CONCLUSÃO	59
	BIBLIOGRAFIA	60
	APÊNDICE A	
	APÊNDICE B	
	APÊNDICE C	
	ANEXO A	

1. INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva, persistente da microbiota endógena humana, como nas fossas nasais, garganta, intestinos e pela e pode causar infecções quando ocorre o rompimento da barreira cutânea (AGOSTINO et al, 2018; EFA et al, 2019). O epitélio nasal representa o sitio primário de colonização para este patógeno, cuja prevalência chega, em media, a 40% na população adulta (TIGABU; TIRUNEH; MEKONNEN, 2018). Vale ressaltar que a prevalência de colonização nasal pode variar de um local geográfico para outro (ALJELDAH, 2020).

A transmissão do *S. aureus* ocorre, em sua maioria, por contato direto, sobretudo pelas mãos, ou por contato indireto por meio de superfícies e/ou fômites contaminadas, destacando-se a colonização em que o individuo se torna carreador do microrganismo, mas não apresenta os sinais e sintomas característicos da infecção (portador assintomático) (CARVALHO et al, 2016; DELGADO; LÓPEZ; VIVAS, 2016).

Ao longo dos anos, esta bactéria tornou-se um dos principais agentes infecciosos e está associada a importantes e graves casos de infecção, devido a sua capacidade de desenvolver rapidamente resistência a antimicrobianos, sendo o *S. aureus* resistente à *meticilina* (MRSA) um paradigma das infecções bacterianas em sistemas de saúde e estão associadas ao aumento da morbimortalidade e das taxas de internações hospitalares, representando um desafio para os sistemas de saúde (RODRIGUES et al, 2020; TIGABU et al, 2018). Nas ultimas décadas, as taxas de infecções por MRSA aumentou dramaticamente, atingindo a marca de 50% (AL-TAMIMI et al, 2018).

O termo MRSA especifica as variantes de *S. aureus* que são resistentes a muitos antibióticos, seja no hospital ou em um ambiente comunitário. Além da *meticilina*, cita-se ainda medicamentos como *imipenem*, *cefalosporinas*, *nafcilina* e/ou medicamentos classificados como inibidores da beta-lactamase. A resistência se dá através da aquisição de um gene móvel exógeno que se integra ao seu DNA cromossômico, o que resulta na diminuição da afinidade com drogas beta-lactâmicas, alterando o local de ligação da proteína de ligação à penicilina, chamada PBP2a ou PBP2 (ALJELDAH, 2020; ONANUGA; EBOH; OKOU, 2019).

Os profissionais da área da saúde ao prestar assistência a pacientes (portadores/colonizados ou infectados), ou ao manusear objetos contaminados, podem se contaminar e, subsequentemente, transmitir o micro-organismo adiante (DELGADO;

LOPEZ; VIVAS, 2016). No entanto, essa situação não é exclusiva do ambiente hospitalar e pode determinar doenças clinicamente manifestas na comunidade ou no profissional e/ou pacientes ou ocasionar estado de portador assintomático, também denominado colonizado ou simplesmente portador, quando presente no organismo do hospedeiro sem ocasionar manifestações aparentes (CARVALHO et al., 2016; OKAMO, 2016). Nos Estados Unidos da América e em Taiwan, a prevalência de cepas adquiridas na comunidade chega a ser alta, em 52%, substituindo e demonstrando maior potencial de transmissão e virulência do que as cepas adquiridas em ambiente hospitalar (CHOO, 2017).

Os acadêmicos dos cursos da área da saúde realizam parte de suas atividades curriculares em circunstâncias parecidas com a prática profissional, portando, eles desenvolvem importante papel na epidemiologia e patogênese da infecção por MRSA (CARVALHO et al, 2016; . Dessa forma, esses alunos podem agir como fonte de disseminação tanto na comunidade quanto no ambiente hospitalar e ainda no carreamento das bactérias de um desses ambientes para o outro (CARVALHO et al., 2016; ZAKAI, 2015). Conseqüentemente, a triagem da colonização nasal nessa população é um componente importante do controle de MRSA nos estabelecimentos de ensino superior da área de saúde (EL- MAHDY et al, 2018).

No Brasil, essa temática tem sido pouco abordada, e sabe-se que a disseminação de MRSA entre os estudantes tem crescido gradativamente, apesar dos esforços de vigilância epidemiológica para controlar essa disseminação. Estima-se que a prevalência de MRSA em estudantes varia de 0,0% (HOLY et al., 2015; NORDIN et al., 2012) a 15,3% (MARIN et al., 2015).

O monitoramento do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos é decisivo para a avaliação da terapia empírica, a fim de gerar alertas sobre a presença de mecanismos de resistência emergentes ou incomuns (CASTRO-OROZCO et a., 2018). Esforços devem ser feitos para implementar normas e rotinas destinadas a limitar sua disseminação entre os indivíduos da comunidade, tendo em vista o crescimento dos casos de MRSA, o que implica na necessidade de controle, e também na toxicidade e no alto custo do tratamento com antimicrobianos de última geração, além das taxas de morbidade e mortalidade elevadas (MORAES et al, 2013).

1.1 Problema de pesquisa

Um dos fatores importantes que aumenta o risco de desenvolvimento de infecções é a colonização por *S. aureus* (TIGABU et al, 2018; O). Sua virulência e fácil aquisição de resistência aos agentes microbianos vêm se disseminando, com destaque às cepas de MRSA, que determinam a resistência a outros antibióticos beta-lactâmicos (CHEN et al, 2018; BULÉ et al, 2016). A referida bactéria é considerada como um dos principais agentes virulentos, no que concerne a processos infecciosos de grandes repercussões e foi durante muito tempo, o principal responsável por infecções relacionadas à assistência a saúde no ambiente hospitalar. A taxa de colonização nasal assintomática de *S. aureus* tem sido amplamente relatada na literatura científica, com taxas em torno de 20 a 30% (ELLIS et al., 2014; ONANUGA et al., 2019; SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019).

Nos últimos anos, tem sido registrado de forma crescente casos de infecções por MRSA por cepas de origem comunitária, ocorrendo, inclusive, em indivíduos saudáveis e, sem nenhum fator de risco identificável, resultando na mudança da epidemiologia destes micro-organismos (RIBEIRO et al., 2014; EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015; RENUSHRI et al., 2014). As infecções por MRSA tem chamado a atenção devido sua rápida emergência, aumento na prevalência e potencial para causar infecções graves. Estima-se que 30% das infecções comunitárias são causadas por cepas de MRSA. Nos Estados Unidos, o número anual de mortes por MRSA é estimado em 20.000 casos (ALJELDAH, 2020). A morbidade e mortalidade causada por MRSA resulta em custos econômicos e sociais significativos.

Os estudantes da área de saúde, ao cumprir os estágios curriculares exigidos pelos cursos de graduação, são expostos por tempo prolongado ao ambiente hospitalar, dessa forma, constituem uma fonte potencial de infecções nosocomiais (OKAMO et al, 2016; RB). Estudos estimam que quando se trata de estudantes da área de saúde, a prevalência de colonização por cepas de MRSA chegam a 16%. Isso acontece justamente pelo contato maior com o ambiente hospitalar onde circula uma maior variedade de cepas (KPELI et al., 2016).

Os estudantes de medicina, quando comparados à outras áreas da saúde apresentam maior exposição aos ambientes hospitalares, com presença frequentes em enfermarias e contato direto com pacientes, por essa razão, investigar o papel dos estudantes de medicina como portadores nasais de *S. aureus* tem sido um interesse crescente (ALTAMNINI et al., 2018). Embora tais estudantes não sejam considerados parte da equipe médica nos hospitais, eles desempenham um papel importante na transmissão de infecções

nosocomiais, como àquelas causadas por cepas de MRSA (SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019; AL-TAMINI et al., 2018).

Há evidências crescentes de que o MRSA está presente em estudantes de odontologia, com maiores riscos de colonização, inclusive do que estudantes de outros cursos da área de saúde como enfermagem e farmácia (BAEK; BAEK; YOO, 2016; PETTI et al., 2015). Há que considerar que uma proporção de pacientes odontológicos são portadores de MRSA e podem disseminar as cepas através do ar, particularmente quando o atendimento gera aerossóis biológicos (MARTÍNEZ-RUÍZ et al., 2012).

Embora a prática odontológica esteja mais distante do contato direto com pacientes hospitalizados se comparado com outras áreas da saúde, o profissional dentista/estudante de odontologia está em pleno contato com seus pacientes nas clínicas odontológicas e estas, por sua vez, não estão livres de serem contaminadas. Um estudo analisou a contaminação do ambiente de sete clínicas odontológicas e apontou que a frequência de estudantes colonizados com o MRSA pode estar relacionado à contaminação do ambiente, que por sua vez, pode atuar como reservatórios na transmissão para outros indivíduos (ROBERTS et al., 2017).

Esforços devem ser feitos para implementar normas e rotinas destinadas a limitar a disseminação de cepas de *S. aureus* entre estudantes da saúde, uma vez que, depois de instalados em uma comunidade, a erradicação e controle é um desafio. Ainda, diante da elevada morbimortalidade e do crescimento exponencial da casuística de resistência microbiana, é prudente a implementação de estratégias de controle (CARVALHO et al., 2017).

1.2 Objeto do estudo

Perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* na cavidade nasal de estudantes da área da saúde.

1.3 Questão de pesquisa

As seguintes questões norteadoras desta pesquisa emergiram: Quais as evidências disponíveis na literatura sobre a prevalência da colonização de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina entre estudantes da área de saúde? Os estudantes dos cursos de graduação em Medicina e Odontologia são colonizados por cepas de MRSA? Os estudantes

dos cursos de graduação em Medicina e Odontologia são colonizados por cepas de *S.aureus* multiresistentes? Há associação entre a colonização por *S. aureus* multiresistentes e por MRSA e as características sociodemográficas, de saúde e de formação dos estudantes?

1.4 Objetivos do estudo

1.4.1 Objetivo geral

Analisar o perfil de resistência de cepas de *Staphylococcus aureus* em estudantes da graduação em Medicina e Odontologia, com ênfase no processo de colonização.

1.4.2. Objetivos específicos

1.4.2.1 Revisão integrativa da literatura

Analisar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a prevalência da colonização de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina entre estudantes da área de saúde.

1.4.2.2 Análise Laboratorial / experimental

- Caracterizar os estudantes de graduação dos cursos pesquisados segundo idade, sexo, comorbidades, ano de ingresso, curso, disciplina profissionalizante, antecedente de hospitalização, uso de antimicrobianos, entre outros;
- Analisar a ocorrência de *S. aureus*/MRSA e cepas de *S. aureus* multiresistentes no vestíbulo nasal de estudantes de graduação de Odontologia e Medicina, em diferentes períodos dos cursos;

- Analisar a presença de associação entre as variáveis dos alunos com a positividade de cepas de MRSA, de *S. aureus* multiresistentes e de *S. aureus*;
- Comparar a prevalência de MRSA e cepas multiresistente de *S. aureus* com índices mundiais.

1.5 Hipóteses do estudo

- Os estudantes dos cursos de graduação em Medicina e Odontologia são colonizados por de cepas de MRSA, de *S. aureus* multiresistentes e de *S. aureus*.
- Há associação entre a colonização por cepas de MRSA, de *S. aureus* multiresistentes e de *S. aureus* e as características sociodemográficas, de saúde e de formação dos estudantes.

1.6 Justificativa e relevância do estudo

O conhecimento da capacidade vetorial de infecções de estudantes da área da saúde portadores de *S. aureus* na comunidade é de importância crucial na elaboração de protocolos de prevenção e controle de cepas MRSA e elaboração de políticas públicas de saúde direcionadas à atenção dos futuros profissionais de saúde.

Na literatura nacional, até o momento, há dados escassos sobre a ocorrência de *S. aureus* na comunidade principalmente em estudantes da área da saúde dificultando a identificação do panorama nacional e a determinação da similaridade ou não com a realidade de outros países.

Para se alcançar sucesso no manejo dos casos de colonização e de infecção por *S. aureus*, seguindo a literatura especializada da área existe a recomendação de que além da identificação da bactéria também haja a determinação de seus fenótipos de resistência antimicrobiana.

A vigilância da ocorrência de bactérias resistentes torna-se difícil, e a falta de recursos para diagnósticos impossibilita o real conhecimento dos isolados que circulam no âmbito do ensino superior em saúde no Brasil.

Para o presente estudo, elencou-se na área da saúde, o curso de Odontologia e Medicina, em virtude do maior risco para aquisição do *S. aureus*/ MRSA e de cepas multiresistentes. Sabe-se que o curso de enfermagem também constitui um curso com alta

exposição aos microorganismos, no entanto, optou-se pelos dois cursos supracitados em virtude de haver um estudo com contextos similares com estudantes de graduação de enfermagem na mesma instituição (CARVELHO et al., 2016).

2. REFERENCIAL TEMÁTICO

2.1 *S.aureus* - identificação, caracterização e patogênese

Staphylococcus são bactérias gram-positivas imóveis e esféricas, com diâmetro entre 0,5 a 1,0 micrômetro, anaeróbios facultativos e não formadores de esporos. São caracterizados por cocos únicos, seguindo um padrão de crescimento de modo a formar cachos semelhantes a cachos de uva, quando visualizados através de um microscópio, e possui colônias grandes, redondas e amarelo-douradas, frequentemente com hemólise, quando cultivadas em placas de ágar-sangue (ALBUKASIM et al, 2017). Essa bactéria foi descrita pela primeira vez em 1880, em pus de abscesso cirúrgico na articulação do joelho, pelo cirurgião escocês Alexander Ogston e atualmente é um dos micro-organismos mais comuns nas infecções piogênicas em todo o mundo (LICITRA, 2013; OGSTON 1881).

Até à data, existem 45 espécies e oito sub-espécies do gênero *Staphylococcus*, muitos dos quais, são preferencialmente encontradas no corpo humano, contudo, o *S. aureus* e *S. epidermidis* são os dois mais estudados. A espécie *S. aureus* possui coloração amarelada, devido à produção de carotenoides; sendo assim conhecido como "estafilococo dourado" (ALBUKASIM et al, 2017).

A distribuição de *S. aureus* é muito ampla, visto que essa bactéria é significativamente capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira (SANTOS et al, 2017). Esse micro-organismo está frequentemente relacionado com diversas infecções em seres humanos, e geralmente faz parte da microbiota da pele humana normal e de outros sítios anatômicos, como fossas nasais, garganta, intestinos e pele (HOLY et al., 2015; AL-TAMINI et al., 2018). Desses sítios anatômicos, as narinas possuem o maior índice de colonização, cuja prevalência é de cerca de 40% na população adulta, podendo ser ainda maior dentro de hospitais (SANTOS et al., 2007; EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

A capacidade de colonização e a patogenicidade do *S. aureus* são uma consequência de seus fatores de virulência, os quais têm papel importante na adesão celular, na captação de nutrientes e na sua evasão da resposta imunológica do hospedeiro (EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015; ABULKASIN et al., 2015; SANTOS et al., 2007). Esses fatores de virulência podem ser classificados, basicamente, nas três seguintes categorias: a) fatores

relacionados com a aderência às células do hospedeiro ou à matriz extracelular, como a produção de moléculas de fibrinogênio, fibronectina, colágeno ou da enzima coagulase; b) fatores relacionados com a evasão da defesa do hospedeiro, como diversas enterotoxinas estafilocócicas (SEs A-E, G-J, K, L, M, O e P), a toxina da síndrome do choque tóxico (TSST), a proteína A, lipases e polissacarídeos capsulares; e c) fatores relacionados com a invasão na célula do hospedeiro e a penetração nos tecidos ou adesão de superfícies de cateteres e próteses, os quais incluem as proteínas (toxinas) α , β , δ , γ e δ – hemolisinas (SANTOS et al., 2017; LUTZ et al., 2003).

A estrutura da parede celular do *S. aureus* contém polissacarídeos e proteínas antigênicas, bem como outras moléculas importantes, as quais podem induzir uma resposta imunológica no hospedeiro. Entre essas, outras moléculas podemos citar o ácido tecóico, o glicanopeptídeo, a proteína A, além da presença de cápsula e de adesinas (SANTOS et al., 2017; LUTZ et al., 2003). O alto potencial infeccioso do *S. aureus* está relacionado à produção de moléculas com grande poder patogênico, que incluem enzimas e toxinas, além da sua facilidade de multiplicação e disseminação nos tecidos. As betalactamases, coagulases, hialuronidases e catalases são algumas das enzimas produzidas para esse fim. Além dessas enzimas, o *S. aureus* também produz DNases, lipases, proteases e esterases. Entre as toxinas produzidas por esse patógeno destacam-se as seguintes: alfa, beta e gama toxinas, a leucocidina, a esfoliatina, a toxina do choque tóxico e as enterotoxinas. Os diferentes tipos de toxina produzidos pelo *S. aureus* podem induzir uma resposta imune, diferenciada para cada hospedeiro, que é responsável pelas manifestações clínicas características do processo infeccioso e que determina o grau de severidade dos sintomas sistêmicos (COSTA et al., 2011). Podemos citar, a título de exemplo, a TSST-1 e a toxina esfoliativa estafilocócica, que podem causar as síndromes do choque tóxico e da pele escaldada (ou doença de Ritter), respectivamente, em certos pacientes, além da leucocidina de Panton-Valentine (PVL), que está associada a infecções severas de pele, furunculoses e pneumonia necrosante em crianças e jovens previamente saudáveis (EVANGELISTA., 2015; ABULKASIN et al., 2015).

2.2. *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA)

O surgimento dos micro-organismos resistentes a múltiplos agentes antimicrobianos tem sido uma ameaça global à saúde pública, pois reduzem as opções de fármacos efetivos para o tratamento de infecções, aumentam as complicações clínicas de pacientes

hospitalizados e prolongam o tempo de estadia hospitalar, elevando assim, os custos direcionados à recuperação dos pacientes doentes e com saúde pública (COSTA; JUNIOR, 2017; SANTANA et al., 2014).

A resistência se dá quando ocorre mutação genética dos micro-organismos ao serem expostos a drogas antimicrobianas, esses micro-organismos são referidos como “superbactérias”. Durante o fenômeno de mutação, as bactérias estão protegidas dos efeitos antimicrobianos, isso propicia uma multiplicação bacteriana e impede o tratamento e cura de doenças (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017). Nos *S. aureus*, a resistência antimicrobiana pode ser tanto cromossomais, como mediada por plasmídios.

A descoberta da penicilina, por Alexander Fleming, em 1928, foi considerada um marco no tratamento das infecções bacterianas. Por outro lado, à medida que esse antimicrobiano foi entrando em uso clínico, o *S. aureus* passou a desenvolver resistência, produzindo betalactamase (penicilinase), capaz de hidrolisar o anel betalactâmico da penicilina, tornando-a assim, inativa. Em 1944, apenas 5% dos *S. aureus* eram resistentes à penicilina, enquanto em 1959 essa resistência já alcançava a taxa de 80%, sendo estendida tanto à amoxicilina como à ampicilina (SANTOS., 2017; GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010; CRUVINEL; SILVEIRA; SOARES, 2011).

Na década de 60 foi descoberta uma droga do grupo das penicilinas, denominada metecilina, a qual não era suscetível à ação da betalactamase. Porém, no início da década de 1970, começaram a aparecer, com muita rapidez, cepas de *S. aureus* com resistência à metecilina, identificadas pela sigla MRSA. As cepas de MRSA rapidamente se disseminaram em ambientes hospitalares, limitando assim, a antibioticoterapia de combate ao *S. aureus* (SANTOS., 2017; BAEK; BAEK; YOO, 2016; CHEN et al., 2012).

A resistência a metecilina é conferida pelo gene *mec A* que é transportado por um elemento genético móvel, conhecido como Cassete Cromossômico Estafilocócico *mec* (SCC*mec*), um elemento genético com capacidade móvel, que codifica uma proteína de ligação à penicilina modificada, chamada PBP2a ou PBP2', que possui uma baixa afinidade para beta-lactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos (COSTA et al., 2011; FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017). Há 11 alótipos diferentes de SCC*mec*, os tipos I a XI, que foram revelados entre as cepas de MRSA. O SCC*mec* apresenta componentes genéticos do complexo gene MEC e o gene responsável pela recombinação do cassete cromossômico (CCR). Variações dentro desses complexos gênicos servem como base primária para classificação dos vários tipos de SCC*mec* (COSTA et al., 2011; ABROO et al., 2017).

2.3. *S. aureus* resistente à múltiplas drogas

Uma preocupação entre os pesquisadores tem sido a resistência a outras classes de antimicrobianos que até então eram consideradas as últimas opções disponíveis no tratamento de infecções causadas MRSA. Como é o caso da vancomicina, um glicopeptídeo, utilizado no tratamento das infecções causadas MRSA desde a década de 70. Esta classe de antimicrobianos atua inibindo a biossíntese da parede celular, através da ligação ao terminal carboxílico de resíduos de D-ala-D-ala, um precursor do peptidoglicano.

Com isso ocorre a formação de um complexo não covalente estável, que impede a sua utilização na síntese da parede celular. Porém, o que se sabe à respeito do mecanismo de resistência a este antimicrobiano é que ele é mediado pelo gene *vanA*, adquirido de *Enterococcus faecalis* por meio de transferência horizontal (OLIVEIRA et al., 2014).

Um dos fatores que acelera o surgimento de novas cepas multirresistentes é o uso indiscriminado de antimicrobianos. As principais situações que resultam na utilização inadequada de antibióticos são: o desconhecimento da patogenia, incerteza do diagnóstico e a não conscientização ou até mesmo descaso dos profissionais a cerca da seriedade do problema da resistência bacteriana (SALES; SILVA, 2012).

As cepas desenvolvem resistência aos antibióticos devido a um fenômeno natural, semelhante a seleção natural, resultado da pressão exercida pelo uso de antibióticos, ou seja, as cepas se aprimoram desenvolvendo mecanismos de resistência induzida pelo uso constante dos antibióticos (LOUREIRO et al., 2016).

2.4 Colonização dos estudantes da área de saúde por MRSA

No âmbito assistencial de saúde, os indivíduos que trabalham ou realizam práticas escolares dentro de ambientes hospitalares, por ocasião do contato direto com pacientes, objetos e superfícies ambientais, possuem uma elevada colonização nasal, e frequentemente por bactérias com um variado perfil de resistência aos antimicrobianos, tornando-se relevantes fontes de contaminação e consequentemente transmissão desses patógenos, sendo o *S. aureus* uns dos mais preocupantes (CARVALHO et al., 2016; BULÉ 2016).

As atividades laborais desenvolvidas pela enfermagem envolvem uma aproximação física com o cliente, e isto, associado à falta de adesão às precauções-padrão, pode

favorecer a colonização e disseminação de microrganismos, com risco de ocasionar surtos de infecção (LOPES et al., 2017).

Estudo realizado no Paraná destaca a importância de uma abordagem mais aprofundada de assuntos relacionados à prevenção e controle de infecções como estratégia de promoção da segurança do paciente no processo de formação dos profissionais de saúde (LOPES et al., 2017).

Tradicionalmente, a colonização por MRSA foi avaliada e descrita em profissionais de saúde, ou pessoas que têm contato com essas instituições ou os seus trabalhadores (médicos, enfermeiros, funcionários de hospitais, etc) (BETTIN; CAUSIL; REYS, 2012).

A prática clínica faz parte do ensino-aprendizado dos alunos dos cursos direcionados à área da saúde, expondo-os a todo tipo de riscos ocupacionais, pois estes são envolvidos diretamente atuando nos cuidados prestados ao paciente. Sabe-se que o ser humano é um reservatório natural de *S. aureus*, sendo 30-50% dos indivíduos saudáveis colonizados. A prevalência de portadores na comunidade estudantil é em torno de 29 a 43%, sendo as taxas mais altas durante epidemias (PRATES et al., 2008). Se comparado com profissionais da área da saúde, este grupo varia-se entre 30-70%, enquanto que no exterior aproximadamente 27% (MUNCKHOF et al., 2009).

Esta temática tem sido pouco abordada ao redor do mundo, especialmente na comunidade brasileira; e sabe-se que a disseminação de CA-MRSA tem crescido gradativamente, mas os esforços para controlar a disseminação deste importante patógeno estão passíveis.

3. MATERIAL E MÉTODO

Os procedimentos metodológicos estão apresentados subdivididos em duas fases: (I) revisão integrativa da literatura e (II) análise laboratorial/experimental.

3.1 (I) Fase da Revisão integrativa da literatura sobre a colonização de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina entre estudantes da área de saúde.

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, um método de pesquisa de dados secundários. Para preservar o rigor metodológico, algumas etapas foram seguidas para a condução desta revisão: formulação da pergunta de pesquisa, idealização do plano de amostragem e as estratégias de coleta de dados, extração dos dados relevantes dos estudos incluídos na revisão e, finalmente, análise e interpretação dos dados (GALVÃO et al. 2010).

A questão norteadora dessa pesquisa foi formulada inserindo a identificação de palavras essenciais com a finalidade de possibilitar a localização dos estudos primários disponíveis nas bases de dados, sendo ela: “Quais as evidências disponíveis na literatura sobre a prevalência da colonização de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina entre estudantes da área de saúde?”

A busca e a seleção dos estudos ocorreram entre os meses de novembro de 2019 a janeiro de 2020 e foram realizadas por dois revisores independentes, sendo as divergências resolvidas por consenso. Selecionaram-se as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline) via National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science, Scopus e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os descritores e palavras-chave utilizados na busca foram aplicados de acordo com particularidades de cada base de dados e obtidos por consulta nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), Medical Subject Headings (Mesh) e títulos do CINAHL. Durante a busca os descritores foram cruzados entre si com o uso dos booleanos “or” e “and”. Os descritores foram inseridos na língua inglesa, pois todas as revistas indexadas nessas bases apresentam em seus artigos descritores em inglês, com exceção do BVS onde foram inseridos descritores em inglês e português. Para ampliar a busca, não houve limitação

quanto ao tempo de publicação e idioma. O quadro 1 mostra os descritores utilizados nesse estudo, sintetizando a forma como a busca foi realizada.

QUADRO 1. Descritores utilizados na estratégia de busca dos artigos artigos primários. Teresina, PI, Brasil, 2020

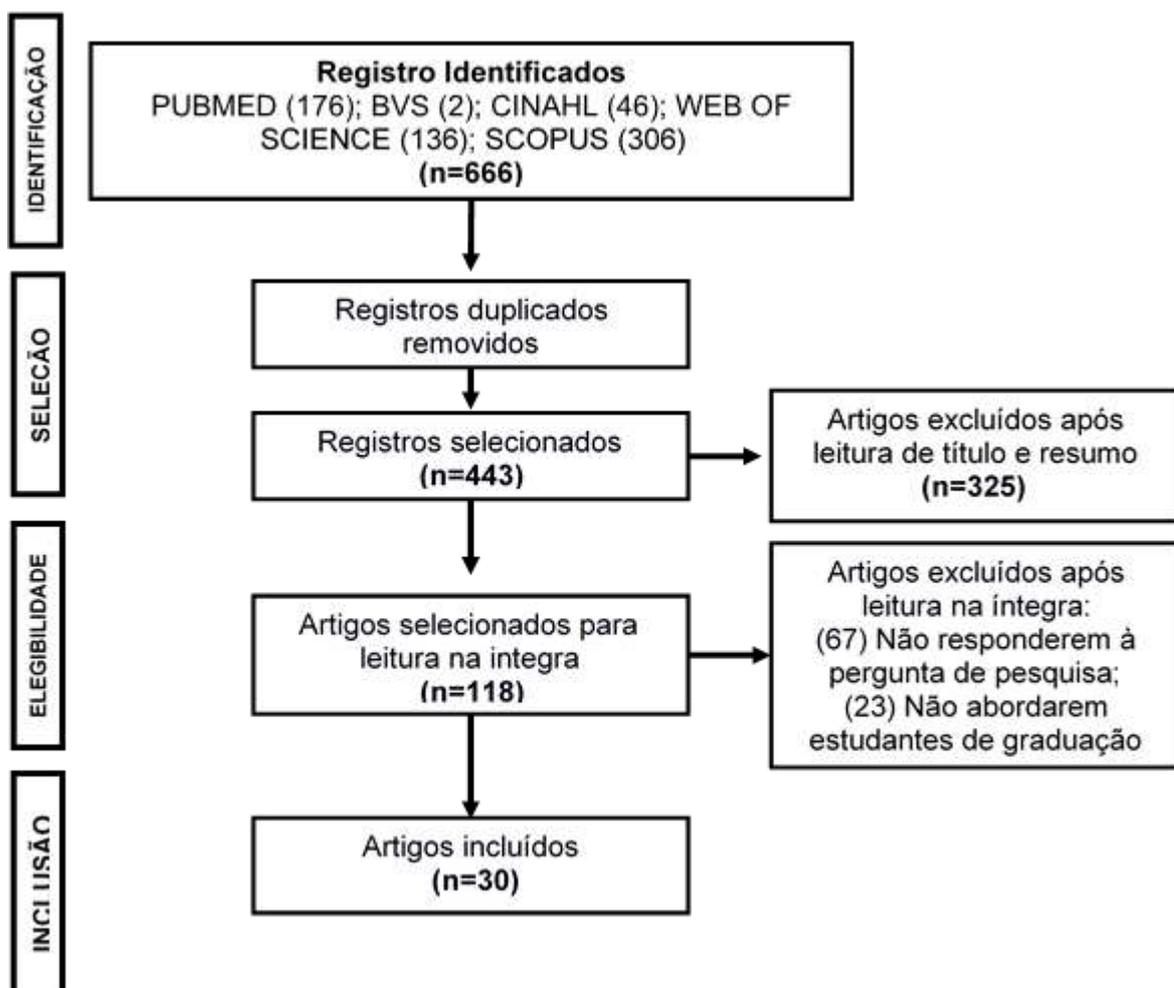
Origem dos dados
DESCRITORES E PALAVRAS CHAVE
BVS
“Estudantes” ou “Estudantes de Ciências da Saúde ” ou “Estudantes de Enfermagem” ou “Estudantes de Farmácia” ou “Estudantes de Medicina” ou “Aluno” ou “Alunos” ou “Estudante” ou “Enfermeiras Estudantes” ou “Alunos de Enfermagem” ou “Estudante de Enfermagem” ou “Enfermeiros Estudantes”
“Staphylococcus aureus”
“Resistência à meticilina”
PUBMED/ WEB OF SCIENCE/ SCOPUS
“Students” or “Students, Health Occupations” or “Students, Nursing” or “Students, Pharmacy” or “Students, Medical” or Students, Dental” or “Health Occupations Students” or “Health Occupations Student” or “Student, Nursing” or “Nursing Student” or “Nursing Students” or “Pharmacy Students” or “Student, Pharmacy” or “Pharmacy Student” or “Medical Students” or “Student, Medical” or “Medical Student” ou “Dental Students” or “Student, Dental” or “Dental Student”
“Staphylococcus aureus”
“Methicillin Resistance” or “Resistance, Methicillin” or “Methicillin-Resistant” or “Methicillin Resistant”
CINAHL
“Students, Health Occupations”
“Staphylococcus aureus”
“Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus”

Após etapa de busca foram selecionados artigos originais, a partir da revisão dos títulos e resumos, de acordo com os seguintes critérios para inclusão: artigos originais que abrangessem a população de estudantes de graduação da área de saúde, que passaram por atividades clínicas, com contato direto com pacientes.

Em seguida, realizou-se a leitura dos textos completos de cada artigo, buscando eleger os estudos que respondessem à pergunta de investigação. Após esse processo, foram excluídas as publicações que envolvessem estudantes de ensino médio ou técnico, que não estavam de acordo com os critérios de seleção já mencionados, que não responderam à pergunta de investigação e que estavam em duplicata bem como os artigos de opiniões, reflexão teórica, teses, dissertações e capítulo de livro.

Os estudos encontrados foram exportados para o *software* gerenciador de referências EndNote® a fim de identificar duplicatas e reunir todas as publicações. Além disso, consultou-se a lista de referências, com o objetivo de encontrar estudos adicionais. A seleção dos estudos seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for *Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)¹⁰, figura 1

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos. Teresina, PI, Brasil, 2020.



Para análise e extração de dados optou-se por um instrumento de coleta de dados validado por Ursi e Galvão (2006) e adaptado para este estudo. Ademais, o protocolo desta revisão foi previamente apreciado por experts no método em questão. Após avaliação dos textos na íntegra, realizou-se a análise descritiva dos

resultados evidenciados, na qual apresentou-se a síntese de cada estudo incluído na revisão, bem como as comparações entre as pesquisas.

3.2 (II) Fase da análise laboratorial / experimental

3.2.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado na Universidade Federal do Piauí.

3.2.2. Participantes do estudo

A população foi constituída por alunos graduação em 489 medicina e 281 estudantes do curso de odontologia, totalizando 770 alunos matriculados.

Para constituição da amostra foram coletadas informações de todos os estudantes de cada período letivo do curso do ano de 2019. Para determinação da amostra foi seguido o cálculo amostral:

$$n = \frac{K^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{e^2 \cdot (N - 1) + k^2 \cdot p \cdot q}$$

Sendo n o tamanho da amostra, K2 o nível de confiança determinado, expresso em número de desvio-padrão, p o parâmetro do estudo de 0,5, a percentagem complementar, N o tamanho da população e 2 o erro amostral máximo permitido. Para aumentar a confiabilidade da pesquisa, fez-se um aumento de 5% no valor da amostra, resultando em “n:x” (MEDRONHO, 2009). Foi calculada uma amostra mínima de 326 estudantes acrescido de 15% para compensar eventuais perdas, totalizando 386 estudantes na amostra final do estudo garantindo a representatividade da mesma.

A escolha dos cursos se deu pelo fato de os estudantes desenvolverem, em parte, sua formação acadêmica nos ambientes hospitalares, ambulatoriais e em laboratórios. Foram incluídos no estudo estudantes devidamente matriculados nos cursos de graduação em Medicina e Odontologia da Universidade Federal do Piauí, independente do sexo ou raça, com idade igual ou superior a 18 anos. Excluíram-se aqueles estudantes que tinham sido hospitalizados nos últimos três meses e que estavam afastados por licença médica.

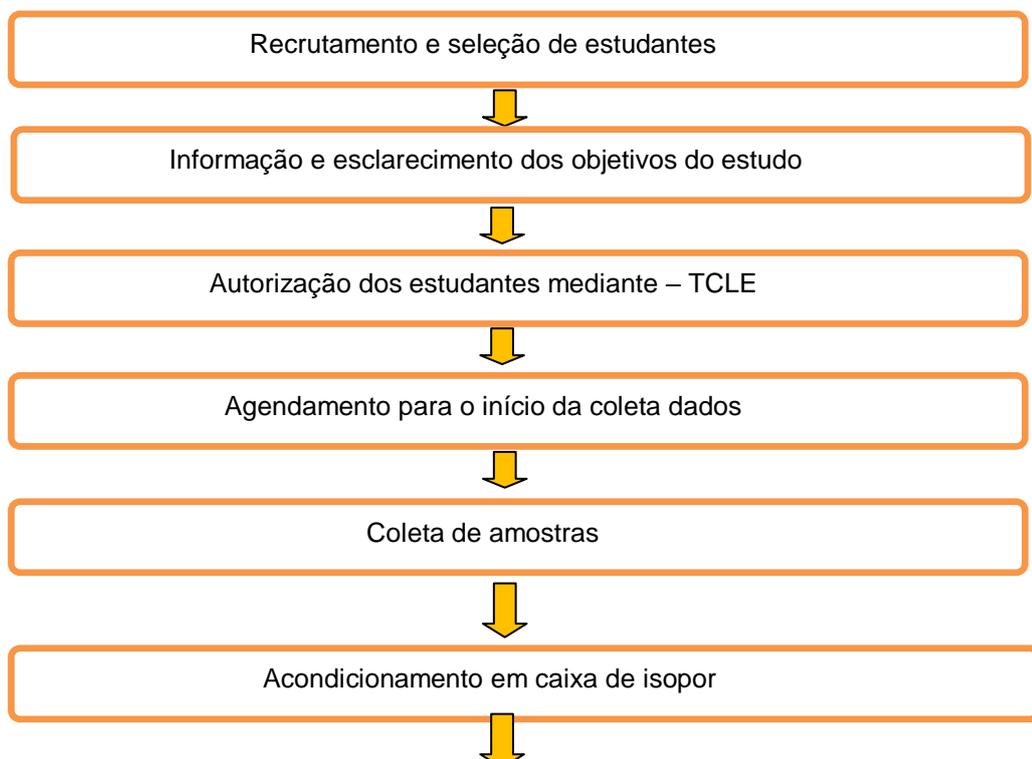
3.2.3. Variáveis de interesse

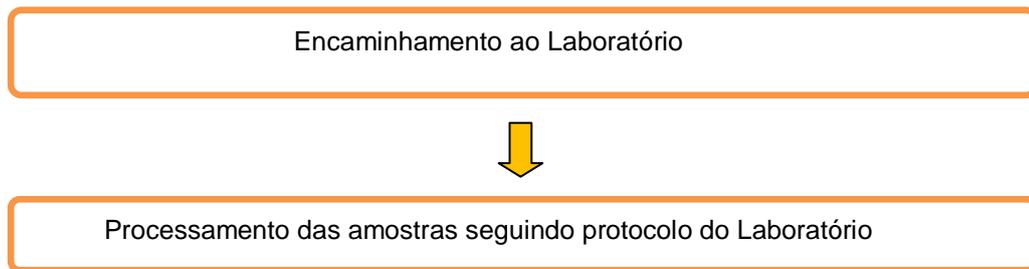
Caracterização dos estudantes de graduação da área de saúde quanto ao perfil sociodemográfico e de saúde: sexo, idade, cor da pele, tabagista, consumo de bebida alcoólica, anormalidade anatômica (autoreferida), quantidade de resfriados no ultimo ano, presença de sinusite e rinite, uso de antibióticos e caracterização quanto a formação dos estudantes: período atual, trabalho/estágio voluntário, participação em grupo (liga/ núcleo) de atividades práticas em serviço de saúde e carga horária nos serviços de saúde. Em relação à microbiologia têm-se como variáveis: a presença ou não das cepas de *S. aureus* e presença ou não das cepas de *MRSA* e multiresistentes (Apêndice A).

3.2.4 Coleta de dados

Foram avaliados os estudantes da área de saúde com base nos critérios de inclusão mediante a anuência por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice B).

Fluxograma 1 – Seleção de estudantes universitários dos cursos de graduação em medicina e odontologia.





A coleta de amostras microbiológicas do vestíbulo nasal, foi realizada pelos pesquisadores do grupo de pesquisa, segundo procedimentos microbiológicos específicos para cada material. Foi coletada 1 amostra na narina anterior direita (1 cm distal), com 5 movimentos rotatórios não interrompidos.

Para a coleta utilizou-se *swab* estéril com meio de transporte Stuart[®]. Foram acondicionados em caixas de isopor e encaminhado à temperatura ambiente para o Laboratório de Pesquisa Experimental do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Piauí em até 8 horas.

3.2.4.1 Processamento microbiológico das amostras

No laboratório, as amostras foram processadas pela técnica de esgotamento de alça em meio de cultura para *Staphylococcus aureus*, o meio seletivo manitol salgado Difco[®]. As amostras que apresentaram crescimento e mudança de cor no meio manitol salgado (positividade) foram incubadas e cultivadas em caldo tripton de soja (TSB). Após o período de incubação as colônias foram submetidas a testes confirmatórios de: coloração Gram, catalase (+), e prova de coagulase (+). Para esta última utilizando-se o kit Staphclin[®], de acordo com as instruções do fabricante.

3.2.4.2. Isolamento e identificação presuntiva de *S. aureus*

Cepas de *S.aureus* foram consideradas como colônias beta-hemolíticas ou não hemolíticas, pigmentadas ou esbranquiçadas. Na coloração de Gram foram positivas, quando, microscopicamente observados cocos agrupados em forma de cachos de uva. Bioquimicamente foram submetidos às provas de catalase, coagulase (KONEMAN, 2001).

O kit para identificação de *S.aureus* Staphclin Kit[®] (Laborclin,) contém os seguintes reagentes:

- Staphclin látex: Suspensão de partículas de látex róseas, sensibilizadas com proteínas plasmáticas antígeno-específicas;
- Staphclin controle positivo: Suspensão celular de *S. aureus* não viáveis, derivados da cepa ATCC 25923;
- Solução salina: Solução 0,15M de cloreto de sódio.

O kit *Staphclin*[®] é um teste rápido que se baseia na aglutinação simultânea da coagulase (fator clumping) e da proteína A com as partículas de látex róseas sensibilizadas com proteínas plasmáticas antígeno-específicas. Colônias estafilocócicas contendo coagulase e/ou proteína A, quando misturadas às partículas de látex, produzem aglutinação visível a olho nu em 45 segundos. A leitura da reação considerou a formação de grumos, bem como, o aspecto do látex, assim sendo, reações de +++ ou mais foram interpretadas como positivas, uma vez que correspondem ao padrão da maioria das cepas de *S. aureus* testadas (SKULNIK et al., 1994).

Foi realizada observação diária dos meios de cultura e as colônias isoladas foram caracterizadas macroscopicamente, segundo: aspecto, forma, tamanho, cor, odor, produção de pigmento e capacidade de fermentação do manitol. Aquelas que apresentaram características sugestivas do gênero *Staphylococcus* foram submetidas à coloração de Gram para observação microscópica e classificação quanto aos aspectos morfotintoriais (cocos Gram-positivos agrupados em cacho).

A identificação dos isolados foi realizada por meio das seguintes provas: capacidade de fermentação do manitol, detecção da enzima catalase e coagulase.

3.2.4.3. Prova de fermentação do manitol

Para esta prova, utilizou-se o ágar manitol salgado Difco[®], o qual apresenta em sua constituição NaCl (7.5%), manitol (1%) e vermelho de fenol (0.025%) como indicador de pH. Os *Staphylococcus* foram identificados quanto à capacidade de fermentação do manitol através da mudança de coloração do meio ao redor das colônias.

A presença de halo amarelo indica a produção de ácido a partir da fermentação do manitol, enquanto que a presença de coloração vermelha indica a não fermentação do açúcar. Esta prova teve sua leitura realizada após 24 horas de incubação a 35°C, juntamente com os cultivos primários das amostras, conforme mostra a figura 2

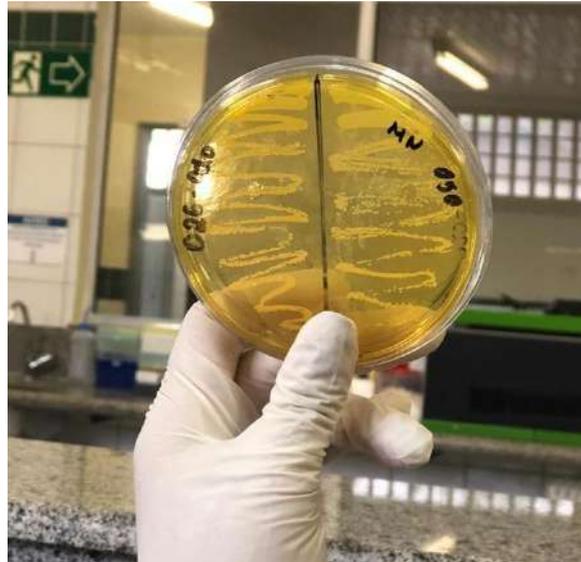


Figura 2 – Prova de fermentação do manitol

Fonte: Dados da pesquisa

- Prova de detecção da catalase

A catalase é uma enzima que decompõe o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em água e oxigênio. O teste é empregado para a diferenciação dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Para a realização desta prova o microrganismo em estudo foi cultivado em ágar nutriente e incubado a $35^\circ C$ por 24 horas. Parte da colônia é misturada a uma gota de peróxido de hidrogênio 3% New Prov[®] sob uma lâmina.

A observação imediata da produção de efervescência (formação de bolhas) indica a presença da enzima e a conversão do H_2O_2 em água e oxigênio gasoso, o que caracteriza o gênero *Staphylococcus*.

3.2.4.4 Determinação do perfil de sensibilidade das cepas aos antibióticos pelo método do disco de difusão

Os microrganismos identificados foram submetidos à metilina pelo teste de disco difusão (antibiograma), descrito por Kirby e Bauer e padronizado pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS, 2003), atualmente denominado de *Clinical*

and Laboratory Standards Institute (CLSI). O controle de qualidade do teste será realizado com cepas da *American Type Culture Collection* (ATCC).

Para a realização do teste, o microrganismo em estudo foi cultivado em ágar nutriente a 35°C por 24 horas. Em seguida, uma suspensão bacteriana padrão (inóculo) de aproximadamente $1 \text{ a } 2 \times 10^8$ UFC/mL e correspondente à escala 0,5 de McFarland foi preparada e semeada em ágar Mueller-Hinton (Difco[®], com auxílio de swab estéril. Sobre a superfície do meio de cultura inoculado foram depositados discos de papel de filtro impregnados com antimicrobianos. Após este procedimento, o microrganismo foi incubado a 35-37°C por 24 horas.

Os seguintes antimicrobianos (Bio-Rad[®] e Oxoid[®]) foram empregados: Oxacilina, Amoxicilina, Penicilina G, Clorafenicol, Tetraciclina, Rifampicina e Ampicilina+ Sulbactan. Os antimicrobianos avaliados neste estudo foram selecionados conforme atividade para *S. aureus*. Estes fármacos estão entre os mais empregados na prática médica e são aprovados para testes de suscetibilidade em Laboratórios de Microbiologia Clínica.

Posteriormente ao período de incubação, a leitura do antibiograma realizada medindo-se o diâmetro (em milímetros) do halo de inibição do crescimento bacteriano formado ao redor do disco. O microrganismo foi então classificado como sensível, intermediário ou resistente ao agente testado (Figura 3).

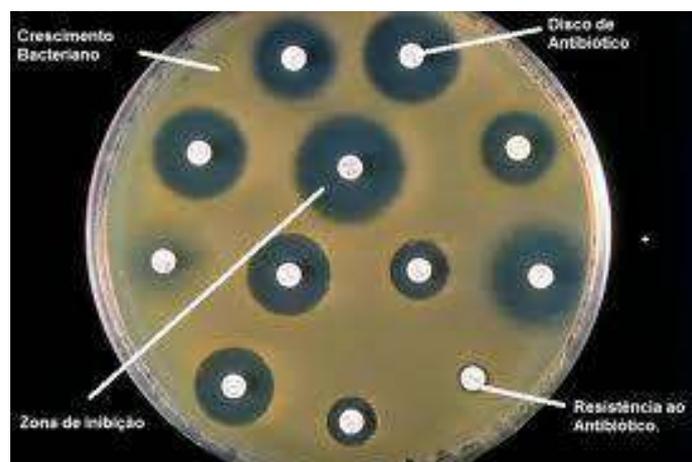


Figura 3 – Placa de antibiograma
Fonte: pharmacianews.com

A interpretação dos resultados foi realizada, para o disco de metilina foi empregado critérios interpretativos recomendados por BSAC (2009).

3.2.5 Documentação fotográfica

Procedimentos técnicos de coleta, do processamento microbiológico e resultados considerados relevantes foram fotografados para documentação científica.

3.2.6 Análise dos dados

Os dados coletados foram submetidos à codificação apropriada e digitados em banco de dados, mediante a elaboração de um dicionário (*code book*) na planilha do EXCEL. O banco de dados foi submetido ao processo de validação por dupla digitação e, posteriormente, exportados para o *Statistical Package for the Social Science* – SPSS (versão 20.0), para a realização da análise estatística. De posse dos dados, realizaram-se análises descritivas, univariadas e bivariadas. Tratando-se de variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado, e o nível de significância foi $p \leq 0,05$, com intervalo de confiança em 95%.

3.2.7 Procedimentos éticos em pesquisa

Em cumprimento a Resolução 466/2012 e 347/2005 associada à material biológico, do Conselho Nacional de Saúde, o projeto, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal do Piauí com número de parecer 3.429.452 (Anexo A). A inclusão dos indivíduos foi mediante o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

3.2.7.1 Riscos

Os riscos consistem em exposição da imagem, a exposição de informações pessoais e constrangimentos. No entanto ressaltamos que a coleta do material biológico e demais dados epidemiológicos, será realizada por pesquisadores treinados e que as informações fornecidas pelos participantes terão sua privacidade e sigilo garantidos pelos pesquisadores, os quais assumem a responsabilidade de seguir todas as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde, contidas na Resolução nº466/2012.

3.2.7.1 Benefícios

O benefício para o participante consiste em possível conhecimento da bactéria e da medicação que pode conter a bactéria antes da infecção se tornar perigosa, trazendo melhora do mesmo. Os benefícios gerais consistem em: grande contribuição para a sociedade científica, acadêmica e assistencial, pois seus resultados contribuirão para que sejam traçadas melhores e mais eficientes metodologias de prevenção de infecção por *S. aureus* na comunidade.

4. RESULTADOS

Conforme os objetivos propostos nesse estudo os resultados são apresentados considerando os aspectos referentes à revisão integrativa da literatura sobre a colonização de MRSA entre estudantes da área de saúde e à avaliação laboratorial/experimental.

4.1 Revisão integrativa da literatura sobre a colonização de MRSA entre estudantes da área de saúde

Este estudo contou com uma amostra de 30 artigos primários, dos quais foram caracterizados levando em consideração os autores, ano de publicação, país, objetivo, e principais resultados (Quadro 2).

Quadro 2. Caracterização dos estudos incluídos da revisão. Teresina, Piau. 2020.

ARTIGO	AUTOR, ANO	LOCALIDADE	OBJETIVO	SÍTIO
A1	Prates et al. 2010	Brasil	Determinar a prevalência de transporte nasal de <i>S. aureus</i> em estudantes universitários.	Narinas
A2	Nordin et al. 2012	Malásia	Determinar a prevalência de portadores nasais de <i>S. aureus</i> entre estudantes de medicina.	Narinas
A3	Bettin et al. 2012	Colombia	Investigar o transporte nasal de cepas de <i>S. aureus</i> positivas para leucocidina Panton-Valentine, categorias de transporte e fatores de risco associados à colonização, em estudantes de medicina.	Narinas
A4	Chen et al. 2012	China	Investigar se a exposição clínica no hospital afeta o transporte nasal MRSA entre estudantes de medicina.	Narinas
A5	Adwan et al. 2013	Estado da Palestina	Investigar a prevalência de transporte nasal de <i>S.aureus</i> e MRSA.	Narinas
A6	López-Aguilera et al. 2013	Espanha	Determinar a taxa de portadores nasais de <i>S. aureus</i> sensíveis e resistentes a metilina e avaliar o conhecimento e adesão que os estudantes tinham sobre a higiene das mãos	Narinas
A7	Mat Azis et al. 2014	Malásia	Avaliar o transporte de <i>S. aureus</i> e a persistência em estudantes de	Narinas

			ciências da saúde.	
A8	Malik et al. 2014	Brunei	Determinar a prevalência do estado do portador nasal de <i>S. aureus</i> e MRSA entre jovens saudáveis.	Narinas
A9	Krishnamurthy et al. 2014	Índia	Examinar a influência da exposição ao ambiente hospitalar no transporte de MRSA, padrões de resistência antimicrobiana de MRSA, e a presença de genes que codificam cinco determinantes da patogenicidade extracelular.	Narinas, garganta e palmas da mão
A10	Demirel et al. 2014	Turquia	Investigar a prevalência de <i>S.aureus</i> sensíveis à metilina (CA-MSSA) e resistentes (CA-MRSA), incluindo dormentes indutíveis (ID) -MRSA a <i>S. aureus</i> e genótipos de cepas MRSA de culturas nasais.	Narinas
A11	Renushri et al. 2014	Índia	Avaliar a influência da exposição ao ambiente hospitalar no transporte de MRSA.	Narinas e garganta
A12	Ribeiro et al. 2014	Brasil	Identificar <i>S. aureus</i> e MRSA em estudantes universitários.	Narinas e palmas da mão
A13	Holý et al. 2015	República Checa	Investigar a prevalência do transporte nasal de <i>S. aureus</i> e MRSA em pessoas saudáveis da idade de 18-26 anos. Descobrir se a prevalência de cepas de transporte nasal de <i>S. aureus</i> e MRSA varia ao longo dos anos de estudos. Comparar os alunos de medicina geral do ano 1 e do ano 5 para transporte nasal de cepas de <i>S. aureus</i> e MRSA.	Narinas
A14	Zakai et al. 2015	Arábia Saudita	Identificar o status de portador nasal de MRSA entre estudantes de medicina durante suas rotações clínicas.	Narinas
A15	Marín et al. 2015	Colombia	Estabelecer a diversidade genética de isolados de <i>S. aureus</i> e detectar a presença do gene <i>mecA</i> em cepas isoladas em estudantes de medicina assintomáticos que estavam em sua fase de rotação clínica em hospital.	Narinas

A16	Petti et al. 2015	Italia	Avaliar a taxa de portador de MRSA em uma amostra de estudantes de odontologia.	Narinas, garganta e palmas da mão
A17	Hogan et al. 2016	Madagascar	Examinar a prevalência e epidemiologia clonal de nasal <i>S. aureus</i> e MRSA entre profissionais de saúde e estudantes universitários não-médicos.	Narinas
A18	Javaeed et al. 2016	Paquistão	Avaliar a prevalência do transporte de MRSA em estudantes de medicina saudáveis.	Narinas
A19	Subri et al. 2016	Malásia	Determinar a prevalência de colonização nasal de <i>S. aureus</i> e seu padrão de suscetibilidade a antibióticos entre médicos pré-clínicos e clínicos e estudantes de enfermagem.	Narinas
A20	Ansari et al. 2016	Nepal	Avaliar a taxa de colonização nasal de <i>S. aureus</i> , suas cepas resistentes à meticilina e fatores de risco em estudantes de medicina antes da exposição clínica.	Narinas
A21	Okamo et al. 2016	Tanzânia	Determinar a prevalência de <i>S. aureus</i> e do transporte nasal de MRSA entre estudantes de medicina, a susceptibilidade antimicrobiana perfis isolados de <i>S. aureus</i> e para verificar a associação do transporte nasal de <i>S. aureus</i> com características demográfica e clínicas.	Narinas
A22	Baek et al. 2016	Coreia do Sul	Determinar a taxa de prevalência de colonização nasal por MRSA entre estudantes de odontologia e identificar as características das cepas isoladas.	Narinas
A23	Radhakrishna et al. 2016	Índia	Estabelecer a prevalência e o padrão de antibiograma <i>S. aureus</i> com ênfase especial em MRSA entre os estudantes do II ano.	Narinas
A24	Abroo et al. 2017	Irã	Investigar a prevalência, susceptibilidade antimicrobiana e fatores moleculares características de CA (comunidade adquirida) MRSA entre 2 grupos de faculdade	Narinas

			estudantes (médicos e não-médicos).	
A25	Budri et al. 2017	Irlanda	Investigar <i>Staphylococcus aureus</i> nasal co-localizado e coagulase negativo estafilococos (SCN), recuperado de estudantes de medicina saudáveis em ano pré-clínico e o transporte de genes e elementos comuns a ambas as espécies e que possam contribuir para evolução de <i>S. aureus</i> e MRSA evolução.	Narinas
A26	Al-Tamimi et al. 2018	Jordânia	Investigar a prevalência, susceptibilidade antimicrobiana padrão, genes de resistência aos antibióticos e fatores de risco de Estudantes de medicina portadores de MRSA.	Narinas
A27	Suhaili et al. 2018	Malásia	Avaliar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de cepas de <i>S. aureus</i> isoladas de universitários e determinar a prevalência de resistência à clindamicina constitutiva e indutível, sendo esta última capaz de causar falha terapêutica devido à falsa suscetibilidade in vitro à clindamicina.	Narinas
A28	Onanuga et al. 2019	Nigéria	Determinar o antibiograma e as características virulentas do <i>S. aureus</i> nasal, acessando seu perfil de resistência a antibióticos e potenciais patogênicos em estudantes saudáveis da Universidade do Delta do Níger, Estado de Bayelsa, Nigéria.	Narinas
A29	Szymanek-Majchrzak et al. 2019	Varsóvia	Avaliar e comparar o nível de colonização de <i>S. aureus</i> (MRSA ou MSSA) entre estudantes de medicina e avaliar a sensibilidade das cepas.	Narinas
A30	Efa et al. 2019	Etiópia	Determinar o transporte nasal de MRSA e seus antimicrobianos padrões de suscetibilidade entre estudantes de medicina da Universidade de Jimma centro (JUMC), sudoeste da Etiópia.	Narinas

Os estudos foram publicados nos anos de 2010 (Prates et al. 2010), 2012, (Nordin et al. 2012; Bettin et al. 2012; Chen et al. 2012) 2013 (Lopez-Aguilera et al. 2013), 2014 (Mat Azis et al. 2014; Malik et al. 2014; Krishnamur et al. 2014; Demirel et al. 2014; Renush et al. 2014; Ribeiro et al. 2014), 2015 (Zakai 2015; Holy et al. 2015; Marin et al. 2015; Petti et al. 2015), 2016 (Hogan et al, 2016; Javaeed et al. 2016; Subri et al. 2016; Ansari et al. 2016; Okamo et al. 2016; Baek et al. 2016; Radhakrishna et al. 2016), 2017 (Abroo et al. 2017; Budri et al. 2017), 2018 (Altamnini et al. 2018; Suhali et al. 2018) E 2019 (Onanuga et al. 2019; Szymanek-Majchrzak et al. 2019; Efa et al. 2019).

Com relação ao local de realização dos estudos encontrou-se que foram realizados no Brasil (Prates et al. 2010; Ribeiro et al. 2014), na Malásia (Nordin et al. 2012; Mat Azis et al. 2014; Subri et al. 2016; Suhaili et al 2018), Colômbia (Bettin et al. 2012; Marin et al. 2015), China (Chen et al, 2012), Estado da Palestina (Adwan et al. 2013), Espanha (Lopez-Aguilera et al. 2013), Brunei (Malik et al. 2014), Índia (Krishnamurthy et al. 2014; renush et al. 2014; Radhakrusna et al. 2016), Turquia (Demirel et al. 2014), República Checa (Holy et al. 2015), Arábia Saudita (Shaad et al. 2015), Madagascar (Hogan et al. 2016), Paquistão (Javaeed et al . 2014), Nepal (Ansari et al. 2016), Tanzânia (Okamo et al. 2016), Coreia do Sul (Baek et al. 2016), Irã (Abroo et al. 2017), Irlanda (Budri et al. 2017), Jordânia (Altamnini et al. 2018), Itália (Petti et al. 2015), Nigéria (Onanuga et al. 2019), Varsóvia (Szymanek-Majchrzak et al. 2019) e Etiópia (Efa et al. 2019).

A população abordada pelos pesquisadores foram estudantes de enfermagem, medicina (Zakai 2015; Abroo et al. 2017; Nordin et al. 2012; Bettin et al 2012; Chen et al. 2012; Adwan et al. 2013; Lopez- Aguilera et al. 2013; Malik et al. 2014; Demirel et al. 2014; Renush et al. 2014; Holy et al. 2015; Marin et al. 2015; Hogan et al. 2016; Javaeed et al. 2016; Ansari et al. 2016; Okamo et al. 2016; Budri et al. 2017; Altamnini et al. 2018; Suhaili et al. 2018; Onanuga et al. 2019; Szymanek-Majchrzak et al. 2019; Efa et al. 2019), ciências da saúde (Mat Azis et al. 2014), e odontologia (Petti et al. 2015).Dois pesquisadores abordaram estudantes de mais de um curso de graduação (Prates et al. 2010; Ribeiro et al. 2014; Subri et al. 2016).

Para detecção dos micro-organismos colonizadores, todos os estudos colheram as amostras por meio da técnica de esfregaço de swabs de espécimes nasais (Prates et al. 2010; Zakai 2015; Abroo et al. 2017; Nordin et al. 2012; Bettin et al 2012; Chen et al. 2012; Adwan et al. 2013; Lopez- Aguilera et al. 2013; Malik et al. 2014; Demirel et al. 2014; Renush et al. 2014; Holy et al. 2015; Marin et al. 2015; Hogan et al. 2016; Javaeed et al. 2016; Ansari et al. 2016; Okamo et al. 2016; Subri et al. 2016; Budri et al. 2017;

Altamini et al. 2018; Suhaili et al. 2018; Onanuga et al. 2019; Szymanek-Majchrzak et al. 2019; Efa et al. 2019; Mat Azis et al. 2014), com exceção de quatro estudos que realizaram coleta de mais de um sítio anatômico (Krishnamurthy et al. 2014; Renush et al. 2014; Petti et al. 2015; Ribeiro et al. 2014).

No que se refere às prevalências de MRSA, alguns pesquisadores separaram a população de estudantes antes da exposição aos cuidados de saúde e depois de tal exposição (Zakai 2015; Chen et al. 2012; Krishnamur et al. 2014; Renush et al. 2014; Petti et al. 2015). Os percentuais encontrados estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1. Prevalências de MRSA, segundo estudos incluídos na revisão.

	Estudantes em geral	Estudantes antes da exposição clínica	Estudantes após da exposição clínica
A1	2,40%	-	-
A2	0,00%	-	-
A3	1,61%	-	-
A4	2,20%	1,90%	2,40%
A5	9,00%	-	-
A6	2,10%	-	-
A7	3,30%	-	-
A8	-	0,00%	-
A9	6,80%	4,00%	9,00%
A10	3,00%	-	-
A11	8,20%	4,00%	11,80%
A12	1,90%	-	-
A13	0,00%	-	-
A14	15,30%	0,00%	6,70%
A15	14,30%	-	-
A16	3,20%	3,10%	0,00%
A17	1,30%	-	-
A18	5,50%	-	-
A19	0,00%	-	-
A20	-	4,00%	-
A21	0,30%	0,00%	0,30%
A22	3,10%	-	3,10%
A23	6,10%	-	-
A24	13,10%	-	-
A25	2,10%	2,10%	-
A26	4,10%	-	-
A27	8%	-	-
A28	7,10%	-	-

A29	0,10%	-	-
A30	8,40%	-	-

4.2 Avaliação laboratorial/ experimental

Foram convidados a participar da pesquisa, um total de 414 estudantes, destes, 28 se recusaram. Dessa forma, foram analisados os dados correspondentes a 486 estudantes dos cursos de graduação em odontologia e medicina, tendo uma média de 18 alunos por período.

A tabela 2 apresenta a distribuição dos estudantes segundo características sociodemográficas e de saúde. Observou-se maior proporção de estudantes na faixa etária de 21 a 25 anos (55,7%), do sexo feminino (54,7%), da cor da pele parda (66,3%) e não tabagistas (97,7). No que se refere às características relacionadas à saúde, observou-se que 10,4% dos estudantes apresentavam anormalidade anatômica da região nasal, 19,9% apresentaram cinco ou mais resfriados no último ano e a maioria relataram não apresentar sinusite e rinite. Quanto aos antibióticos, 44,4% relataram o uso nos últimos meses.

Tabela 2. Distribuição percentual das variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

VARIÁVEIS	N	%
Idade (em anos)		
18 a 20	134	34,7
21 a 25	215	55,7
26 a 30	32	8,3
Mais de 30	5	1,3
Sexo		
Masculino	211	45,3
Feminino	175	54,7
Cor da pele		
Branco	95	24,6
Pardo	256	66,3
Negro	35	9,1
Tabagista		
Sim	9	2,3
Não	377	97,7
Consumo de bebida alcoólica		
Frequentemente	31	8
Às vezes	118	30,6

Raramente	118	30,6
Nunca	119	30,8
Anormalidade anatômica		
Região Nasal	40	10,4
Região Oral	8	2,1
Não Possui	246	63,7
Não Sabe	92	23,8
Resfriados no último ano		
1 a 2	170	44
3 a 4	139	36,1
5 ou mais	77	19,9
Sinusite		
Aguda	30	7,8
Crônica	68	17,6
Não	225	58,3
Não sabe	63	16,3
Rinite		
Aguda	35	9,1
Crônica	79	20,5
Não	212	54,9
Não sabe	60	15,5
Uso de Antibiótico no momento		
Sim	7	1,8
Não	379	98,2
Uso de Antibiótico nos últimos meses		
Há um mês	46	11,9
Há dois meses	38	9,2
Há seis meses	65	16,8
Há doze meses	25	6,5
Não	212	54,9

A grade curricular dos cursos de odontologia e medicina abrangem nove e doze períodos acadêmicos, respectivamente. Optou-se por agrupar os mesmos em blocos, de acordo com a similaridade. Nos períodos iniciais, os estudantes desenvolvem atividades teóricas e em laboratórios. A partir do 5º período até o 8º, iniciam-se os estágios hospitalares e na Atenção Primária, para o curso de medicina e, no caso do curso de odontologia, os estágios curriculares passam a acontecer nas dependências das clínicas odontológicas, e nos últimos períodos, as atividades nas clínicas passam a compreender uma carga horária maior e intensa de atividades e os alunos de medicina são submetidos ao internato, no qual desenvolvem atividades assistenciais em tempo integral em todos os níveis de atenção.

A tabela 3 mostra distribuição percentual das variáveis referentes à formação dos estudantes do curso de graduação em odontologia (42,0%) e medicina (58%). Na época da entrevista, 39,4% desempenhava algum trabalho ou estágio voluntário, e 39,6% participavam de algum grupo de atividades práticas em serviço de saúde. Com relação à carga horária nos serviços de saúde a maioria (60,9%) informou período de 6 a 12 horas.

Tabela 3. Distribuição percentual das variáveis referentes à formação dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 387). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

VARIÁVEIS	N	%
Curso		
Odontologia	224	58
Medicina	162	42
Período atual		
Primeiro ao quarto	179	46
Quinto ao oitavo	166	43
Nono ao décimo segundo	41	11
Trabalho/ Estágio voluntário		
Sim	152	39
Não	234	61
Grupo (liga/ núcleo) de atividades práticas em serviço de saúde		
Sim	153	40
Não	233	60
Carga horária nos serviços de saúde		
6 a 12 horas	235	61
20 a 40 horas	116	30
Mais de 40 horas	35	9,1

A prevalência de *S. aureus* foi de 21,2%. Com relação ao perfil de resistência, 10,9% das cepas de *S. aureus* foram consideradas MRSA (Tabela 4).

Tabela 4. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens de *Staphylococcus aureus* isolados, nos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina. Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

VARIÁVEIS	N	%
Cultura de <i>Staphylococcus aureus</i>		
Positivo	82	21,2
Negativo	304	78,8
Resistência à Amoxicilina (n= 82)		
Sim	24	29,3
Não	58	70,7
Resistência à Penicilina G (n= 82)		
Sim	30	36,6
Não	52	63,4

Resistência à Clorafenicol (n= 82)		
Sim	5	6,1
Não	77	93,9
Resistência à Tetraciclina (n= 82)		
Sim	7	8,5
Não	75	91,5
Resistência à Rifampicina (n= 82)		
Sim	5	6,1
Não	77	93,9
Resistência à Ampicilina + Sulbactam (n= 82)		
Sim	3	3,7
Não	79	96,3
Cepa de MRSA (n= 82)		
Sim	9	10,9
Não	73	89,1
Cepa Multirresistente (n= 82)		
Sim	28	34,1
Não	54	65,9

A distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus*, segundo variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde e à formação dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina estão expressos nas tabelas 5 e 6. Observa-se que apenas o bloco período atual foi estatisticamente significativo ($p = 0,01$).

Tabela 5. Distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus*, segundo variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

CULTURA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
VARIÁVEIS	Sim	Não	Valor de p
	(%)	(%)	
Idade (em anos)			0,13
18 a 20	39,1	33,5	
21 a 25	48,7	57,5	
26 a 30	12,2	22 7,2	
Mais de 30	0,0	1,6	
Sexo			0,96
Masculino	54,8	54,6	
Feminino	45,2	45,4	
Cor da pele			0,81
Branco	24,4	24,6	
Pardo	68,3	65,8	
Negro	7,3	9,7	
Tabagista			0,37
Sim	3,6	1,9	

Não	96,4	98,1	
Consumo de bebida alcoólica			0,09
Sim	76,8	67,1	
Não	23,2	32,9	
Anormalidade anatômica			0,85
Região Nasal	13,4	9,5	
Região Oral	0,0	2,6	
Não Possui	57,3	65,5	
Não Sabe	29,3	22,4	
Resfriados no último ano			0,72
1 a 2	40,2	45,1	
3 a 4	39,1	35,2	
5 ou mais	20,7	19,7	
Sinusite			0,44
Aguda	7,3	7,9	
Crônica	18,3	17,4	
Não	52,4	59,8	
Não sabe	23,2	14,8	
Rinite			0,89
Aguda	8,5	9,2	
Crônica	19,5	20,7	
Não	53,6	55,3	
Não sabe	18,4	14,8	
Uso de Antibiótico no momento			0,61
Sim	1,2	1,9	
Não	98,8	98,1	
Uso de Antibiótico nos últimos meses			0,08
Há um mês	12,1	11,8	
Há dois meses	12,2	9,2	
Há seis meses	25,6	14,5	
Há doze meses	7,3	6,5	
Não	42,6	58,0	

Nota: Intervalo de Confiança de 95%. O valor de p foi obtido pelo teste do Quiquadrado. O nível de significância estatística foi fixado em $p \leq 0,05$.

Tabela 6. Distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus*, segundo variáveis referentes à formação estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 386). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

CULTURA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
VARIÁVEIS	Sim (%)	Não (%)	Valor de p
Curso			0,15
Odontologia	48,7	40,1	
Medicina	51,3	59,9	
Período atual			0,01
Primeiro ao quarto	56,1	43,7	

Quinto ao oitavo	43,9	42,7	
Nono ao décimo segundo	0,0	13,6	
Trabalho/ Estágio voluntário			0,06
Sim	30,4	41,7	
Não	69,6	58,3	
Grupo (liga/ núcleo) de atividades práticas em serviço de saúde			0,37
Sim	35,3	40,8	
Não	64,7	59,2	
Carga horária nos serviços de saúde			0,13
6 a 12 horas	69,5	58,5	
20 a 40 horas	25,6	31,3	
Mais de 40 horas	4,8	10,2	

Nota: Intervalo de Confiança de 95%. O valor de p foi obtido pelo teste do Quiquadrado. O nível de significância estatística foi fixado em $p \leq 0,05$.

Na investigação da correlação estatística entre colonização por MRSA e outras variáveis independentes, os blocos sexo ($p= 0,01$), uso de antibiótico no momento ($p= 0,03$) (Tabela 7), período atual ($p= 0,02$) e carga horária nos serviços de saúde ($p= 0,04$) (Tabela 8) apresentaram-se estatisticamente significante. No que se refere às cepas multiresistentes, houve associação nos blocos curso e carga horária nos serviços de saúde, conforme mostra a tabela 8.

Tabela 7. Distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) e multiresistentes, segundo variáveis referentes ao perfil sociodemográfico e de saúde dos estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 82). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

VARIÁVEIS	Cepas de MRSA		Valor de p	Cepas Multiresistentes		Valor de p
	Sim (%)	Não (%)		Sim (%)	Não (%)	
Idade (em anos)			0,48			0,13
18 a 20	22,2	41,1		53,5	31,5	
21 a 25	66,7	46,5		39,3	53,7	
26 a 30	11,1	12,3		7,2	14,8	
Sexo			0,01			0,44
Masculino	11,1	60,2		39,3	48,1	
Feminino	88,9	39,8		60,7	51,9	
Cor da pele			0,06			
Branco	0,0	27,4		17,8	27,7	0,59
Pardo	88,9	65,7		75,0	64,8	
Negro	11,1	6,9		7,2	7,4	
Tabagista			0,39			0,22
Sim	33,3	12,3		7,1	1,8	
Não	66,7	87,7		92,9	98,2	

Consumo de bebida alcoólica			0,94			
Sim	77,8	76,7		75,0	77,8	0,77
Não	22,2	23,3		25,0	22,2	
Resfriados no último ano			0,63			0,04
1 a 2	6,7	37,0		32,1	42,6	
3 a 4	3,3	39,7		28,5	44,4	
5 ou mais	0,0	23,3		39,4	12,9	
Uso de Antibiótico no momento			0,03			0,46
Sim	88,8	1,4		0,0	1,8	
Não	11,1	98,6		100,0	98,2	
Uso de Antibiótico nos últimos meses			0,19			0,50
Há um mês	0,0	13,7		17,8	9,2	
Há dois meses	0,0	13,7		7,1	14,8	
Há seis meses	22,2	26,0		28,6	24,1	
Há doze meses	11,1	6,8		10,7	5,5	
Não	66,7	40,8		35,7	46,3	

Nota: Intervalo de Confiança de 95%. O valor de p foi obtido pelo teste do Quiquadrado. O nível de significância estatística foi fixado em $p \leq 0,05$.

Tabela 8. Distribuição dos resultados de cultura de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) e multiresistentes, segundo variáveis referentes à formação estudantes do curso de graduação em odontologia e medicina (N= 82). Teresina, Piauí, Brasil, 2019.

VARIÁVEIS	Cepas de MRSA			Cepas Multiresistentes		
	Sim (%)	Não (%)	Valor de p	Sim (%)	Não (%)	Valor de p
Curso			0,25			0,04
Odontologia	66,7	46,5		64,3	44,4	
Medicina	33,3	53,5		35,7	55,6	
Período atual			0,02			0,54
Primeiro ao quarto	22,2	60,3		60,7	53,7	
Quinto ao oitavo	77,8	39,7		39,3	46,3	
Trabalho/ Estágio voluntário			0,34			0,19
Sim	44,4	60,2		21,4	35,2	
Não	55,6	39,8		78,6	64,8	
Grupo (liga/ núcleo) de atividades práticas em serviço de saúde			0,89			0,10
Sim	33,3	39,7		10,7	48,2	
Não	66,7	60,3		89,3	51,8	
Carga horária nos serviços de saúde			0,04			0,01
6 a 12 horas	33,3	74,0		7,2	68,5	

20 a 40 horas	22,2	26,0	21,4	27,7
Mais de 40 horas	44,5	0,0	71,4	3,8

Nota: Intervalo de Confianca de 95%. O valor de p foi obtido pelo teste do Quiquadrado. O nivel de significancia estatistica foi fixado em $p \leq 0,05$.

5. DISCUSSÃO

A análise das evidências científicas disponíveis na literatura sobre a prevalência da colonização de MRSA entre estudantes da área de saúde, bem como a avaliação laboratorial/experimental sobre a colonização por MRSA nos estudantes dos cursos de medicina e odontologia, serão discutidos nos itens 5.1 e 5.2, respectivamente.

5.1 Revisão integrativa

Mundialmente a ocorrência das infecções relacionadas à assistência à saúde hospitalar (IRAS) se constituem um dos principais problemas de saúde pública com severas repercussões humanas e econômicas. Segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), infecções por MRSA tem superado o HIV como principal causa de morbimortalidade nos Estados Unidos (CDC, 2015).

Estudos revelam altas prevalências do MRSA em pacientes e profissionais de saúde com exposição ao sistema de saúde (ROHDE et al. 2012; CONCEIÇÃO et al. 2017; ZAKAI 2015). No entanto, os resultados sistematizados no presente estudo, revelam que prevalências de MRSA tem sido apontadas em indivíduos não hospitalizados e saudáveis, como os estudantes de graduação, variando de 0,0% (HOLY et al. 2015; NORDIN et al. 2012) a 15,3% (MARIN et al. 2015).

Dados da literatura apontam para a ocorrência de infecção por MRSA, em populações saudáveis que vivem ou estão a condições de aglomerações, com pouco ou nenhum contato com serviços de saúde (EVANGELISTA et al. 2015), como é o caso dos estudantes de graduação da área de saúde (CARVALHO et al. 2016). Tal fato foi observado no presente estudo, apontando infecção por MRSA em estudantes que não estiveram expostos ao ambiente hospitalar, o que pode apontar a presença da cepa de *community-acquired MRSA* (CARVALHO et al. 2016). Há que considerar que, os estudos aqui discutidos excluíram os estudantes que tiveram caso de internação nos últimos meses, uma vez que a internação poderia ser um fator de confusão para a ocorrência do MRSA.

A identificação de frequências elevadas de MRSA em estudantes antes da exposição aos cuidados clínicos é um dado preocupante e aponta para a necessidade de políticas de prevenção e controle de infecção eficazes em relação à higiene e vigilância (EFA et al, 2019).

A prática clínica entre os estudantes da área de saúde faz parte do processo de ensino-aprendizagem e, relativo a este processo, está a exposição aos riscos ocupacionais, principalmente, reconhecendo-se a variabilidade de cuidados prestados ao paciente (CARVALHO et al. 2016; EFA et al, 2019). Neste sentido, os estudos que abordaram a prevalência do MRSA nos estudantes após a exposição ao ambiente hospitalar, podem fornecer evidências de que a exposição a MRSA em hospitais pode desempenhar um papel crítico na obtenção de colonização nasal por MRSA.

Segundo a literatura, as narinas constituem o principal sítio de colonização do *S. aureus* cuja prevalência chega, em média, a 40% na população adulta (NOREMI et al. 2019; CARVALHO et al. 2016; EFA et al, 2019) Possivelmente, por essa razão, a cavidade nasal foi a região mais escolhidas pelos pesquisadores para a coleta da amostra em seus estudos, apontando a importância das vias aéreas superiores na transmissão e aquisição de micro-organismos patogênicos. A garganta e as palmas das mãos são, também, importantes reservatórios do MRSA (KRISHNAMURTHY et al. 2014; RENUISHRI et al. 2014; RIBEIRO et al. 2014; PETTI et al. 2015).

Sabe-se que os estudantes da área de saúde, à medida que avançam na grade curricular e progredem na complexidade das práticas assistenciais, sejam elas em hospitais ou em outros ambientes de prestação de cuidados, tornam-se carreadores microbianos, no qual, o *Staphylococcus aureus* é considerado uma das principais preocupações, sobretudo os MRSA (CARVALHO et al. 2016). Dessa forma, as taxas de MRSA em estudantes podem aumentar conforme sua exposição clínica bem como seus isolados apresentaram maior potencial de virulência nas amostras do grupo atuante na clínica (EFA et al, 2019). Tal aspecto não pôde ser analisado no presente estudo, uma vez que os estudos incluídos na revisão eram de corte transversal, não permitindo o acompanhamento da amostra de estudo.

As prevalências encontradas devem ser analisadas com cautela, pois a ocorrência de infecções causadas pelo MRSA podem diferir de acordo com os cenários nas quais se apresentam, o que pode ser devido às medidas tomadas para controlar a infecção e sua implementação efetiva (EFA et al, 2019). Da mesma forma, a taxa de MRSA também varia em locais diferentes (JAVAEED et al. 2016; EVANGELISTA et al. 2015).

Esforços devem ser feitos para implementar normas e rotinas destinadas a limitar a disseminação de cepas de MRSA entre estudantes, uma vez que, depois de instalados em uma comunidade, a erradicação e controle é dificultosa. Ainda, diante da elevada morbimortalidade e do crescimento exponencial da casuística de resistência microbiana, é prudente a implementação de estratégias de controle. Portanto, educação sobre as medidas

de controle de infecção nos cursos de graduação da área de saúde é de grande importância, bem como a implementação programas de controle de infecção adequados e eficazes para reduzir as prevalências de MRSA.

5.2 Análise laboratorial/experimental

O *S. aureus* é uma bactéria persistente na microbiota endógena, presente em diversas partes do corpo humano, como fossas nasais, garganta, intestinos e pele. A referida bactéria é considerada como um dos principais agentes virulentos, no que concerne a processos infecciosos de grandes repercussões e foi durante muito tempo, o principal responsável por infecções relacionadas à assistência a saúde no ambiente hospitalar. Na atualidade, há registros crescentes de casos por cepas de origem comunitária, ocorrendo em indivíduos saudáveis e, sem nenhum fator de risco identificável, com relatos, inclusive de multirresistência (EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015; CARVALHO et al., 2016).

A taxa de colonização nasal assintomática de *S. aureus* tem sido amplamente relatada na literatura científica, com taxas em torno de 20 a 30% (ELLIS et al., 2014; ONANUGA et al., 2019; SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019). A frequência encontrada no presente estudo (21,2%) foi superior à relatórios recentes na Nigéria (11,8%) (SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019), Etiópia (13,3%) (TIGABU; TIRUNEH; MEKONNEN, 2018), Jordânia (19,3%) (ALTAMNINI et al., 2018) e no Irã (19,6) (ABROO et al., 2017). Corroborando com os nossos achados, apontam-se pesquisas realizadas na Varsóvia com taxa de 21,7% (SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019) e na Malásia com 22,5% de taxa (SUHAILI et al., 2018). A diferença pode ser devido à variação nas políticas de controle e prevenção de infecções entre países, a variação na percepção e a realidade do conhecimento do aluno epidemiologia do MRSA, a extensão de exposições ambientais de risco e localizações geográficas diferentes (EFA et al., 2019). Além disso, cita-se que a colonização nasal por *S. aureus* em populações saudáveis podem variar de acordo com a localização geográficas e podem sofrer influência de fatores como sexo, idade e técnicas de triagem (ONANUGA et al., 2019).

O surgimento de cepas de *S. aureus* resistentes a antibióticos é uma preocupação mundial, pois está associado a uma alta taxa de morbimortalidade. Sabe-se que a taxa de MRSA é maior em pacientes hospitalizados, no entanto, relatórios recentes indicam a crescente frequência de MRSA adquirido na comunidade (ALTAMNINI et al., 2018). Há evidências crescentes de que o MRSA está presente em estudantes de medicina e

odontologia, com maiores riscos de contaminação e disseminação, inclusive do que estudantes de outros cursos da área de saúde como enfermagem e farmácia (BAEK; BAEK; YOO, 2016; PETTI et al., 2015).

Embora os estudantes de medicina não sejam considerados parte da equipe médica nos hospitais, eles desempenham um papel importante na transmissão de infecções nosocomiais, como àquelas causadas por cepas de MRSA (SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019; AL-TAMINI et al., 2018). O achado dessa pesquisa no que diz respeito à taxa de colonização por MRSA foi similar à pesquisas realizadas na Malásia (MAT AZIS et al., 2014), no Paquistão (JAVAEED et al., 2016) e na Jordânia (ALTAMNINI et al., 2018).

Os dados descobertos no presente estudo foram semelhantes à outras análises com alunos de graduação em odontologia, com prevalências de colonização por MRSA semelhantes a taxas apontadas em Unidades de Terapia Intensiva (BAEK; BAEK; YOO, 2016; PETTI et al., 2015). Tais resultados são preocupantes, uma vez que os estudantes podem estar atuando com vetores de transmissão para os pacientes atendidos nas clínicas, bem como para outros estudantes (BAEK; BAEK; YOO, 2016). Há que considerar também que uma proporção de pacientes odontológicos são portadores de MRSA e podem disseminar as cepas através do ar, particularmente quando o atendimento gera aerossóis biológicos (MARTÍNEZ-RUÍZ et al., 2012).

Ainda que a prática odontológica esteja mais distante do contato direto com pacientes hospitalizados se comparado com outras áreas da saúde, o profissional dentista/estudante de odontologia está em pleno contato com seus pacientes nas clínicas odontológicas e estas, por sua vez, não estão livres de serem contaminadas. Um estudo analisou a contaminação do ambiente de sete clínicas odontológicas (ROBERTS et al., 2017). Embora o aspecto supracitado não tenha sido objeto de análise do presente estudo, a frequência de estudantes colonizados com o MRSA pode estar relacionado à contaminação do ambiente, que pode atuar como reservatórios na transmissão para outros indivíduos (ROBERTS et al., 2017; ONANUGA et al., 2019).

De maneira similar à avaliação realizada com estudantes etíopes (EFA et al., 2019), o presente estudo constatou que uma proporção maior do transporte de colonização nasal por MRSA entre os participantes com maior carga horária nos serviços de saúde. Tal constatação pode ser explicada pelo fato desses alunos terem uma exposição mais longa nos ambientes hospitalares e visitas frequentes a enfermarias e clínicas para prestar atendimento aos pacientes, que por sua vez, podem ser carregadores de cepas de MRSA.

Assim, estes resultados podem ser atribuídos ao aumento da possibilidade de exposição a *S. aureus* e subsequente aquisição da MRSA.

Corroborando com estudos anteriores, estudantes que pertenciam aos períodos iniciais, que ainda não foram submetidos à prática assistencial, tiveram prevalência de colonização por *S. aureus* significativamente superior do que aqueles de períodos superiores, o que pode apontar a de cepas adquiridas na comunidade, fato que já vem sendo apontado em outros estudos como uma disseminação emergente (CARVALHO et al., 2016; LOPES et al., 2017; TIGABU et al., 2018). Tal fato é motivo de preocupação, uma vez que indivíduos assintomáticos colonizados por *S. aureus* podem disseminar o microrganismo no ambiente de trabalho e contribuir para a colonização entre os indivíduos suscetíveis (LOPES et al., 2017). Ao se analisarem somente as amostras positivas, dos alunos encontravam-se realizando algum estágio em hospitais, ou seja, o contato com o ambiente hospitalar/ clínicas demonstrou uma significância decisiva nos resultados positivos para MRSA.

A presença de cepas multirresistentes encontrados nessa investigação é motivo de preocupação, pois os futuros profissionais de saúde constituem uma fonte potencial de transmissão cruzada de patógenos resistentes a múltiplas drogas entre a comunidade, os pacientes e os demais profissionais de saúde (MARIN et al., 2015; SZYMANEK-MAJCHRZAK et al., 2019).

Sabe-se que o uso indiscriminado de antibióticos é considerado o principal fator para o desenvolvimento de cepas multiresistentes no organismo. Pesquisa realizada por Silva et al (2019), levantou a hipótese de que estudantes da área de saúde, por apresentarem familiaridade com as medicações e um “suposto” conhecimento sobre resistência bacteriana, apresentaria baixas prevalências de resistência bacteriana. A hipótese do estudo supracitado foi negada, o que corrobora com os achados da presente pesquisa, nos quais apontam prevalências elevadas de cepas de *s. aureus* resistentes e multiresistentes.

Quanto aos cursos estudados, os resultados evidenciaram que os estudantes do curso de odontologia representam o grupo com maior suscetibilidade à colonização por cepas de *s. aureus* multiresistente. Tais estudantes constituem uma classe susceptível à colonização por patógenos resistentes em função do manuseio constante da saliva dos pacientes em sua prática clínica, sendo este sítio um dos principais locais para a colonização de tais cepas.

As prevalências encontradas devem ser analisadas com cautela, pois a ocorrência de infecções causadas pelo MRSA podem diferir de acordo com os cenários nas quais se apresentam, o que pode ser devido às medidas tomadas para controlar a infecção e sua

implementação efetiva (EFA et al., 2019). Da mesma forma, a taxa de MRSA também varia em locais diferentes (JAVAEED et al., 2016; EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015).

A presente pesquisa apresenta limitações, principalmente aquelas inerentes ao delineamento de pesquisa. Estudos do tipo transversal não permitem um seguimento dos sujeitos, o que propiciaria identificar a incidência de MRSA no decorrer dos dois cursos, em um mesmo indivíduo. No entanto, identificar a taxa de prevalência por meio de estudos transversais e sua relação com variáveis clínicas e de formação pode indicar a necessidade de futuros estudos de seguimento com o objetivo de investigar fatores de risco e proteção. Ademais, a colheita de swab de apenas uma narina pode ter subestimado a prevalência de *S. aureus*/MRSA e cepas multirresistentes.

Além disso, considerando que grande parte da formação de estudantes de medicina e odontologia é desenvolvida em contato direto com os pacientes e que ainda há controvérsias sobre os benefícios da intervenção antimicrobiana em indivíduos colonizados, a vigilância epidemiológica da ocorrência de cepas de MRSA é essencial para o estabelecimento de medidas preventivas e terapêuticas.

6 CONCLUSÃO

Os indicadores da revisão integrativa evidenciam que esforços devem ser feitos para implementar normas e rotinas destinadas a limitar a disseminação de cepas de MRSA entre estudantes, uma vez que, depois de instalados em uma comunidade, a erradicação e controle é dificultosa. Ainda, diante da elevada morbimortalidade e do crescimento exponencial da casuística de resistência microbiana, é prudente a implementação de estratégias de controle.

Portanto, sugere-se a inserção de disciplinas voltadas para o ensino de prevenção e controle de infecções em serviços de saúde nos cursos de graduação da área de saúde, bem como a implementação programas de controle de infecção adequados e eficazes para reduzir as prevalências de MRSA.

No que se refere a cavidade nasal é evidenciada neste estudo como um importante reservatório de *S. aureus*. Destaca-se neste estudo que a prevalência de colonização pelo *S. aureus* na cavidade nasal dos estudantes de odontologia e medicina da Instituição de Ensino Superior estudada na segunda fase dessa pesquisa foi de 21,2%. Maiores taxas de transporte nasal foram determinadas para estudantes do sexo feminino, de períodos intermediários, que relataram uso de antibiótico no período da entrevista e com carga horária nos serviços de saúde maior que 40 horas.

Esses achados sugerem que educação e a discussão sobre as medidas de controle de infecção nos cursos de graduação da área de saúde são necessárias para conscientizar, sobre a importância de técnicas de controle e prevenção de infecções relacionadas a saúde e vigilância epidemiológica, além da implementação de programas de controle dessas infecção adequados e eficazes para reduzir as prevalências encontradas.

Ainda, é importante chamar atenção para a prevenção do uso indiscriminado de antimicrobianos na comunidade acadêmica e em geral, pois isso facilita a presença de futuros profissionais com multirresistência nos serviços de saúde, dificultando assim a prevenção das infecções cruzadas nesses locais de assistência à saúde.

É importante observar as limitações dos achados desta pesquisa, que precisam ser vistos com cautela, uma vez que o grupo de estudantes pesquisados é de uma única instituição de ensino. Além disso, um mesmo fenômeno pode ser analisado em diferentes cursos. Neste sentido, acredita-se que os resultados aqui apresentados nos dão pistas interessantes sobre a possibilidade de disseminação das cepas tanto em ambientes comunitários quanto hospitalares.

BIBLIOGRAFIA

ABROO, S.; HOSSEINI, J.N.; SHARIFI, Y. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage between healthy students of medical and nonmedical universities. **Am. J. Infect. Control.** v. 45, n. 1, p. 709-12, 2017.

ABULKASIM, G.S.; SHUKLA, H.K.; MASIH, H.. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* among healthy and adult students. **International Journal Pharmaceutical Sciences Research.** v. 8, n. 12, p. 5247-51, 2017.

AGOSTINO, Jason W. et al. The increasing importance of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. **Medical Journal of Australia,** v. 207, n. 9, p. 388-393, 2017.

ALMEIDA, G.C.M.; LIMA, N.G.; SANTOS, M.M.; MELO, M.C.N.; LIMA, K.C. Colonização nasal por *Staphylococcus sp.* em pacientes internados. **Acta Paulista de Enfermagem.** v. 27, n. 3, p.273-9, 2014.

AL-TAMIMI, M. et al. Nasal colonization by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students. **J Infect Dev Ctries.** V. 12, n. 5, p. 326-35, 2018.

ANSARI, S.; GAUTAM, R.; SHRESTHA, S., et al. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. **BMC Res. Notes.** v. 9, n. 21, p. 2-8, 2016.

BAEK, Y.S.; BAEK, S.H.; YOO, Y.J. Higher nasal carriage rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among dental students who have clinical experience. **Jada.** v. 147, n. 5, p. 348-53, 2016.

BETTIN, A.; CAUSIL, C.; REYES, N. Molecular identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* nasal isolates from medical students in Cartagena, Colombia. **Braz J Infect Dis.** v. 16, n. 4, p. 329–34, 2012.

BUDRI, P.E.; SHORE, A.C; COLEMAN, D.C. et al.. Observational cross-sectional study of nasal staphylococcal species of medical students of diverse geographical origin, prior to healthcare exposure: prevalence of SCCmec, fusC, fusB and the arginine catabolite mobile element (ACME) in the absence of selective antibiotic pressure. **BMJ Open.** v. 8:e. 020391, 2018.

BULLÉ, Danielly Joani et al. Prevalência de *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes em profissionais de saúde. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 6, n. 2, p. 198-205, 2016.

CARVALHO, M.S.M.; ANDRADE, D.F.R.; SOUSA, A.F.L.; VALLE, A.R.M.C.; FREITAS, D.R.J.; NASCIMENTO, G.C. Colonização nasal por *Staphylococcus aureus* entre estudantes de Enfermagem: subsídios para monitorização. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 69, n. 6, p.1046-51, 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a State Prison-Mississippi, 2000. **MMWR Morb Mortal Weekly Rep**; v. 50, n. 42, p. 919-922, 2001.

CHEN, H.J.; HUNG, W.C.; TSENG, S.P. Fusidic acid resistance determinants in *Staphylococcus aureus* clinical isolates. **Antimicrob. Agents Chemother.** v. 54, n. 4, p. 985-91, 2010.

CHOO, Eun Ju. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial infections. **Infection & Chemotherapy**, v. 49, n. 2, p. 158-159, 2017.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Approved standard-S! 17, 2009.

CONCEICÃO, T.; HERMÔÂNIA, L.; AIRES-DE-SOUSA, M. et al, Carriage of *Staphylococcus aureus* among Portuguese nursing students: A longitudinal cohort study over four years of education. **PLoS. ONE**. v.. 12, n.11, p.e0188855, 2017.

COSTA, A.L.P; JUNIOR, A.C.S.S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica**. v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

COSTA, T.M., PINHEIRO, M.G, CARDOSO, C.A. et al. Características clínicas e Esquema de Tratamento Medicamentoso de Infecções por *Staphylococcus aureus*: uma possível proposta de identificação para o laboratorista e tratamento para o clínico. **Rev Práxi**. v. 3, n. 5, p. 15-24, 2011.

DA SILVA CAMPOS, Laísa; TEIXEIRA, Bruna Caroline; CASALINI, Caroline Eickoff Copetti. perfil da automedicação em estudantes de ensino superior: impacto na resistência bacteriana. *Revista Saúde Integrada*, v. 12, n. 24, p. 67-78, 2019.

DELGADO, Leidy Catherine; ESPINOSA LÓPEZ, Yuli; CHÁVEZ VIVAS, Mónica. Prevalence of *Staphylococcus Aureus* Colonizing the Health Care Personnel

of a Hospital in the City of Cali. **Revista Ciencias de la Salud**, v. 14, n. 1, p. 9-19, 2016.

DEMIREL, G.; FINDIK, D.; DAGI, H.T. et al. Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus and genotypes among university students in turkey. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**. v. 45, n. 6, p. 1401-9, 2014.

EFA,F, ALEMU, Y., BEYENE, G. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage among medical students of Jimma University, Southwest

ELLIS, M.W., SCHLETT, C.D., MILLAR, E.V, et al. Prevalence of nasal colonization and strain concordance in patients with community-associated *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* v. 35, n. 1, p. 1251-56, 2014.Ethiopia. **Heliyon**. v. 5, n. 1, p; 11-19, 2019.

EL-MAHDY, Taghrid S. et al. Complex clonal diversity of Staphylococcus aureus nasal colonization among community personnel, healthcare workers, and clinical students in the Eastern Province, Saudi Arabia. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.

EVANGELISTA, S. S., OLIVEIRA, A. C. *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. **Rev. Bras. Enferm.**, v.68, n.1, p.136-143, 2015.

FARIA, S. T.; PIEKARSKI, C. R.; TOGNIM, M. C. B. et al. Perfil fenotípico e genotípico de *Staphylococcus aureus* isolados de estudantes de enfermagem. **ACTA Paulista de Enfermagem**, v. 24, n. 2, p. 213-218, 2011.

FRACAROLLI, I.F.L.; OLIVEIRA, S.F.; MARZIALE, M.H.P. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. **Acta Paul Enferm.** v. 30, n. 6, P. :651-7, 2017.

GUIMARÃES, D.O.; MOMESSO, D.O; PUPO, M.T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**. v. 33, n. 3, p. 667-79, 2010.

HOGAN, B.; RAKOTOZANDRINDRAINY, R.; AL-EMRAN, H. et al. Prevalence of nasal colonisation by methicillin-sensitive and methicillinresistant Staphylococcus aureus among healthcare workers and students in Madagascar. **BMC Infectious Diseases**. v. 16, n. 42, p. 2-9, 2016.

HOLÝ, O.; VLČKOVÁ, J.; MATOUŠKOVÁ, I.; KOLÁŘ, M. Prevalence výskytu nosního nosičství kmenů *Staphylococcus aureus* a metilino rezistentních kmenů *S. aureus* (MRSA) u studentů všeobecného lékařství LF UP v Olomouci. **Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.** V. 64, n. 2, p. 98–101, 2015.

KLEVENS, R. M.; MORRISON, M. A.; NADLE, J. et al. Invasive methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. **Journal of American Medical Association**, v. 298, n. 15, p. 1763-1771, 2007.

LOPES, Letícia Pimenta. **Staphylococcus aureus em profissionais de enfermagem e as interfaces com a adesão às precauções-padrão**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2017.

LUTZ, L. et al. Clinical failure of vancomycin treatment of *Staphylococcus aureus* infection in a tertiary care hospital in southern Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 7, n. 3, p. 224-8, 2003.

MARTÍNEZ-RUÍZ, F.J.; CARRILLO-ESPÍNDOLA, T.Y.; BUSTOS-MARTÍNEZ, J. et al. Higher prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among dental students. **Journal of Hospital Infection**. v. 86, n. 3, p. 216-218, 2014.

MUNCKHOF, W. F.; NIMMO, G. R.; SCHOONEVELDT, J. M. et al. Nasal carriage of *Staphylococcus*, including community-associated methicillin-resistant strains, in Queensland adults. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 15, n. 2, p. 149-155.

OKAMO, B.; NYAMBURA, M.; JEREMIAH, S. et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among pre-clinical and clinical medical students in a Tanzanian University. **BMC Res. Notes**. v. 9, n. 47, p. 1-6, 2016.

OLIVEIRA, A. C. et al. Estudo comparativo do diagnóstico da infecção de sítio cirúrgico durante e após a internação. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, p. 712-722, 2008.

ONANUGA, A.; EBOH, D.D; OKOU, G.T. et al. Antibioqram and Virulence Characteristics of Multi-drug Resistant *Staphylococcus aureus* from Nasal Cavity of Healthy Students of Niger Delta University, Amassoma, Bayelsa State, Nigeria. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. v. 13, n. 7, p. 24-29, 2019.

OROZCO, Raimundo Castro et al. Resistencia antimicrobiana en staphylococcus aureus y staphylococcus epidermidis: tendencia temporal (2010-2016) y fenotipos de multirresistencia, Cartagena (Colombia). **Biosalud**, v. 17, n. 2, p. 25-36, 2018.

ORTEGA, C. M.; GONZALEZ, L. U.; YAQUICH, P. S. et al. Estudio de portación nasal de *Staphylococcus aureus* em estudiantes de medicina de La Universidad de Santiago de Chile. **Clínica y Ciencia**, v. 1, n. 1, p. 10-14, 2001.

PIECHOWICZ, L.; et al.. Screening of *Staphylococcus aureus* nasal strains isolated from medical students for toxin genes. **Folia Microbiologica**, n. 56, n. 3, p. 225-229, 2011.

PRATES, K. A.; TORRES, A. M.; GARCIA, L. B.; OGATTA, S. F. Y.; CARDOSO, C. L.; TOGNIM, M. C. B. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in university students. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 3, p. 316-318, 2010.

RADHAKRISHNA, M.; TANEJA, A.; AND RAO, P. et al Nasal carriage of *staphylococcus aureus* with special emphasis on methicillin-resistant *staphylococcus aureus* among students of a south indian medical college - prevalence and antibiogram pattern. **Asian J. Pharm. Clin. Res.** v. 9, n. 2, p. 129-32, 2016.

RENUSHRI, B.V., SAHA, A., NAGARAJ, E.R., RAMA, N.K. et al. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers among individuals exposed and not exposed to the hospital environment and their antimicrobial sensitivity pattern. **Ann. Trop. Med. Public Health.** v. 7, n. 1, p. 19-24, 2014.

RIBEIRO, I.F.; SILVA, S.F.R.; SILVA, S.L.; ROCHA, T.; ROCHA, M.M.N.P.; STOLP, A. M. V.. Identificação de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à *meticilina* em estudantes universitários. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.** v. 35, n. 2, p.301-4, 2014.

ROBERTS, M. C.; SOGE, O. O.; HORST, J. A.; LY, K. A.; MILGROM, P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from dental school clinic surfaces. **American Journal of Infection Control**, v. 39, n. 8, p. 628-638, 2011.

ROHDE, R.E.; ROWDER, C.; PATTERSON, et al. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): An Interim Report of Carriage and Conversion Rates in Nursing Students. v. 25, n. 2, p. 94-101, 2012.

ROSSI, F.S.; Ceccon, M.E.J.R.; Krebs, V.L.. Infecções Estafilocócicas Adquiridas nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais. **Pediatria, São Paulo.** v. 27, n. 1, p. 38-47, 2005.

SANTANA, R.S; VIANA, A.C.; SANTIAGO, J.S. et al. Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público. **Rev. Col. Bras. Cir.** v. 41, n. 3, p. 149-154, 2014.

SANTOS, A.L. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J Bras Patol Med Lab.** v. 43, n. 6, p. 413-423, 2017.

STUBBS, E.; PEGLER, M.; VICKERY, A.; HARBOUR, C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Australian (pre-clinical and clinical) medical students. **Journal of Hospital Infection**, v. 27, n. 2, p. 127-134, 1994.

SUBRI, N.I.B.M.; HLAING, S.S.; MYINT, T. et al. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Its Antibiotic Susceptibility Pattern among Medical and Nursing Students. **Asian J. Pharm.** v. 10, n. 4, p. 736-40, 2016.

SZYMANEK-MAJCHRZAK, K.; KOSIŃSK, J.; ŻAK, K. et al. Prevalence of methicillin-resistant and mupirocin-resistant *staphylococcus aureus* strains among medical. **Przegl Epidemiol.** v.73, n. 1, p. 39-48, 2019.

TIGABU, A.; TIRUNEH, M.; MEKONNEN, F. Nasal carriage rate, antimicrobial susceptibility pattern, and associated factors of *Staphylococcus aureus* with special emphasis on MRSA among urban and rural elementary school children in Gondar, Northwest Ethiopia: A comparative cross-sectional study. **Advances in Preventive Medicine.** v. 2, n. 9, p. 11-23, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO **The world health report 2008:** primary health care now more than ever. Geneva, 2009. Disponível em: <
<http://www.who.int/whr/2008/en/index.html>.

ZAKAI, A.S. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among medical students in Jeddah, Saudi Arabia. **Saudi Medical Journal.** v. 36, n. 1, p. 807-12,. 2015.

APÊNDICE A

Manuscrito.

REVIEW ARTICLE

Colonization of methicillin-resistant staphylococcus aureus among health students: an integrative review

Erika Morganna Neves de Oliveira^I, Ana Raquel Batista de Carvalho^{II}, Maria Eliete Batista Moura^{III}, Daniela Reis Joaquim de Freitas^{IV}, Andreia Rodrigues Moura da Costa Valle^V, Luana Kelle Batista Moura^{VI}, Adriano Menis Ferreira^{VII}

^I Nurse. Nursing Post-graduate Program, Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: Oliveira EMN. ORCID: 0000-0001-8588-6290. Email: morgannaneves@hotmail.com

^{II} Nurse. Nursing Post-graduate Program, Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: Carvalho ARB. ORCID: 0000-0001-5287-1084. Email: ana.raquel.batista@hotmail.com

^{III} Nurse. Professor of Nursing Post-graduate Program, Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: Moura MEB. ORCID: 0000-0001-9988-1992. Email: liamoura@ufpi.edu.br;

^{IV} Biologist. Professor at the Department of Microbiology. Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: Freitas DRJ. Email: danielarjfreitas@ufpi.edu.br;

^V Nurse. Professor of Nursing Post-graduate Program, Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: VALLE ARMC. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2706-0711>. Email: andreiarmcvalle@hotmail.com;

^{VI} Nurse. Professor of Nursing Post-graduate Program, Federal University of Piauí. Teresina (PI), Brazil. Indexed name: Moura LKB. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4917-7598>. Email: luana_moura19@hotmail.com;

^{VII} Nurse. Professor of Nursing Post-graduate Program, Federal University of Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brazil. Indexed name: FERREIRA AM. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4054-768X>. Email: a.amr@ig.com.br;

KEY WORDS (MeSH terms):

Students, Health Occupations

Resistance, Methicillin

Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*

AUTHOR'S KEYWORDS:

Staphylococcus aureus,

Methicillin Resistance

Students

ABSTRACT

BACKGROUND: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection is a worldwide concern given their presence even on non-hospitalized healthy individuals, such as college students.

OBJECTIVE: The present study was carried out with the aim of analyzing the scientific evidence available in the literature on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among health care students.

DESIGN AND SETTING: This is an integrative literature review.

METHOD: Search for primary studies was performed at *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*, *Web of Science*, *Scopus* and *Lilacs* databases.

RESULTS: Review included 27 studies that demonstrate MRSA infection prevalence from 0.0 up to 15.3% among students.

CONCLUSION: Teaching infection control measures at healthcare college courses along with implementing efficient infection control protocols is essential for reducing resistant microorganism colonization in students.

INTRODUCTION

Staphylococcus aureus is considered a persistent member of human endogenous microbiota and has historically been associated with important and serious cases of infection, having the ability to rapidly develop resistance to antibiotics, being methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) a paradigm of bacterial infections, since it is associated with a high rate of morbidity and mortality^{1,2,3}.

When assisting carriers/colonized or infected patients or handling contaminated objects, healthcare workers can contaminate their hands and subsequently transmit the microorganism to other patients.

However, this situation is not exclusive to hospital environment and can cause clinically manifest diseases in the community or in the professional and/or patients or cause a state of asymptomatic carrier, also called colonized or simply carrier, when present in the host organism without causing apparent manifestations.^{1,4} In the United States of America and Taiwan, prevalence of strains acquired in the community is 52%, exceeding strains acquired in a hospital environment⁵. There are also reports of cases of MRSA acquired in the community.^{6,7}

Healthcare students play an important role in epidemiology and pathogenesis of *S. aureus* infection and can act as a source of dissemination both in community and in hospital environment and in carrying bacteria from one of these environments to the other.¹

In Brazil, this theme has been little addressed, and it is known that the spread of MRSA among students has grown gradually. In this sense, it has become relevant to summarize the knowledge resulting from research on the subject.

OBJECTIVE

To analyze scientific evidence available in the literature on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among health care students.

METHODS

Research design

Integrative literature review, a method of searching secondary data⁸. To preserve methodological rigor, some steps were taken to conduct this review: formulation of the

research question, idealization of sampling plan and data collection strategies, extraction of relevant data from studies included in review and, finally, analysis and interpretation of data⁸.

Guiding question of this research was formulated by inserting the identification of essential words in order to make it possible to locate primary studies available in databases, which is: “What evidence is available in literature on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among health students?”

Data collection period

Searching and selection of the studies took place between the months of November 2019 and January 2020 and were carried out by two independent reviewers, being the differences resolved by consensus.

Selection criteria

After search stage, original articles were selected, based on the review of titles and abstracts, according to the following inclusion criteria: original articles covering the population of undergraduate students in health field, who underwent clinical activities, with direct contact with patients.

Then, the full texts of each article were read, seeking to choose studies which answered the research question. After this process, publications involving high school or technical students, which did not comply with selection criteria mentioned above, which did not answer the research question or which were in duplicate were excluded, as well as opinion articles, theoretical reflections, dissertations and book chapter.

Data collect

The following databases were selected: Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline) via National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science, Scopus and Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Descriptors and keywords used in the search were applied according to particularities of each database and obtained by consulting the Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *Medical Subject Headings* (Mesh) e titles from CINAHL. During the search, descriptors were crossed with each other using the Booleans "or" and "and". Descriptors were inserted

in English language, since all journals indexed in these databases have descriptors in English in their articles, with exception of BVS, in which descriptors were inserted in English and Portuguese. To expand the search, there was no limitation on the time of publication and language. **Chart 1** shows the descriptors used in this study, summarizing how the search was carried out.

Data processing and analysis

Found studies were exported to the reference manager software EndNote® in order to identify duplicates and gather all publications. In addition, the reference list was consulted in order to find additional studies. The selection of studies followed the recommendations of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)¹⁰, **figure 1**.

For data analysis and extraction, a data collection instrument validated by Ursi¹¹ and adapted for this study was chosen. For note, the scope reviews do not provide for the exclusion of articles according to methodological quality criteria, therefore, no article was excluded based on this criterion¹².

Furthermore, the protocol for this review was previously assessed by experts in the referred method. After fully evaluating the texts, a descriptive analysis of the evidenced results was carried out, in which the synthesis of each study included in review was presented, as well as comparisons between the surveys.

RESULTS

This study had a sample of 30 primary articles, which were characterized taking into account the authors, year of publication, country, objective, and main results (**Chart 2**).

Studies were published in the years of 2010¹³, 2012¹⁴⁻¹⁶, 2013¹⁷⁻¹⁸, 2014¹⁹⁻²⁴, 2015²⁵⁻²⁸, 2016^{3,29-34}, 2017⁷, 2018³⁵⁻³⁷ e 2019^{38-39,5}.

Regarding the location of the studies, they were carried out in Brazil^{13,24}, Malaysia^{14,19,30,37}, Colombia^{15,27}, China¹⁶, State of Palestina¹⁸, Spain¹⁷, Brunei²⁰, India^{21,23,34}, Turkey²², Czech Republic²⁶, Saudi Arabia²³, Madagascar³, Pakistan²⁹, Nepal³¹, Tanzania³², South Korea³³, Iran⁷, Ireland³⁵, Jordan³⁶, Italy²⁸, Nigeria³⁸, Poland³⁹ and Ethiopia⁵.

Population addressed by the researchers were nursing students, medical students^{3,5,7,14-18,20,22-23,25-27,29,31-32,35-39}, health sciences students¹⁹, and dental students²⁹.

Two researchers approached students from more than one undergraduate course^{13,24,30}.

For detection of colonizing microorganisms, all studies collected samples using technique of swab smear of nasal specimens^{3,5,7,13-19,20,22-23,25-27,29-32,35-39}, with the exception of four studies that collected more than one anatomical site^{21,23-24,28}.

Regarding the prevalence of MRSA, some researchers separated the student population before exposure to health care and after such exposure^{16,21,23,25,28}. Found percentages are shown in **Table 1**.

DISCUSSION

Worldwide, the occurrence of healthcare associated infections (HAI) is one of the main public health problems with severe human and economic repercussions. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), MRSA infections have outperformed HIV as leading cause of morbidity and mortality in the United States⁴⁰.

Studies reveal high prevalence of MRSA in patients and health professionals with exposure to the healthcare system^{25,41-42}. However, results systematized in the present study reveal that prevalence of MRSA has been reported in non-hospitalized and healthy individuals, such as undergraduate students, ranging from 0.0%^{14,26} to 15.3%²⁷.

Literature data point to the occurrence of MRSA infection, in healthy populations that live or are in conditions of agglomerations, with little or no contact with healthcare services⁴³ (Evangelista et al., 2015), as is the case of undergraduate students at health area¹. This fact was observed in present study, indicating MRSA infection in students who were not exposed to hospital environment, which may indicate presence of community-acquired MRSA strain¹. It must be considered that studies discussed here excluded students who had a case of hospitalization in the last months, since hospitalization could be a confusing factor for the occurrence of MRSA.

Identification of high frequencies of MRSA in students before exposure to clinical care is a worrying fact and points to the need of effective infection prevention and control policies in relation to hygiene and surveillance⁵.

Clinical practice among students in the health area is part of the teaching-learning process and, related to this process, exposure to occupational risks, mainly, recognizing the variability of care provided to the patient^{1,5}. In this sense, studies that addressed prevalence of MRSA in students after exposure to hospital environment can provide evidence that exposure to MRSA in hospitals can play a critical role in achieving nasal colonization by MRSA.

According to the literature, nostrils are the main colonization site for *S. aureus*,

whose prevalence reaches, on average, 40% in the adult population^{1,5-6}. Possibly for this reason, nasal cavity was the most chosen region by researchers for sample collection in their studies, pointing out the importance of the upper airways in transmission and acquisition of pathogenic microorganisms. Throat and palms are also important reservoirs for MRSA^{21,23-24,28}.

It is known that students in health field, as they progress in the curriculum and in complexity of care practices, whether in hospitals or other healthcare delivery environments, become microbial carriers, in which, the *Staphylococcus aureus* is considered a major concern, especially MRSA¹.

Thus, MRSA rates in students may increase according to their clinical exposure as well as their isolated ones showed greater potential for virulence in samples from the group working in the clinic⁵. This aspect could not be analyzed in the present study, since studies included in the review were cross-sectional, not allowing the study sample to be monitored.

Found prevalences should be analyzed with caution, as occurrence of infections caused by MRSA may differ according to scenarios in which they occur, which may be due to measures taken to control the infection and to its effective implementation⁵. Likewise, the MRSA rate also varies in different locations^{29,43}.

CONCLUSION

Efforts must be made to implement standards and routines designed to limit the spread of MRSA strains among students, since, once it is installed in a community, its eradication and control is difficult. Also, in view of the high morbidity and mortality and exponential growth of the series of microbial resistance, to implement control strategies is prudent.

Therefore, education on infection control measures in undergraduate healthcare courses is of great importance, as well as implementing adequate and effective infection control programs to reduce the prevalence of MRSA.

REFERENCES

1. Carvalho MSM, Andrade DFR, Sousa AFL, Valle ARMC, Freitas DRJ, Nascimento GC. Colonização nasal por *Staphylococcus aureus* entre estudantes de Enfermagem: subsídios para monitorização. Rev Bras Enf 2016; 69(6):1046-51. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0210>.

2. Abulkasim GS, Shukla HK, Masih H. Antimicrobial resistance of staphylococcus aureus among healthy and adult students. *Int J Pharm Sci Res* 2017; 8(12): 5247-51.
3. Hogan B, Rakotozandrindrainy R, Al-Emran H, Dekker D, Hahn A, Heriniaina J. Prevalence of nasal colonisation by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthcare workers and students in Madagascar. *BMC Infect Dis* 2016; 16(42): 2-9. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1733-6>
4. Almeida GCM, Lima NG, Santos MM, Melo MCN, Lima KC. Colonização nasal por *Staphylococcus sp.* em pacientes internados. *Acta Paul Enferm* 2014; 27(3):273-9. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201400046>.
5. Efa F, Alemu Y, Beyene G, Gudina EK, Kebede W. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among medical students of Jimma University, Southwest Ethiopia. *Heliyon*. 2019; e01191. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01191>
6. Moremi N, Claus H, Vogel U, Mshana S. O papel de pacientes e profissionais de saúde Colonização nasal por *Staphylococcus aureus* na ocorrência de infecção de sítio cirúrgico entre pacientes admitidos em dois centros na Tanzânia. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8(1): 102. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0554-y>
7. Abroo S, Hosseini JN, Sharifi Y. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage between healthy students of medical and nonmedical universities. *Am J Infect Control* 2017; 45 (7): 709-712.
8. Galvão CM, Mendes KDS, Silveira RCCP. Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. In: Brevidegli MM, Sertório SCM, eds. Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde. São Paulo: Iátria; 2010:105-126.
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018; 169(7):467-473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
11. Ursi ES, Galvão CM. Perioperative prevention of skin injury: an integrative literature review. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2006; 14(1):124-31. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692006000100017>

12. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18(1):143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>
13. Prates KA, Torres AM, Garcia LB, Ogatta SFY, Cardoso CL, Tognim MCB. Nasal Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in university students. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(3):316-8. [https://doi.org/10.1016/S1413-8670\(10\)70064-7](https://doi.org/10.1016/S1413-8670(10)70064-7)
14. Nordin SA, M Path, Za'im NAN, Sahari NN, Jamaluddin SF, Ahmadi S, Desa MNM. *Staphylococcus aureus* nasal carriers among medical students in a medical school. *Med. J. Malaysia* 67: 636-638.
15. Bettin A, Causil C, Reyes N. Molecular identification and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* nasal isolates from medical students in Cartagena, Colombia. *Braz J Infect Dis* 2012; 16(4): 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.06.017>.
16. Chen CS, Chen CY, Huang YC. Nasal carriage rate and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students at a Taiwanese university. *Int J Infect Dis* 2012; 16(11): e799-e803. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.07.004>
17. López-Aguileraa S, Yestea MM, Barrado L, Salinas CGR, Chaves JROF. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in medical students: Importance in nosocomial transmission. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2013; 31(8): 500-505. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.005>
18. Adwan K, Sabri I, Essawi TA, Farraj MA Adwan K, Sabri I, Essawi TA, Farraj MA. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in three different Arab world countries. *European Journal of Microbiology and Immunology* 2013; 3(3); 183–187. <https://doi.org/10.1556/eujmi.3.2013.3.5>
19. Mat Azis N, Hamid AAB, Pung HP, Abdul RaFeep PA, Yahya FA, Nordin SA, Neela V, Suhaili Z, Mohd Desa MN. *Staphylococcus aureus* infection risk in a population of health sciences students at a public university. *Iran J Public Health* 2014; 43(12):112-116.

20. Malik NFA, Muharram SH, Abiola O. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in young healthy adults in Brunei Darussalam. *Brunei Int Med J* 2014; 10 (2): 78-84.
21. Krishnamurthy V, Saha A, Renushri BV, Nagaraj ER. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage, Antibiotic Resistance and Molecular Pathogenicity among Healthy Individuals Exposed and Not Exposed to Hospital Environment. *J Clin and Diag Research* 2014; 8 (7): 4-8. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8409.4638>
22. Demirel G, Findik D, Dagi HT, Arslan U. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and genotypes among university students in Turkey. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2014;45(6):1401–1409
23. Renushri BV, Saha A, Nagaraj ER, Rama NK, Krishnamurthy V, Chandrashekar SC. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers among individuals exposed and not exposed to the hospital environment and their antimicrobial sensitivity pattern. *Ann Trop Med Public Health* 2014; 7(1): 19-24. <http://www.atmph.org/text.asp?2014/7/1/19/145003>
24. Ribeiro IF, Silva SFR, Silva SL, Rocha T, Rocha MMNP, Stolp AMV Identificação de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à *meticilina* em estudantes universitários. *Rev Ciênc Farm Básica. Apl* 2014; 35(2):301-4.
25. Zakai SA. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among medical students in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi medical jornal* 2015; 36(7), 807–812. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.7.11609>
26. Holý O, Vlčková, J, Matoušková I, Kolář M. Prevalence výskytu nosního nosičství kmenů *Staphylococcus aureus* a met icilin rezistentních kmenů *S. aureus* (MRSA) u studentů všeobecného lékařství LF UP v Olomouci. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2015; 64(2): 98–101.
27. Marin LFC, Arcinegas GE, Vivas MC. Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates That Colonize Medical Students in a Hospital of the City of Cali, Colombia. *International J of Microb* 2015; 20 (15): 02-07. <https://doi.org/10.1155/2015/358489>
28. Petti S, Kakisina N, Volgenant CM, Messano GA, Barbato E, Passariello C, de Soet JJ. Low methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage rate among Italian dental

students. *American J Infec Control* 2015; 43(12): 89-91.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.08.008>

29. Javaeed A, Khan S, Haqsubhani RU, Ghauri SK, Jahan S. Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* Prevalence of Nasal Carriage among Healthy MBBS Students of Continental Medical College, Lahore. *P. J. M. H. S.* 2016; 10(3): 1057-9.

30. Subri NIBM, Hlaing SS, Myint, T, Emran NA, Lin Z, Thein TT, Masandid H, Aung TS. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Its Antibiotic Susceptibility Pattern among Medical and Nursing Students. *Asian J Pharm* 2016; 10 (4):736-40.
<https://dx.doi.org/10.22377/ajp.v10i04.917>

31. Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chhetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Res Notes* 2016; 9(21): 2-8.
<https://doi.org/10.1186/s13104-016-2021-7>

32. Okamo B, Nyambura M, Jeremiah S, Mariam MM, Benson RK, Stephen EM. Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among pre-clinical and clinical medical students in a Tanzanian University. *BMC Res Notes* 2016; 9(47): 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1858-0>

33. Baek YS, Baek SH, Yoo YJ. Higher nasal carriage rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among dental students who have clinical experience. *J Am Dent Assoc* 2016; 147(5): 348-53. <https://doi.org/10.1016/j.ada.2015.12.004>

34. Radhakrishna M, Taneja A, Rao P. Nasal carriage of *staphylococcus aureus* with special emphasis on methicillin-resistant *staphylococcus aureus* among students of a south indian medical college - prevalence and antibiogram pattern. *Asian J Pharm Clin Res* 2016; 9(8): 129-32. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9s2.13274>

35. Budri PE, Shore AC, Coleman DC, Kinnevey MP, Humpreys H, Fitzgerald-Hughes D. Observational cross-sectional study of nasal staphylococcal species of medical students of diverse geographical origin, prior to healthcare exposure: prevalence of SCCmec, fusC, fusB and the arginine catabolite mobile element (ACME) in the absence of selective antibiotic pressure. *MJ Open* 2018; 8: e020391. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020391>

36. Al-Tamimi M, Himsawi N, Abu-Raideh J, Jazar DA, Al-jawaldeh H, Mahmoud SAH. Nasal colonization by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students. *J Infect Dev Ctries* 2018; 12(5):326-35. <https://doi.org/10.3855/jidc.9908>
37. Suhaili Z, Rafee PA, Azis NM, Yeo CC, Nordin SA, Abdul Rahim AR, Al-Obaidi MM, Mohd Desa MN. Characterization of resistance to selected antibiotics and Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* in a healthy student population at a Malaysian University. *Germs* 2018, 8(1): 21–30. <https://doi.org/10.18683/germs.2018.1129>
38. Onanuga A, Eboh DD, Okou GT. Antibiogram and Virulence Characteristics of Multi-drug Resistant *Staphylococcus aureus* from Nasal Cavity of Healthy Students of Niger Delta University, Amassoma, Bayelsa State, Nigeria. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2019; 13(7): 24-29. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/41396.13031>
39. Szymanek-Majchrzak K, Kosiński J, Żak K, Sułek K, Młynarczyk A, Młynarczyk G. Prevalence of methicillin resistant and mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* strains among medical students of Medical University in Warsaw. *Przegl Epidemiol* 2019;73(1): 39-48. <https://doi.org/10.32394/pe.73.05>
39. Adwan K, Sabri I, Essawi TA, Farraj MA. Adwan K, Sabri I, Essawi TA, Farraj MA. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in three different Arab world countries. *European Journal of Microbiology and Immunology* 2013; 3(3); 183–187. <https://doi.org/10.1556/eujmi.3.2013.3.5>
40. Centers for disease control and prevention (CDC). *National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report* 2015. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hai/progress-report/index.html>.
41. Rohde RE, Rowder C, Patterson T, Redwine G, Vasquez B, Carranco E. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): An Interim Report of Carriage and Conversion Rates in Nursing Students. *Clinical laboratory science: Journal of the American Society for Medical Technology* 2012; 25(2): 94-101. <https://doi.org/10.29074/ascls.25.2.94>.
42. Conceição T, Hermôânia, L, Aires-de-Sousa M. Carriage of *Staphylococcus aureus* among Portuguese nursing students: A longitudinal cohort study over four years of

education. PLoS ONE 2017;12(11): e0188855.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188855>.

43. Evangelista SS, Oliveira AC. Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. Rev Bras Enferm 2015; 68(1):136-143. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680119p>.

Chart 1. Descriptors used in the search strategy for primary articles. Teresina, PI, Brazil, 2020.

Data Source
DESCRIPTORS AND KEYWORDS
BVS
“Estudantes” OR “Estudantes de Ciências da Saúde” OR “Estudantes de Enfermagem” OR “Estudantes de Farmácia” OR “Estudantes de Medicina” OR “Aluno” OR “Alunos” OR “Estudante” OR “Enfermeiras Estudantes” OR “Alunos de Enfermagem” OR “Estudante de Enfermagem” OR “Enfermeiros Estudantes”
“Staphylococcus aureus”
“Resistência à meticilina”
PUBMED/ WEB OF SCIENCE/ SCOPUS
“Students” OR “Students, Health Occupations” OR “Students, Nursing” OR “Students, Pharmacy” OR “Students, Medical” OR “Students, Dental” OR “Health Occupations Students” OR “Health Occupations Student” OR “Student, Nursing” OR “Nursing Student” OR “Nursing Students” OR “Pharmacy Students” OR “Student, Pharmacy” OR “Pharmacy Student” OR “Medical Students” OR “Student, Medical” OR “Medical Student” OR “Dental Students” OR “Student, Dental” OR “Dental Student”
“Staphylococcus aureus”
“Methicillin Resistance” OR “Resistance, Methicillin” OR “Methicillin-Resistant” OR “Methicillin Resistant”

CINAHL
“Students, Health Occupations”
“Staphylococcus aureus”
“Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus”

Figure 1 - Study selection flowchart. Teresina, PI, Brazil, 2020.

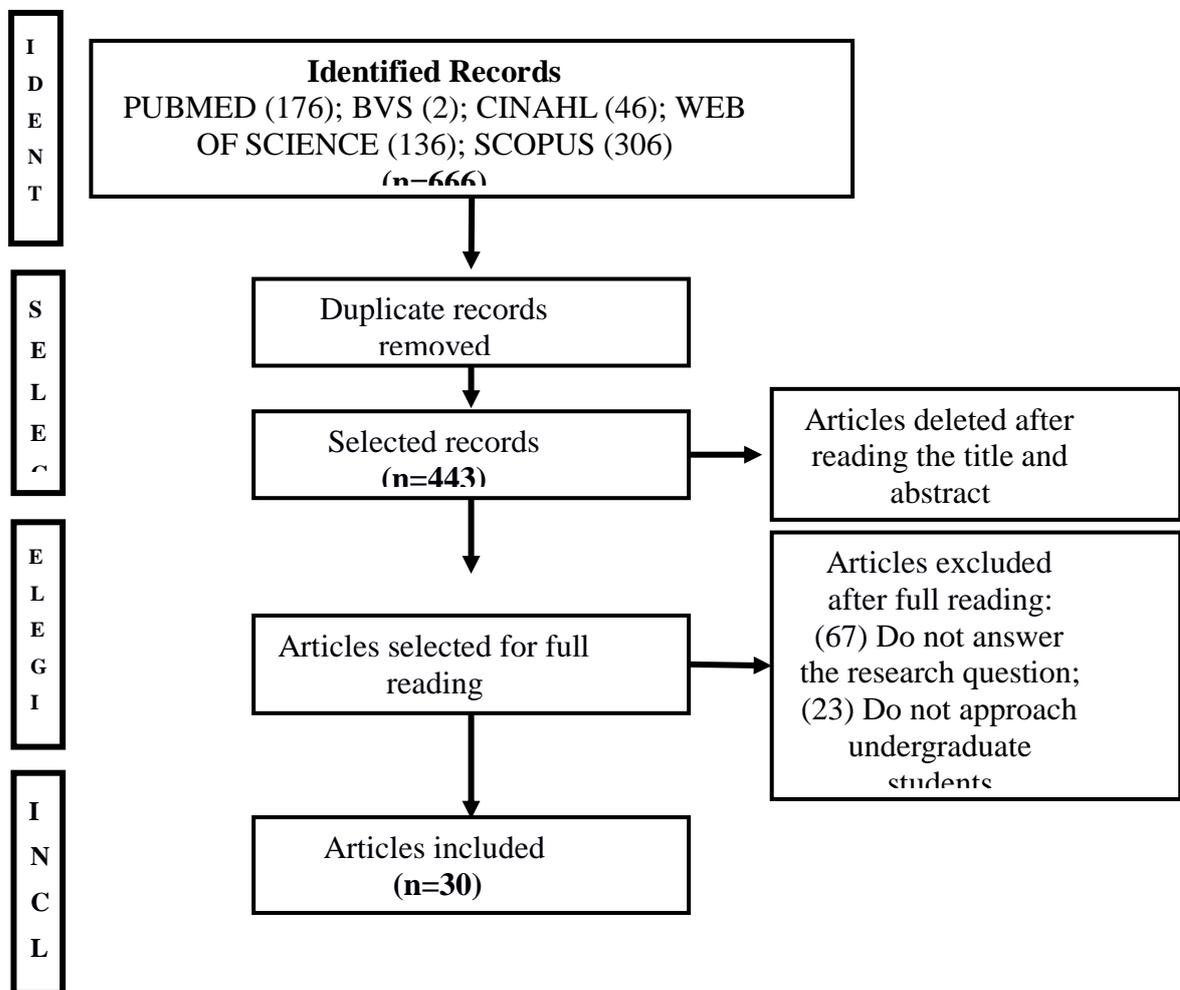


Chart 2. Characterization of studies included in review (n=30). Teresina, PI, Brazil, 2020.

ARTICLE	AUTHOR, YEAR	LOCATION	OBJECTIVE	SITE
A1	Prates et al. 2010	Brazil	To determine the prevalence of nasal transport of <i>S. aureus</i> in university students.	Nostrils
A2	Nordin et al. 2012	Malaysia	To determine the prevalence of <i>S. aureus</i> nasal carriers among medical students.	Nostrils
A3	Bettin et al. 2012	Colombia	To investigate the nasal transport of Panton-Valentin leukocidin-positive <i>S. aureus</i> strains, categories of transport and risk factors associated with colonization, in medical students.	Nostrils
A4	Chen et al. 2012	China	To investigate whether clinical exposure in the hospital affects MRSA nasal transport among medical students.	Nostrils
A5	Adwan et al. 2013	State of Palestina	To investigate the prevalence of nasal transport of <i>S. aureus</i> and MRSA.	Nostrils
A6	López- Aguilera et al. 2013	Spain	To determine the rate of nasal carriers of sensitive and methicillin-resistant <i>S. aureus</i> and evaluate knowledge and adherence of students about hand hygiene.	Nostrils
A7	Mat Azis et al.	Malaysia	To evaluate the transport of <i>S.</i>	Nostrils

	2014		<i>aureus</i> and persistence in students of health sciences.	
A8	Malik et al. 2014	Brunei	To determine the prevalence of the status of nasal carrier of <i>S. aureus</i> and MRSA among healthy young people.	Nostrils
A9	Krishnamurthy et al. 2014	India	To examine the influence of exposure to the hospital environment on MRSA transport, MRSA antimicrobial resistance patterns, and the presence of genes that encode five determinants of extracellular pathogenicity.	Nostrils, throat and hand palms
A10	Demirel et al. 2014	Turkey	To investigate the prevalence of methicillin-sensitive (CA-MSSA) and resistant (CA-MRSA) <i>S. aureus</i> , including inducible sleepers (ID) - MRSA to <i>S. aureus</i> and MRSA strains genotypes from nasal cultures.	Nostrils
A11	Renushri et al. 2014	India	To assess the influence of exposure to the hospital environment on MRSA transport.	Nostrils and throat
A12	Ribeiro et al. 2014	Brazil	To identify <i>S. aureus</i> and MRSA in university students.	Nostrils and palm

				hands
A13	Holý et al. 2015	Czech Republic	<p>To investigate the prevalence of nasal transport of <i>S. aureus</i> and MRSA in healthy people aged 18–26 years. To find out if the prevalence of nasal transport strains of <i>S. aureus</i> and MRSA varies over the years of studies.</p> <p>To compare general medical students from year 1 and year 5 for nasal transport of <i>S. aureus</i> and MRSA strains.</p>	Nostrils
A14	Zakai et al. 2015	Saudi Arabia	To identify MRSA nasal carrier status among medical students during their clinical rotations.	Nostrils
A15	Marín et al. 2015	Colombia	To establish the genetic diversity of <i>S. aureus</i> isolated and detect the presence of <i>mecA</i> gene in isolated strains in asymptomatic medical students who were in their clinical rotation phase in a hospital.	Nostrils
A16	Petti et al. 2015	Italy	To evaluate the MRSA carrier rate in a sample of dental students.	Nostrils, throat and palm hands

A17	Hogan et al. 2016	Madagascar	To examine the prevalence and clonal epidemiology of nasal <i>S. aureus</i> and MRSA among healthcare professionals and non-medical university students.	Nostrils
A18	Javaeed et al. 2016	Pakistan	To assess the prevalence of MRSA transport in healthy medical students.	Nostrils
A19	Subri et al. 2016	Malaysia	To determine the prevalence of nasal colonization of <i>S. aureus</i> and its susceptibility to antibiotics among pre-clinical and clinical physicians and nursing students.	Nostrils
A20	Ansari et al. 2016	Nepal	To evaluate the rate of nasal colonization of <i>S. aureus</i> , its methicillin-resistant strains and risk factors in medical students before clinical exposure.	Nostrils
A21	Okamo et al. 2016	Tanzania	To determine the prevalence of <i>S. aureus</i> and MRSA nasal transport among medical students, antimicrobial susceptibility of isolated profiles of <i>S. aureus</i> and verify the association of <i>S. aureus</i> nasal transport with demographic and clinical	Nostrils

			characteristics.	
A22	Baek et al. 2016	South Korea	To determine the prevalence rate of nasal colonization by MRSA among dental students and identify the characteristics of the isolated strains.	Nostrils
A23	Radhakrishna et al. 2016	India	To establish the prevalence and the standard of antibiogram <i>S. aureus</i> with special emphasis on MRSA among students of the second year.	Nostrils
A24	Abroo et al. 2017	Iran	To investigate the prevalence, antimicrobial susceptibility and molecular factors characteristic of CA (community acquired) MRSA among 2 groups of college students (medical and non-medical).	Nostrils
A25	Budri et al. 2018	Ireland	To investigate co-located nasal <i>Staphylococcus aureus</i> and Coagulase-negative staphylococci (CoNS), recovered from healthy medical students in a preclinical year and the transport of genes and common elements to both species that may contribute to the evolution of <i>S. aureus</i> and	Nostrils

			MRSA evolution .	
A26	Al-Tamimi et al. 2018	Jordan	To investigate the prevalence, standard antimicrobial susceptibility, antibiotic resistance genes and risk factors of medical students with MRSA.	Nostrils
A27	Suhaili et al. 2018	Malaysia	To evaluate the antimicrobial susceptibility profile of <i>S. aureus</i> strains isolated from university students and to determine the prevalence of resistance to constitutive and inducible clindamycin, being the latter capable of causing therapeutic failure due to false in vitro susceptibility to clindamycin.	Nostrils
A28	Onanuga et al. 2019	Nigeria	To determine the antibiogram and the virulent characteristics of nasal <i>S. aureus</i> , accessing its profile of resistance to antibiotics and potential pathogens in healthy students at the University of the Niger Delta, Bayelsa State, Nigeria.	Nostrils
A29	Szymanek-Majchrzak et al. 2019	Poland	To evaluate and compare the level of colonization of <i>S. aureus</i> (MRSA or MSSA) among medical students and evaluate the sensitivity of the	Nostrils

			strains.	
A30	Efa et al. 2019	Ethiopia	To determine the nasal transport of MRSA and its antimicrobial susceptibility patterns among medical students at the Jimma University Medical Center (JUMC), southwestern Ethiopia.	Nostrils

Table 1. Prevalence of MRSA, according to studies included in the review.

	General students	Students before clinical exposure	Students after clinical exposure
A1	2.4%	-	-
A2	0.0%	-	-
A3	1.61%	-	-
A4	2.2%	1.9%	2.4%
A5	9.0%	-	-
A6	2.1%	-	-
A7	3.3%	-	-
A8	-	0.0%	-
A9	6.8 %	4.0%	9.0%
A10	3.0%	-	-

A11	8.2%	4.0%	11.8%
A12	1.9%	-	-
A13	0.0%	-	-
A14	15.3%	0.0%	6.7%
A15	14.3%	-	-
A16	3.2%	3.1%	0.0%
A17	1.3%	-	-
A18	5.5%	-	-
A19	0.0%	-	-
A20	-	4.0%	-
A21	0.3%	0.0%	0.3%
A22	3.1%	-	3.1%
A23	6.1%	-	-
A24	13.1%	-	-
A25	2.1%	2.1%	-
A26	4.1%	-	-
A27	8%	-	-
A28	7.1%	-	-
A29	0.1%	-	-
A30	8.4%	-	-

APÊNDICE C



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**Formulário- Instrumento de coleta de dados clínicos para monitorar
Staphylococcus aureus. em estudantes universitários**

1. Identificação

Nome: _____

_____ Data: ___/___/___

Data de Nasc: ___/___/___ Idade: _____ Raça:

Sexo: 1. F 2. M

Tabagista: 1. S 2. N

Bebe: 1. frequentemente 2. às vezes 3. raramente 4. nunca

2. Dados do Curso

2.1 Curso: 1. medicina 2. odontologia

2.2 Período: 1º 2º 3º 4º 5º 6º 7º 8º 9º 10º 11º 12º

2.3 Trabalha/estágio voluntário na área da saúde (atual ou passado)? 1. S 2.

N

2.4 Participa de algum grupo (liga/núcleo) desenvolvendo atividades práticas nos serviços de saúde? 1. S 2. N

2.5 Qual é a carga horária semanal que você atua nos serviços de saúde? 1. 6hs 2. 9hs 3. 12hs 4. 20hs 5. 30hs 6. 36hs 7. 40hs 8. acima de 40 horas

3. Característica do estudante universitário

APÊNDICE C



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Solicitamos o seu consentimento para a sua participação da pesquisa intitulada “**Identificação de *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina e Vancomicina em estudantes da área de saúde**”, sob a responsabilidade da pesquisadora: Enf^a Erika Morganna Neves de Oliveira.

Nesta pesquisa nós estamos buscando: Identificar cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina e/ ou vancomicina em estudantes de graduação dos cursos de Odontologia e Medicina; Avaliar a ocorrência de *S. aureus* no vestíbulo nasal de estudantes de graduação de Odontologia e Medicina, em diferentes períodos dos cursos; e determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos; caracterizar os estudantes de graduação dos cursos pesquisados segundo idade, sexo, comorbidades, ano de ingresso, curso, disciplina profissionalizante, antecedente de hospitalização, uso de antimicrobianos, entre outros; estabelecer relação entre as variáveis qualitativas dos alunos com a positividade ou não das culturas bacterianas; classificar o indivíduo sendo portador (persistente ou intermitentes/ocasionais) ou não portador; comparar a incidência e prevalência de *S. aureus* com índices mundiais.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Erika Morganna Neves de Oliveira, no momento da coleta, que somente será realizada por pesquisadores capacitados. As coletas somente serão realizadas mediante assinatura deste documento. **Você não necessita assinar imediatamente, dispondo de tempo necessário para concordar ou não com a participação no estudo conf. item IV da Resol. CNS 466/12.**

Na participação, haverá a coleta de um questionário com informações sobre sexo, idade, comorbidades, uso de antimicrobianos, antecedente de hospitalização entre outras. Além disso, serão colhidas amostras nasais, utilizando swab (cotonetes) stéril, com 5 movimentos rotatórios em cada narina anterior, e serão realizadas culturas destas amostras buscando identificar a presença ou não de bactérias. Não haverá risco de danos para o paciente durante o processo.

Após essa coleta, as amostras serão levadas ao laboratório e analisadas para presença da bactéria *Staphylococcus aureus*.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

Página1/2

Os riscos consistem em exposição da imagem, a exposição de informações pessoais e constrangimentos. No entanto ressaltamos que a coleta do material biológico e demais dados epidemiológicos, será realizada por pesquisadores treinados e que as informações fornecidas

pelos participantes terão sua privacidade e sigilo garantidos pelos pesquisadores, os quais assumem a responsabilidade de seguir todas as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde, contidas na Resolução nº466/2012.

O benefício para o participante consiste em possível conhecimento da bactéria e do remédio que pode matar a bactéria antes da infecção se tornar perigosa, trazendo melhora do mesmo. Os benefícios gerais consistem em: grande contribuição para a sociedade científica, acadêmica e assistencial, pois seus resultados contribuirão para que sejam traçadas melhores e mais eficientes metodologias de prevenção de infecção por *S. aureus* na comunidade.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para sua participação da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem que haverá prejuízo. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seu dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Erika Morganna Neves de Oliveira (86) 99992-1100, Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga - Teresina/PI, Programa de Pós Graduação em Enfermagem.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal do Piauí, localizado Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga, Pró Reitoria de Pesquisa – PROPESQ, CEP: 64.049-550 - Teresina - PI, telefone: 86 3237-2332. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Teresina, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Assinatura do participante da pesquisa

ANEXO A

Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Identificação de *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina e Vancomicina em estudantes da área de saúde

Pesquisador: ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 16204019.7.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.429.452

Apresentação do Projeto:

O presente estudo tem como objetivo identificar cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina e/ ou vancomicina em estudantes de graduação dos cursos de Odontologia e Medicina. Trata-se de um estudo transversal a realizar-se na Universidade Federal do Piauí Serão incluídos no estudo todos os estudantes devidamente matriculados nos cursos de graduação em Medicina e Odontologia da Universidade Federal do Piauí, independente do sexo ou raça, com idade superior a 18 anos. A coleta será realizada por meio de formulário contendo dados sociodemográficos, além da coleta amostras biológicas nas cavidades nasais dos participantes, com uso de Swabs. As Cepas de *S. aureus* serão consideradas como colônias beta-hemolíticas ou não hemolíticas, pigmentadas ou esbranquiçadas. Na coloração de Gram serão positivos, microscopicamente observados cocos agrupados em forma de cachos de uva. Bioquimicamente serão submetidos às provas de catalase, coagulase e lecitinase, utilizando-se o kit para identificação de *S. aureus* Staphclin Kit®. A determinação do perfil de sensibilidade das cepas aos antibióticos será realizada pelo método do disco de difusão. Os dados coletados serão submetidos à codificação apropriada e digitados em banco de dados, mediante a elaboração de um dicionário (code book) na planilha do EXCEL. O banco de dados será submetido ao processo de validação por dupla digitação e, posteriormente, exportados para o Statistical Package for the Social Science – SPSS (versão 15.0), para a realização da análise estatística. A significância estatística será definida como erro tipo I menor que 0,05 ($p < 0,05$).

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 3.429.452

Objetivo da Pesquisa:

Identificar cepas de *S. aureus* resistentes a metilicina e/ ou vancomicina em estudantes de graduação dos cursos de Odontologia e Medicina.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: os riscos consistem em exposição da imagem, a exposição de informações pessoais e constrangimentos. Estes riscos serão minimizados pela pesquisadora e colaboradores, uma vez que os mesmos manterão sigilo e caso o participante necessite de apoio psicológico, o mesmo lhe será fornecido pela equipe. A coleta do material biológico pode trazer um pequeno desconforto momentâneo ou constrangimento. É garantido que esse desconforto será temporário, e minimizado com a perícia e cautela da equipe de pesquisa. O constrangimento será contornado com a coleta em um ambiente de maior privacidade, como uma sala de aula vazia.

Benefícios: O benefício para o participante consiste em possível conhecimento da bactéria e da melhor forma de manejo desta bactéria antes da infecção se tornar perigosa, trazendo benefícios à saúde do mesmo. Os benefícios gerais consistem em: grande contribuição para a sociedade científica, acadêmica e assistencial, pois seus resultados contribuirão para que sejam traçadas melhores e mais eficientes metodologias de prevenção de infecção por *S. aureus* na comunidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto a ser desenvolvido.

Solicita-se que seja enviado ao CEP/UFPI/CMPP o relatório parcial e o relatório final desta pesquisa. Os modelos encontram-se disponíveis no site: <http://ufpi.br/cep>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 3.429.452

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1382106.pdf	25/06/2019 09:52:19		Aceito
Outros	termodeconfesse.pdf	25/06/2019 09:47:55	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Outros	cvlia.pdf	24/06/2019 21:15:17	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Outros	cvdani.pdf	24/06/2019 21:14:30	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Outros	instrumentoesse.pdf	24/06/2019 21:13:30	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Outros	curiculo.doc	24/06/2019 21:11:04	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	24/06/2019 21:03:49	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoStaphylosCEP.docx	19/06/2019 15:31:53	ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	carta.pdf	19/06/2019 15:31:07	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	19/06/2019 15:30:19	ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	19/06/2019 15:28:04	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	19/06/2019 15:26:13	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	odonto.pdf	19/06/2019 15:23:26	ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Medicina.pdf	19/06/2019 15:23:14	ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Enfermagem.pdf	19/06/2019 15:23:00	ERIKA MORGANNA NEVES DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	19/06/2019 15:22:46	ERIKA MORGANNA NEVES DE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



UFPI - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS
MINISTRO PETRÔNIO



Continuação do Parecer: 3.429.452

TERESINA, 01 de Julho de 2019

Katia Bonfim Leite de Moura Servulo

Assinado por:

KATIA BONFIM LEITE DE MOURA SERVULO
(Coordenador(a))

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550
UF: PI Município: TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br