

Artigo Original de Investigação

## Colonização nasal por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) em doentes e profissionais de saúde de três hospitais de Luanda

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal carriage among patients and healthcare workers from three hospitals in Luanda

Teresa Conceição<sup>1</sup>, Céline Coelho<sup>1</sup>, Isabel Santos Silva<sup>2</sup>, Hermínia de Lencastre<sup>1,3</sup>, Marta Aires de Sousa<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Genética Molecular, Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier, Universidade Nova de Lisboa, Av. da República, 2780-157 Oeiras, Portugal, [teresagc@itqb.unl.pt](mailto:teresagc@itqb.unl.pt), [celinecoelho@itqb.unl.pt](mailto:celinecoelho@itqb.unl.pt)

<sup>2</sup> Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Enfermagem e Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, [ssilva@esscvp.eu](mailto:ssilva@esscvp.eu), [msousa@esscvp.eu](mailto:msousa@esscvp.eu)

<sup>3</sup> Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases, The Rockefeller University, New York, USA, [lencash@mail.rockefeller.edu](mailto:lencash@mail.rockefeller.edu)

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é um dos principais agentes patogénicos a nível mundial. Não existem dados sobre a prevalência, susceptibilidade aos antimicrobianos e população clonal de MRSA em Angola. Para colmatar esta lacuna em Junho de 2012, 295 doentes e 199 profissionais de saúde de três hospitais de Luanda foram rastreados quanto à colonização nasal por MRSA. Um total de 117 indivíduos (24%) eram portadores de *S. aureus* dos quais 68 (58%) eram resistentes à meticilina. A caracterização molecular dos MRSA agrupou a maioria dos isolados (86%) em dois clones principais: Clone A (74%) - PFGE A, *spa* t105/t311/t11657, ST5-SCCmec IVa - relacionado com o clone Pediátrico internacional; Clone C (12%) - PFGE C, *spa* t186/t325/t786/t1951/t3869, ST88-IVa - frequentemente descrito no continente africano. Observou-se uma elevada resistência à penicilina, cefoxitina, rifampicina e trimetoprim-sulfametoxazol, assim como uma elevada prevalência dos determinantes de virulência leucocidina DE e  $\gamma$ -hemolisina variante. Foram identificados vários casos de transmissão cruzada de MRSA em dois hospitais.

A colonização nasal por MRSA em Luanda é muito elevada, e o clone mais frequente pertence a uma linhagem epidémica internacional até agora raramente detectada em África. Adicionalmente, a elevada resistência a vários

antibióticos e a identificação de transmissão cruzada de MRSA requerem a implementação de medidas de controlo de infeção adicionais nestes hospitais angolanos.

*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a major human pathogen worldwide. Since data on MRSA prevalence, antimicrobial susceptibility and population structure in Angola were inexistent we started surveillance studies in the capital, Luanda.*

*In June 2012, 295 inpatients and 199 healthcare workers (HCW) from three hospitals in Luanda were nasal swabbed for MRSA carriage. A total of 117 individuals (24%) were nasal carriers of *S. aureus* out of which 68 (58%) were methicillin resistant. The molecular characterization distributed the overwhelming majority of the MRSA (86%) in two major clones: clone A (74%), characterized by PFGE A, *spa* t105/t311/t11657, ST5-SCCmec IVa, and related to the epidemic Pediatric clone; and clone C (12%) associated with PFGE C, *spa* t186/t325/t786/t1951/t3869, ST88-IVa, a clone endemic in the African continent. High levels of resistance were observed for penicillin, cefoxitin, rifampicin and trimethoprim-sulfamethoxazole, as well as a high frequency of two virulence determinants, leukocidine DE and  $\gamma$ -hemolysin variant. Several cases of MRSA cross-transmission were detected in two hospitals.*

*MRSA carriage in Luanda is considerably high and the major clone corresponds to a worldwide epidemic lineage so far scarcely reported in Africa. Additionally, the high levels of antibiotic resistance and the identification of MRSA cross-transmission events require the implementation of additional infection control measures in these Angolan hospitals.*

**PALAVRAS-CHAVE:** MRSA; ST5-IVa; Angola.

**KEY WORDS:** MRSA; ST5-IVa; Angola.

Submetido em 13 outubro 2016; Aceite em 24 outubro 2016; Publicado em 05 dezembro 2016.

\* **Correspondência:** Marta Aires de Sousa.

**Morada:** 1350-125, Lisboa, Av. Ceuta, Edifício Urbiceuta, Piso 6. **Email:** [msousa@esscvp.eu](mailto:msousa@esscvp.eu)

## INTRODUÇÃO

*Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva, que tem uma extraordinária capacidade de colonização assintomática do ser humano, sendo o nicho principal as fossas nasais<sup>1</sup>. No entanto, a colonização nasal constitui um factor de risco para a subsequente infeção pelo agente colonizador<sup>2-4</sup>. Em ambiente hospitalar, este agente patogénico é frequentemente disseminado por transmissão cruzada entre doentes, através de profissionais de saúde colonizados, ou ainda por contacto direto com

superfícies ambientais contaminadas<sup>2-5</sup>.

Estirpes de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA, do inglês “methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*”) surgiram pouco depois da introdução da meticilina na prática clínica em 1960. Nos anos seguintes, nomeadamente a partir da década de 1980, os MRSA adquiriram sucessivamente resistência à maioria dos antibióticos disponíveis clinicamente, tornando-se um dos principais agentes patogénicos a nível mundial, tanto nos hospitais como na comunidade<sup>6, 7</sup>. Em Portugal, a prevalência de MRSA a nível hospitalar ronda os 50%, sendo o

país europeu com a situação mais preocupante depois da Roménia<sup>6</sup>.

Estudos de vigilância epidemiológica do MRSA, apesar de merecedores de elevado investimento financeiro nos países desenvolvidos, são praticamente inexistentes nas regiões mais desfavorecidas do globo. Dados do continente africano relativos à prevalência de MRSA, susceptibilidade aos antimicrobianos e população clonal, são ainda muito escassos. Recentemente, os primeiros estudos em Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP) revelaram uma prevalência de colonização nasal por MRSA em doentes e profissionais de saúde de 1,3% em Cabo Verde<sup>8</sup> e de 4,2% em São Tomé e Príncipe<sup>8,9</sup>. Em Moçambique, a prevalência de MRSA em isolados clínicos pediátricos foi de 8% entre 2001 e 2006 num único hospital que foi estudado<sup>10</sup>. Não existem dados relativos à prevalência de MRSA em Angola.

Este estudo tem como objectivo principal determinar a prevalência de colonização nasal por MRSA em doentes e profissionais de saúde em diferentes hospitais de Luanda. A determinação do perfil de resistência aos antimicrobianos será da maior utilidade para uma avaliação das terapêuticas empíricas usadas, e a caracterização da estrutura populacional de MRSA poderá identificar a origem das estirpes e possíveis vias de transmissão dentro dos hospitais.

## MÉTODO

### Hospitais

Foram incluídos no estudo três hospitais de Luanda, dois públicos (Hospital Américo Boavida – HAB; e Hospital Pediátrico David Bernardino - HPDB) e um privado (Clínica Sagrada Esperança - CSE). O estudo foi aprovado pela Direção e Direção Clínica dos hospitais envolvidos. Antes do rastreio, foi obtido um consentimento informado oral de cada indivíduo, ou de um familiar em caso de menores.

### Rastreio nasal e isolamento de *S. aureus*

O rastreio nasal decorreu durante um período de cinco dias em Junho de 2012 e foi realizado por uma enfermeira da Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, a doentes e profissionais de saúde de diferentes serviços hospitalares, nomeadamente naqueles em que o risco de infeção por MRSA é habitualmente mais elevado (unidades de cuidados intensivos [UCI] e intermédios, medicina, cirurgia, pediatria e ortopedia) assim como noutros serviços tais como cardiologia, pneumologia, urologia, hemodinâmica, doenças infecciosas/ quartos de isolamento e urgência. Foram ainda incluídos no estudo alguns profissionais de saúde da farmácia e do departamento de esterilização do HPDB. Foram excluídos do rastreio: (i) indivíduos internados há menos de 48h; (ii) indivíduos cujas narinas estavam inacessíveis devido à presença de dispositivos médicos; (iii) crianças que estavam a ser amamentadas no momento do rastreio; (iv) indivíduos que se recusaram a participar no estudo.

A recolha de exsudados nasais consistiu na introdução e rotação de uma zaragatoa estéril em ambas as narinas de cada indivíduo, que depois foi conservada em meio de transporte Stuart. As zaragatoas foram enviadas para o Laboratório de Genética Molecular do Instituto de Tecnologia Química e Biológica em Lisboa, Portugal e processadas num prazo de 10 dias após a colheita. Cada zaragatoa foi inoculada em paralelo num meio de crescimento rico, Tryptic Soy Agar - TSA (Becton, Dickinson & Co, New Jersey, EUA) e num meio cromogénico selectivo para *S. aureus* - Chromagar Staph aureus (ChromAgar, Paris, França). Colónias com cor e morfologia características de *S. aureus* foram submetidas ao teste da coagulase por aglutinação de partículas de látex pelo *kit* comercial Staphaurex (Remel, Kansas, EUA) ou por aglutinação de plasma de coelho em tubo (Becton Dickinson & Co, New Jersey, EUA) nos casos dúbios.

A espécie bacteriana foi confirmada pela reação de amplificação em cadeia (PCR, do inglês “Polimerase Chain Reaction”) do gene *nuc*, que codifica uma nuclease específica de *S. aureus*<sup>11</sup>. A detecção por PCR do gene *mecA*, que confere resistência a todos os

beta-lactâmicos, permitiu a identificação de isolados MRSA<sup>12</sup>.

## Determinação do perfil de resistência aos antimicrobianos

O perfil de resistência aos antimicrobianos foi determinado pelo método de difusão em disco, para um painel de 15 antibióticos: penicilina, oxacilina, eritromicina, gentamicina, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, cloranfenicol, ciprofloxacina, rifampicina, tetraciclina, ácido fusídico, teicoplanina, vancomicina, linezolida, e quinupristina-dalfopristina. Os *breakpoints* foram definidos de acordo com as directrizes do Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>13</sup>, excepto para o ácido fusídico, em que foram definidos de acordo com o European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST\_ <http://www.eucast.org/>). A estirpe *S. aureus* ATCC25923 foi incluída como controlo de qualidade.

A concentração mínima inibitória (CMI) para a vancomicina foi determinada por Etest, de acordo com as instruções do fabricante (Biomérieux, Marcy l'Etoile, France), em todos os isolados MRSA.

## Caracterização molecular

A caracterização molecular dos isolados incluiu: (i) a determinação de perfis de macrorestrição pela técnica de electroforese em campo pulsado (PFGE, do inglês “pulsed-field gel electrophoresis”)<sup>9</sup>; (ii) a sequenciação do gene *spa* que codifica a proteína A<sup>14</sup>; (iii) a tipagem dos diferentes alelos de sete genes nativos (MLST, do inglês “multilocus sequence typing”)<sup>15, 16</sup>; e (iv) a caracterização da cassette SCCmec (“staphylococcal cassette chromosome” *mec*) para os isolados MRSA<sup>9, 17</sup>.

A presença de 11 genes de virulência, específicos do género *Staphylococcus*, nomeadamente genes que codificam para leucocidinas (*lukS-lukF*, *lukE-lukD*, *lukM*), hemolisinas (*hly*, *hlg*, *hlgv*), exfoliatinas (*eta*, *etb*, *etd*) e enterotoxinas (*sel*, *sep*) foi avaliada em todos os isolados<sup>9, 18</sup>.

## Análise estatística

Prevalências de colonização por *S. aureus* e por MRSA foram comparadas através do teste  $\chi^2$  de Pearson, enquanto na comparação de variáveis categóricas foi utilizado o teste de  $\chi^2$  ou o teste exato de Fisher, quando apropriado, utilizando o software SPSS versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Considerou-se um valor de  $p \leq 0.05$  estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

### Prevalência de MRSA

Durante o estudo foram recolhidas amostras nasais de 494 indivíduos, incluindo 295 doentes e 199 profissionais de saúde distribuídos pelos três hospitais (Tabela 1). Com exceção do HAB, em que o número de doentes rastreados foi superior ao dos profissionais de saúde ( $p < 0.0001$ ), nos restantes hospitais a proporção foi semelhante.

No total, 117 indivíduos estavam colonizados por *S. aureus* (24%) dos quais 68 (45 doentes e 23 profissionais de saúde) eram portadores de MRSA, evidenciando uma prevalência de MRSA na população total de 14%. Globalmente, a prevalência de MRSA foi significativamente superior no HAB (18%) relativamente aos outros hospitais (HPDB - 12%; CSE - 11%);  $p = 0,047$  – Tabela 1.

Quanto à percentagem de isolados resistentes à meticilina entre os *S. aureus* recolhidos, esta revelou-se bastante elevada (58%), sendo consideravelmente inferior na clínica privada (CSE - 41%) comparativamente aos hospitais públicos (HPDB - 64%; HAB - 65%);  $p = 0,019$  – Tabela 1.

### Colonização por MRSA: doentes versus profissionais de saúde

Globalmente, observou-se uma prevalência de MRSA semelhante entre doentes e profissionais de saúde (15% versus 12%);  $p = 0,287$  – Tabela 1. Contudo, nas instituições públicas os doentes apresentaram

percentagens de colonização superiores (HAB - 19%; HPDB - 17%) quando comparados aos doentes na clínica privada (CSE - 5%);  $p=0,039$ . Quanto à percentagem de resistência à meticilina entre os isolados de *S. aureus*, na CSE, esta foi muito superior nos profissionais de saúde (63%) do que nos doentes (19%), ao contrário dos hospitais públicos: no HPDB os valores foram significativamente mais elevados nos doentes e no HAB as diferenças não foram significativas - Tabela 1.

Dos 45 doentes colonizados por MRSA, cerca de metade (49%) eram menores de 18 anos, predominantemente do sexo masculino (58%) e maioritariamente (58%) estavam hospitalizados há menos de 15 dias (período de internamento entre 3 e 98 dias). As principais causas de internamento estavam relacionadas com fracturas ósseas (13%), malária (11%), doença hepática (7%) e neoplasias (7%). A grande maioria destes doentes (82%) estava sob antibioterapia no momento do rastreio ou tinha tomado antibióticos no mês anterior, nomeadamente penicilinas (87%), imidazol (41%) e aminoglicosídeos (19%). Cerca de um quarto dos indivíduos (24%) tinha sido submetido a uma intervenção cirúrgica nos últimos 30 dias.

Dos 23 profissionais de saúde colonizados por MRSA, 52% eram enfermeiros, 26% médicos, 18% auxiliares de limpeza e 4% pessoal administrativo.

### Distribuição de portadores de MRSA por serviço hospitalar

No HPDB, os serviços onde se observaram taxas mais elevadas de doentes portadores de MRSA foram os de cuidados diferenciados, nomeadamente a Pediatria Especial (25%,  $n=6/14$ ), Cuidados Intermédios (23%,  $n=3/13$ ) e Cirurgia (18%,  $n=2/11$ ) - Figura 1A. O serviço com maior taxa de profissionais de saúde colonizados por MRSA foi a Pediatria Geral (25%,  $n=2/8$ ). De salientar que não se detectaram indivíduos colonizados por MRSA na UCI.

No HAB, os serviços de Ortopedia (29%,  $n=5/17$ ), Cardiologia (27%,  $n=4/15$ ) e Cirurgia (25%,  $n=5/20$ ) apresentaram taxas de MRSA acima dos 20%

observados para o total de doentes rastreados neste hospital (Figura 1B). Relativamente aos profissionais de saúde da UCI, 33% ( $n=2/6$ ) eram portadores de MRSA.

Quanto à CSE apenas se observaram doentes colonizados por MRSA em dois serviços: Cuidados Intermédios (17%,  $n=1/6$ ) e Medicina (10%,  $n=2/20$ ) - Figura 1C. No entanto detectaram-se profissionais de saúde portadores de MRSA em sete serviços, nomeadamente nos Cuidados Intermédios (33%,  $n=4/12$ ), na Medicina (22%,  $n=2/9$ ) e nas Suites (20%,  $n=3/15$ ). Salienta-se que em alguns serviços (Infeciologia e Psiquiatria) o número de indivíduos rastreados foi muito diminuto pelo que as elevadas percentagens de colonização não foram valorizadas.

### Resistência aos antimicrobianos

Nos três hospitais, observaram-se elevadas taxas de resistência à penicilina, cefoxitina, rifampicina e trimetoprim-sulfametoxazol (Figura 2A). Salienta-se as reduzidas percentagens de resistência à eritromicina (6%), tetraciclina (3%) e ciprofloxacina (3%) no HPDB e à gentamicina (4%) no HAB. Nenhum dos 117 isolados de *S. aureus* revelou resistência ao ácido fusídico, quinupristina-dalfopristina, linezolida, teicoplanina ou vancomicina (as CMIs dos 68 MRSA variaram entre 1,5 e 4 mg/L).

Considerando exclusivamente a população de MRSA (Figura 2B), verificou-se 100% de resistência aos betalactâmicos (penicilina e cefoxitina) e ao trimetoprim-sulfametoxazol em todos os hospitais, e mais de 90% de resistência à rifampicina nos hospitais públicos contra os 60% detectados na CSE. No entanto na clínica privada, observa-se uma percentagem mais elevada de resistência à ciprofloxacina e gentamicina (46% em ambos).

### Diversidade genética dos isolados

A maioria dos isolados MRSA ( $n=58$ ; 86%) foram classificados em dois clones principais: (i) Clone A ( $n=50$ , 74%): PFGE A, *spa* t105/t311/t11657, ST5 e SCCmec IVa; (ii) Clone C ( $n=8$ , 12%): PFGE C, *spa* t186/t325/t786/t1951/t3869, ST88-IVa. Os restantes



isolados foram distribuídos por três clones minoritários e um isolado único (Figura 3A).

Observou-se uma maior diversidade de linhagens clonais (n=17) nos isolados susceptíveis à meticilina (MSSA, do inglês “methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*”), sendo que cerca de metade (49%) foram distribuídos por três clones majoritários (Figura 3B).

## Determinantes de virulência

Foi detectada a presença de pelo menos dois genes de virulência, que codificam para leucocidinas e hemolisinas, em 67,5% dos isolados de *S. aureus*.

A leucocidina DE e a  $\gamma$ -hemolisina variante foram as toxinas mais prevalentes encontradas na população (60% para cada uma) - Figura 4. A toxina PVL foi identificada em 10 isolados (8% dos *S. aureus*), exclusivamente MSSA, seis dos quais oriundos da CSE. Não foi detectado nenhum isolado com a leucocidina M ou a exfoliatina B.

## Transmissão cruzada de MRSA

Identificaram-se casos de transmissão cruzada de MRSA nos dois hospitais públicos (Figura 5). No HPDB detectou-se a mesma estirpe em quatro doentes na Pediatria Especial e dois doentes nos Cuidados Intermédios. No HAB observaram-se casos de transmissão entre doentes nos serviços de Ortopedia, Urologia, Cirurgia e Medicina, e entre profissionais de saúde e doentes na Medicina e na Cardiologia.

## DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu determinar a prevalência de colonização nasal por *S. aureus* e MRSA em doentes e profissionais de saúde em três hospitais de Luanda, Angola. Observou-se uma percentagem global de colonização nasal por *S. aureus* de 24% que se assemelha às percentagens descritas para outros países africanos como Cabo Verde (21,5%), Somália (26,2%) e Gabão (29%)<sup>8, 9, 20</sup>. No entanto, a

prevalência de MRSA na população total (14%) revelou-se muito superior à descrita em países próximos de Angola, como o Gabão (1,3%), o Gana (3,7%) ou o Mali<sup>21-23</sup>. Taxas de MRSA acima dos 14% foram referidos na ilha de Madagáscar e no Uganda<sup>24-26</sup>.

A percentagem de resistência à meticilina entre os isolados de *S. aureus* recolhidos em Angola (58%) foi a mais elevada encontrada nos PALOP (27% em São Tomé e Príncipe e 6% em Cabo Verde) e apenas comparável com prevalências descritas na Etiópia e em Marrocos<sup>8, 9, 27, 28</sup>. Uma maior disponibilidade e maior consumo de antibióticos pela população angolana podem estar na origem desta elevada percentagem de resistência à meticilina.

É de salientar que os hospitais públicos apresentaram níveis de resistência à meticilina entre os isolados de *S. aureus* superiores em comparação com a clínica privada, o que pode indicar que as políticas de controlo de infeção são mais eficazes em hospitais privados e/ou de menores dimensões. Por outro lado, os hospitais públicos recebem um maior número de indivíduos oriundos de estratos sociais mais desfavorecidos e sujeitos a factores de risco para MRSA adicionais, como condições de higiene deficientes e agregados familiares numerosos, o que poderá também contribuir para as diferenças observadas. A determinação da prevalência de colonização nasal por MRSA no Banco de Urgência seria importante para determinar se os indivíduos mais desfavorecidos estão colonizados na comunidade ou se, pelo contrário, a colonização é adquirida durante o internamento hospitalar.

Tal como anteriormente observado em São Tomé e Príncipe<sup>9</sup>, não se registou uma diferença significativa nas taxas de colonização nasal por MRSA entre doentes e profissionais de saúde em Luanda, contrariamente ao observado no Gana, no Gabão e no Quênia onde nenhum dos profissionais rastreados era portador de MRSA<sup>20, 22, 29</sup>.

Relativamente às resistências aos antimicrobianos, as taxas mais elevadas foram observadas para a penicilina, o trimetoprim-sulfametoxazol e a

rifampicina, tanto em MRSA como em MSSA. A Organização Mundial de Saúde recomenda a utilização generalizada de trimetoprim-sulfametoxazol para prevenir infeções bacterianas oportunistas em doentes com VIH/SIDA, malária ou desnutrição em África, o que poderá justificar a elevada resistência a este antibiótico, tal como verificado também em São Tomé e Príncipe, Gabão e Nigéria<sup>9, 20, 30</sup>. Por outro lado a rifampicina é um dos principais antibióticos no tratamento da tuberculose. No presente estudo, 27% dos doentes rastreados tinham sido submetidos a antibioterapia com pelo menos um destes três antibióticos (trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicina, gentamicina), e estavam colonizados por MRSA resistentes a estes mesmos antibióticos. A não utilização de tetraciclina e ciprofloxacina em pediatria poderá justificar as reduzidas taxas de resistências observadas no HPDB comparativamente aos outros hospitais gerais. Este estudo evidência a necessidade de implementação de um programa de gestão e optimização do uso de agentes antimicrobianos nos hospitais envolvidos.

A linhagem clonal (ST5, SCCmec IVa, tipos de *spa* t105, t311 e t11657), relacionada com o denominado Clone Pediátrico, englobou 75% dos isolados MRSA, tanto em doentes como em profissionais de saúde dos três hospitais. Este clone foi isolado pela primeira vez em 1992 num hospital pediátrico em Portugal<sup>31</sup>, e tem vindo a ser encontrado esporadicamente noutros hospitais portugueses<sup>32-34</sup>. Em 2007, o Clone Pediátrico era o segundo clone mais prevalente num hospital central do arquipélago dos Açores<sup>35</sup>. Além de ter sido identificado noutros países Europeus, nomeadamente na Polónia e França<sup>36</sup>, o clone Pediátrico encontra-se disseminado em países da América do Sul como a Argentina e a Colômbia, e nos Estados Unidos<sup>31, 37-40</sup>. Isolados de infeção por MRSA ST5-IV foram recentemente descritos no continente africano, em Marrocos e no Senegal<sup>41</sup>, sendo que os primeiros isolados de colonização foram apenas descritos recentemente em São Tomé e Príncipe<sup>9</sup> e agora de forma extensa em Luanda.

Esta linhagem clonal pode ter sido importada de outros países, nomeadamente de Portugal, que recebe anualmente um número considerável de

doentes assim como de profissionais de saúde angolanos. Apesar de o Clone Pediátrico não ser atualmente a linhagem prevalente nos hospitais portugueses<sup>33</sup>, este clone foi recentemente identificado em transportes públicos de Lisboa e Porto<sup>42, 43</sup>.

A segunda linhagem clonal de MRSA encontrada em Luanda, ST88-IVa, é uma linhagem endémica no continente africano, e maioritária em São Tomé e Príncipe<sup>9, 20, 23, 30, 41</sup>.

Contrariamente ao observado noutros PALOP, cuja prevalência de PVL ronda os 36%<sup>9, 44</sup>, em Luanda esta toxina estava apenas presente em 8% dos *S. aureus*. No entanto, genes codificantes para a leucocidina DE (*lukDE*) e para a  $\gamma$ -hemolisina variante (*hlgv*) foram detectados na grande maioria dos isolados. Estas leucotoxinas têm capacidade de lisar células do sistema imunitário, nomeadamente monócitos, macrófagos e neutrófilos, através da formação de poros na membrana celular, constituindo uma importante forma de evasão ao sistema imunitário do hospedeiro<sup>45</sup>. Estas toxinas foram associadas a artrite séptica e perda de peso em ratinhos assim como endoftalmite em coelhos<sup>45</sup> sendo que LukDE foi também associada a diarreias relacionadas com antibioterapia e casos de impetigo<sup>46</sup>. Esta leucotoxina tem ainda a capacidade de reconhecer e de se ligar a células imunitárias pelo receptor CCR5, o mesmo receptor reconhecido pelo vírus VIH, e um dos alvos celulares utilizados no combate à infeção por este vírus<sup>47</sup>.

Em Angola, os profissionais de saúde apresentaram uma prevalência de colonização nasal por MRSA não negligenciável, confirmando-se que esta população constitui um importante reservatório de MRSA dentro do meio hospitalar, e possíveis veículos de transmissão de estirpes hospitalares para a comunidade<sup>4, 5</sup>. Casos de transmissão cruzada de MRSA entre profissionais de saúde e doentes foram detectados neste estudo apenas no HAB, enquanto doentes colonizados com o mesmo MRSA foram identificados em ambos os hospitais públicos. O facto de as crianças hospitalizadas terem maior contacto físico entre elas e partilharem brinquedos facilita a

transmissão cruzada observada no hospital pediátrico. Na clínica privada CSE, não foram detectados eventos de transmissão cruzada, possivelmente devido a uma baixa taxa de ocupação contrastando com os hospitais públicos. Por outro lado, as maiores dimensões das instituições públicas, aliado ao facto de nem sempre existirem lavatórios nas enfermarias facilita a transmissão cruzada. Salienta-se no entanto que os recentes avanços nas metodologias de tipagem molecular, nomeadamente a sequenciação completa do genoma, vieram evidenciar alguma variabilidade em isolados que por técnicas que analisam apenas parte do genoma os classificavam no mesmo clone. A Organização Mundial de Saúde sugere a lavagem das mãos como a principal medida de prevenção e controlo das infeções hospitalares, tendo promovido a introdução de programas de prevenção baseados na higienização das mãos em diferentes países africanos com sucesso<sup>48</sup>.

Em resumo, este estudo evidenciou uma proporção extremamente elevada de isolados resistentes à meticilina entre os *S. aureus* recolhidos nos hospitais de Luanda. A distribuição massiva de uma linhagem clonal epidémica única raramente descrita no continente africano, os elevados níveis de resistência a diferentes classes de antibióticos e a identificação de vários casos de transmissão cruzada de MRSA requerem a implementação de medidas de controlo de infeção adicionais nestes hospitais que poderão servir de modelo no resto do país.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelo projeto PTDC/DTP-EPI/0842/2014 da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal e pelo Projeto LISBOA-01-0145-FEDER-007660 (Microbiologia Molecular, Estrutural e Celular) financiado por fundos FEDER através do programa COMPETE2020 - Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI). Teresa Conceição foi financiada pela bolsa SFRH/BPD/72422/2010 da FCT, Portugal. Agradecemos aos profissionais de saúde do Hospital Pediátrico David Bernardino, do Hospital Américo

Boavida e da Clínica Sagrada Esperança a assistência e disponibilidade durante os rastreios. À Embaixada de Portugal em Luanda, agradecemos o apoio prestado.

## REFERÊNCIAS

1. Verhoeven, Gagnaire, Botelho-Nevers, et al. Detection and clinical relevance of *Staphylococcus aureus* nasal carriage: An update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014; 12:75-89.
2. von Eiff, Becker, Machka, Stammer, Peters. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* (periódico online). 2001 (citado 2016 Out 27); 344:11-16. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM200101043440102>
3. Datta, Shah, Huang, et al. High nasal burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* increases risk of invasive disease. *J Clin Microbiol* (periódico online). 2014 (2016 Out 27); 52:312-314. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/52/1/312.full.pdf>
4. Wertheim, Melles, Vos, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5:751-762.
5. Albrich, Harbarth. Health-care workers: Source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis*. 2008; 8:289-301.
6. European Center for Disease Prevention and Control. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS annual report 2014 (online). c2015. Disponível em: <http://www.ecdc.europa.eu/>.
7. de Lencastre, Tomasz. The CEM-NET initiative: molecular biology and epidemiology in alliance - tracking antibiotic-resistant staphylococci and pneumococci in hospitals and in the community. *Int J Med Microbiol*. 2011; 301: 623-629.
8. Conceição, Coelho, Santos-Silva, de Lencastre, Aires-de-Sousa. Colonização nasal por MRSA nos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP) e Timor-Leste. *Salutis Scientia* (periódico online). 2014 (citado 2016 Out 27); 6. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/download.aspx?artid=31169>
9. Conceição, Silva, de Lencastre, Aires-de-Sousa. *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients and health care workers in São Tomé and Príncipe. *Microb Drug Resist* (periódico online). 2014 (citado 2016 Out 27); 20:57-66. Disponível em: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/mdr.2013.0136>
10. Mandomando, Sigauque, Morais, et al. Antimicrobial drug resistance trends of bacteremia isolates in a rural hospital in southern Mozambique. *Am J Trop Med Hyg* (periódico online).

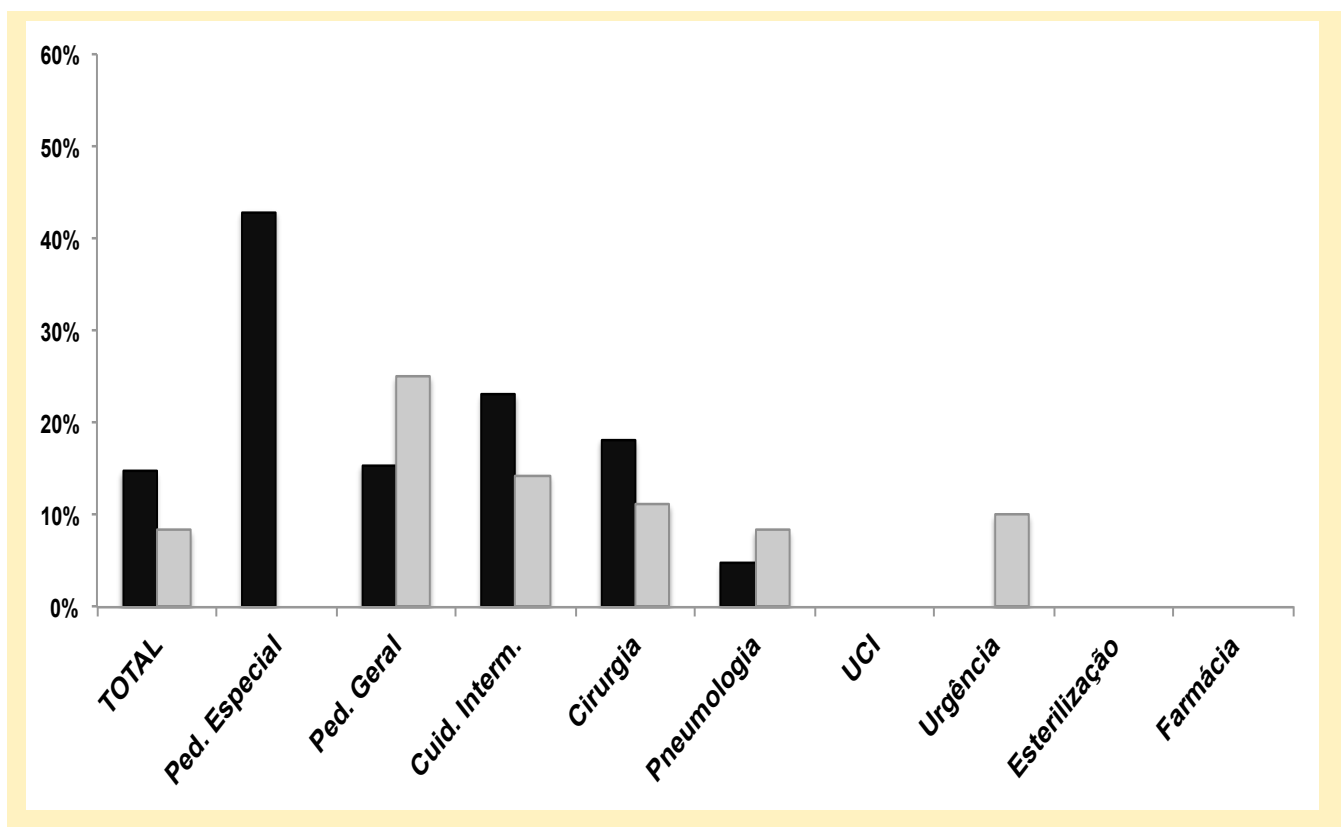


- 2010 (citado 2016 Out 27); 83:152-157. Disponível em: <http://www.ajtmh.org/content/83/1/152.full.pdf>
11. Poulsen, Skov, Pallesen. Detection of methicillin resistance in coagulase-negative staphylococci and in staphylococci directly from simulated blood cultures using the EVIGENE MRSA Detection Kit. J Antimicrob Chemoter (periódico online). 2003 (citado 2016 Out 27); 51:419-421. Disponível em: <http://jac.oxfordjournals.org/content/51/2/419.full.pdf>
12. Okuma, Iwakawa, Turnidge, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. J Clin Microbiol (periódico online). 2002 (citado 2016 Jun 8); 40:4289-4294. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/40/11/4289.full.pdf>
13. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing - Nineteenth Informational Supplement M100-S19 (online).c2008. Disponível em: [Shop.clsi.org/site/Sample-pdf/M10025\\_sample.pdf](http://shop.clsi.org/site/Sample-pdf/M10025_sample.pdf)
14. Aires-de-Sousa, Boye, de Lencastre, et al. High interlaboratory reproducibility of DNA sequence-based typing of bacteria in a multicenter study. J Clin Microbiol (periódico online). 2006 (citado 2016 Out 27); 44:619-621. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392649/pdf/1298-05.pdf>
15. Crisóstomo, Westh, Tomasz, Chung, Oliveira, de Lencastre. The evolution of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*: similarity of genetic backgrounds in historically early methicillin-susceptible and -resistant isolates and contemporary epidemic clones. Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98: 9865-9870.
16. Enright, Day, Davies, Peacock, Spratt. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol (periódico online). 2000 (2016 Out 27); 38:1008-1015. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/38/3/1008.full.pdf>
17. Milheiro, Oliveira, de Lencastre. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of *mec* element types in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother (periódico online). 2007 (citado 2016 Out 27); 51:3374-3377. Disponível em: <http://aac.asm.org/content/51/9/3374.full.pdf>
18. Vandenesch, Naimi, Enright, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: Worldwide emergence. Emerg Infect Dis (periódico online). 2003 (citado 2016 Out 27); 9:978-984. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3020611/pdf/03-0089.pdf>
19. Nur, Vandenberg, Yussuf, Van Belkum, Verbrugh. Nasal carriage of multiresistant *Staphylococcus aureus* among healthcare workers and pediatric patients in two hospitals in Mogadishu, Somalia. Int J Infect Dis(periódico online). 1996 (citado 2016 Out 27); 1:186-191. Disponível em: [http://ac.els-cdn.com/S1201971297900345/1-s2.0-S1201971297900345-main.pdf?\\_tid=0447e5ac-ba7f-11e6-8399-00000aacb361&acdnat=1480896717\\_34bfd114e575e8d90a9e033a46051ac2](http://ac.els-cdn.com/S1201971297900345/1-s2.0-S1201971297900345-main.pdf?_tid=0447e5ac-ba7f-11e6-8399-00000aacb361&acdnat=1480896717_34bfd114e575e8d90a9e033a46051ac2)
20. Ateba, Schaumburg, Adegnik, et al. Epidemiology and population structure of *Staphylococcus aureus* in various population groups from a rural and semi urban area in Gabon, Central Africa. Acta Trop. 2012; 124:42-47.
21. Schaumburg, Ngoa, Kisters, et al. Virulence factors and genotypes of *Staphylococcus aureus* from infection and carriage in Gabon. Clin Microbiol Infect (periódico online) 2011 (2016 Out 27); 17:1507-1513. Disponível em: [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61867-X/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61867-X/pdf)
22. Egyir, Guardabassi, Nielsen, et al. Prevalence of nasal carriage and diversity of *Staphylococcus aureus* among inpatients and hospital staff at Korle Bu Teaching Hospital, Ghana. J Global Antimicrob Resist. 2013; 1:189-193.
23. Ruimy, Maiga, Armand-Lefevre, et al. The carriage population of *Staphylococcus aureus* from Mali is composed of a combination of pandemic clones and the divergent Panton-Valentine leukocidin-positive genotype ST152. J Bacteriol (periódico online). 2008 (citado 2016 Out 27); 190: 3962-3968. Disponível em: <http://jb.asm.org/content/190/11/3962.full.pdf>
24. Kateete, Namazzi, Okee, et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the surgical units of Mulago hospital in Kampala, Uganda. BMC Res Notes (periódico online). 2011 (2016 Out 27); 4:326. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3184088/pdf/1756-0500-4-326.pdf>
25. Randrianirina, Soares, Ratsima, et al. In vitro activities of 18 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolates from the Institut Pasteur of Madagascar. Ann Clin Microbiol Antimicrob (periódico online). 2007 (2016 Out 27); 6:5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1891307/pdf/1476-0711-6-5.pdf>
26. Rasamiravaka, Rasoanandrasana, Zafindraibe, Rakoto Alson, Rasamindrakotroka. Evaluation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in Malagasy patients. J Infect Dev Ctries (periódico online). 2013 (2016 Out 27); 7:318-322. Disponível em: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/23592641/859>
27. Zriouil, Bakkali, Zerouali. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and nasal carriage at the Ibn Rochd University Hospital Center, Casablanca, Morocco. Braz J Infect Dis. 2012; 16:279-283.
28. Shibabaw, Abebe, Mihret. Nasal carriage rate of methicillin

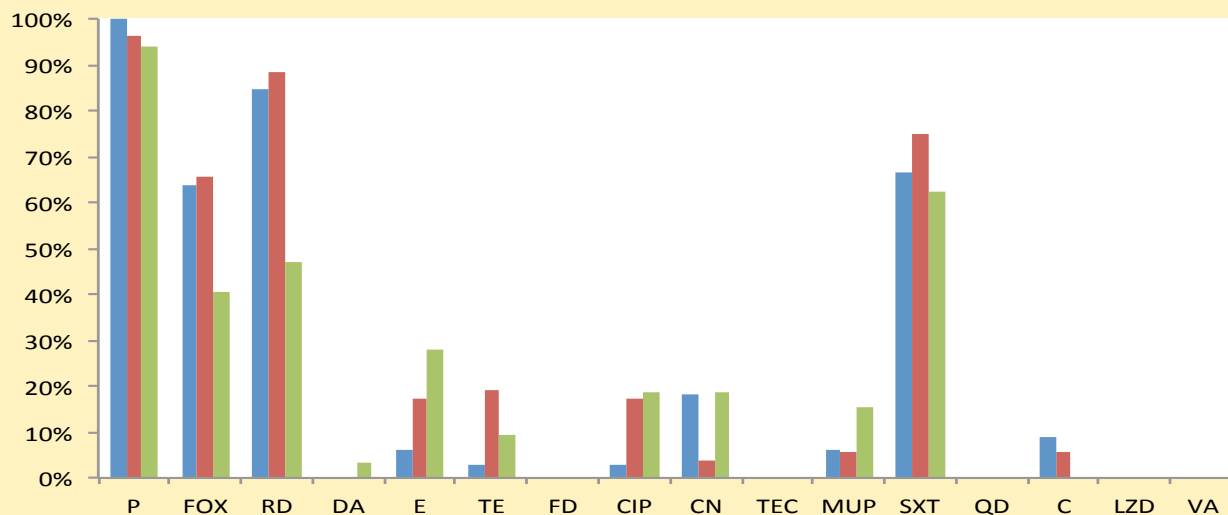
- resistant *Staphylococcus aureus* among Dessie Referral Hospital Health Care Workers; Dessie, Northeast Ethiopia. Antimicrob Resist Infect Control (periódico online). 2013 (citado 2016 Out 27); 2:25. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-2994-2-25>
29. Omuse, Kariuki, Revathi. Unexpected absence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage by healthcare workers in a tertiary hospital in Kenya. J Hosp Infect. 2012; 80:71-73.
30. Ghebremedhin, Olugbosi, Raji, et al. Emergence of a community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain with a unique resistance profile in Southwest Nigeria. J Clin Microbiol (periódico online). 2009 (2016 Out 27); 47:2975-2980. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/47/9/2975.full.pdf>
31. Sá-Leão, Santos Sanches, Dias, Peres, Barros, de Lencastre. Detection of an archaic clone of *Staphylococcus aureus* with low-level resistance to methicillin in a pediatric hospital in Portugal and in international samples: relics of a formerly widely disseminated strain? J Clin Microbiol (periódico online). 1999 (citado 2016 Out 27); 37:1913-1920. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/37/6/1913.full.pdf>
32. Aires-de-Sousa, Correia, de Lencastre. Changing patterns in frequency of recovery of five methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Portuguese hospitals: surveillance over a 16-year period. J Clin Microbiol (periódico online). 2008 (citado 2016 Out 27); 46:2912-2917. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/46/9/2912.full.pdf>
33. Faria, Miragaia, de Lencastre. Multi Laboratory Project Collaborators. Massive dissemination of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in bloodstream infections in a high MRSA prevalence country: establishment and diversification of EMRSA-15. Microb Drug Resist (periódico online). 2013 (citado 2016 Out 27); 19:483-490. Disponível em: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/mdr.2013.0149>
34. Espadinha, Faria, Miragaia, et al. Extensive dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) between the hospital and the community in a country with a high prevalence of nosocomial MRSA. PLoS One (periódico online). 2013 (citado 2016 Out 27); 8:e59960. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0059960&type=printable>
35. Conceição, Tavares, Miragaia, Hyde, Aires-de-Sousa, de Lencastre. Prevalence and clonality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the Atlantic Azores islands: predominance of SCCmec types IV, V and VI. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (periódico online). 2010 (2016 Out 27); 29:543-550. Disponível em: [http://download.springer.com/static/pdf/16/art%253A10.1007%252Fs10096-010-0892-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10096-010-0892-4&token2=exp=1480899152~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F16%2Fart%25253A10.1007%252Fs10096-010-0892-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs10096-010-0892-4\\*~hmac=0f64aa5e789141485a3c21933ce2dabf81bf846d58c6f7157cc88592d2d014cd](http://download.springer.com/static/pdf/16/art%253A10.1007%252Fs10096-010-0892-4.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10096-010-0892-4&token2=exp=1480899152~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F16%2Fart%25253A10.1007%252Fs10096-010-0892-4.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252Fs10096-010-0892-4*~hmac=0f64aa5e789141485a3c21933ce2dabf81bf846d58c6f7157cc88592d2d014cd)
36. Dauwalder, Lina, Durand, et al. Epidemiology of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones collected in France in 2006 and 2007. J Clin Microbiol (periódico online). 2008 (citado 2016 Out 27); 46:3454-3458. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2566079/pdf/1050-08.pdf>
37. Gomes, Sanches, Aires de Sousa, Castaneda, de Lencastre. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombian hospitals: dominance of a single unique multidrug-resistant clone. Microb Drug Resist (periódico online). 2001 (citado 2016 Out 27); 7:23-32. Disponível em: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/107662901750152729>
38. McDougal, Steward, Killgore, Chaitram, McAllister, Tenover. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. J Clin Microbiol 2003 (citado 2016 Out 27); 41:5113-5120. Disponível em: <http://jcm.asm.org/content/41/11/5113.full.pdf>
39. Machuca, Sosa, Gonzalez. Molecular typing and virulence characteristic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from pediatric patients in Bucaramanga, Colombia. PLoS One (periódico online). 2013 (citado 2016 Out 27); 8:e73434. <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0073434&type=printable>
40. Sola, Paganini, Egea, et al. Spread of epidemic MRSA-ST5-IV clone encoding PVL as a major cause of community onset staphylococcal infections in Argentinean children. PLoS One (periódico online). 2012 (citado 2016 Jun 27); 7:e30487. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0030487&type=printable>
41. Breurec, Zriouil, Fal, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineages in five major African towns: emergence and spread of atypical clones. Clin Microbiol Infect (periódico online). 2010 (citado 2016 Out 27); 17:160-165. [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61655-4/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61655-4/pdf)
42. Simões, Aires-de-Sousa, Conceição, Antunes, da Costa, de Lencastre. High prevalence of EMRSA-15 in Portuguese public buses: a worrisome finding. PLoS One (periódico online). 2011 (citado 2016 Out 27); 6:e17630. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0017630&type=printable>

43. Conceição, Diamantino, Coelho, de Lencastre, Aires-de-Sousa. Contamination of public buses with MRSA in Lisbon, Portugal: a possible transmission route of major MRSA clones within the community. PLoS One (periódico online). 2013 (citado 2016 Out 27); 8:e77812. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0077812&type=printable>
44. Aires-de-Sousa, Conceição, de Lencastre. Unusually high prevalence of nosocomial Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* isolates in Cape Verde Islands. J Clin Microbiol (periódico online). 2006 (citado 2016 Out 27); 44:3790-3793. <http://jcm.asm.org/content/44/10/3790.full.pdf>
45. Grumann, Nubel, Broker. *Staphylococcus aureus* toxins-their functions and genetics. Infect Genet Evol. 2014; 21:583-592.
46. Menestrina, Dalla Serra, et al. Ion channels and bacterial infection: The case of beta-barrel pore-forming protein toxins of *Staphylococcus aureus*. FEBS Lett (periódico online). 2003 (citado 2016 Out 27); 552:54-60. Disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1016/S0014-5793\(03\)00850-0/asset/feb2s0014579303008500.pdf?v=1&t=iwbd28jj&s=1d810812e439ceb8781f6e9be2e6a9d74e32d0d1](http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1016/S0014-5793(03)00850-0/asset/feb2s0014579303008500.pdf?v=1&t=iwbd28jj&s=1d810812e439ceb8781f6e9be2e6a9d74e32d0d1)
47. Alonzo, Kozhaya, Rawlings, et al. CCR5 is a receptor for *Staphylococcus aureus* leukotoxin ED. Nature. 2013; 493:51-55.
48. Bagheri Nejad, Allegranzi, Syed, Ellis, Pittet. Health-care-associated infection in Africa: A systematic review. Bull World Health Organ (periódico online). 2011 (citado 2016 Out 27); 89:757-765. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209981/pdf/BLT.11.088179.pdf>

**Figura 1 – Distribuição dos doentes e profissionais de saúde colonizados por MRSA por serviço clínico em cada um dos hospitais: [A] Hospital Pediátrico David Bernardino (HPDB), [B] Hospital Américo Boavida (HAB) e [C] Clínica Sagrada Esperança (CSE).**

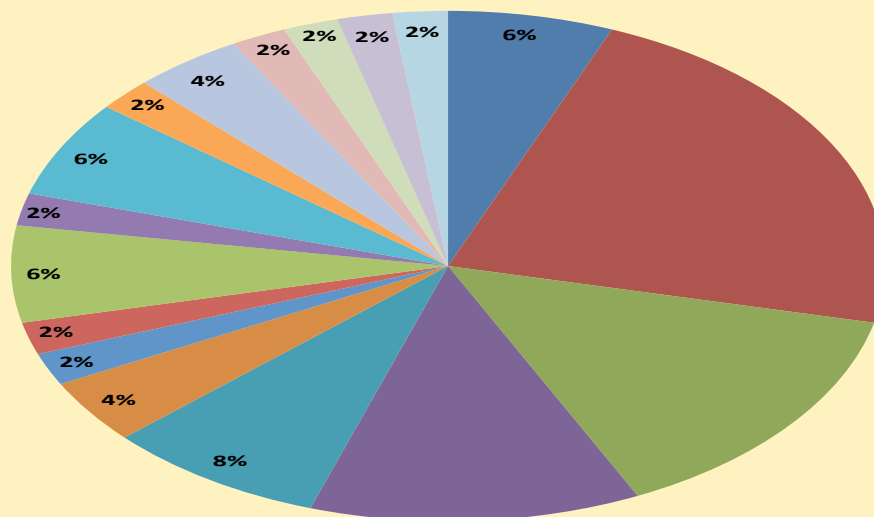


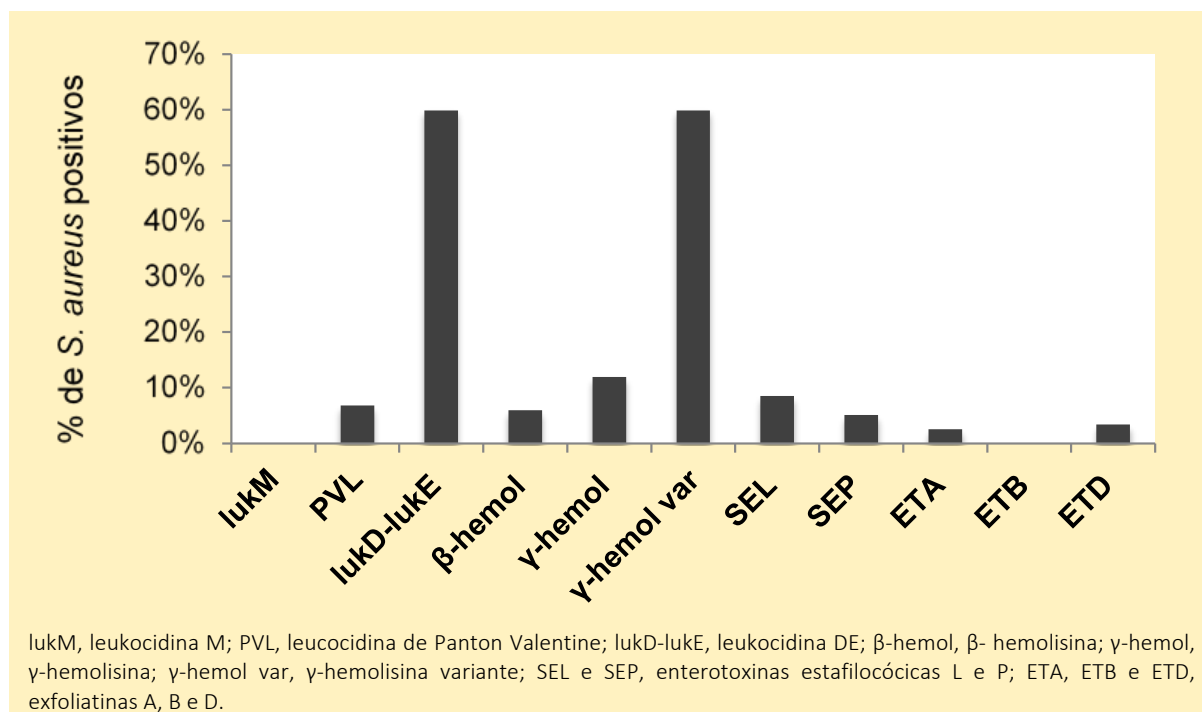
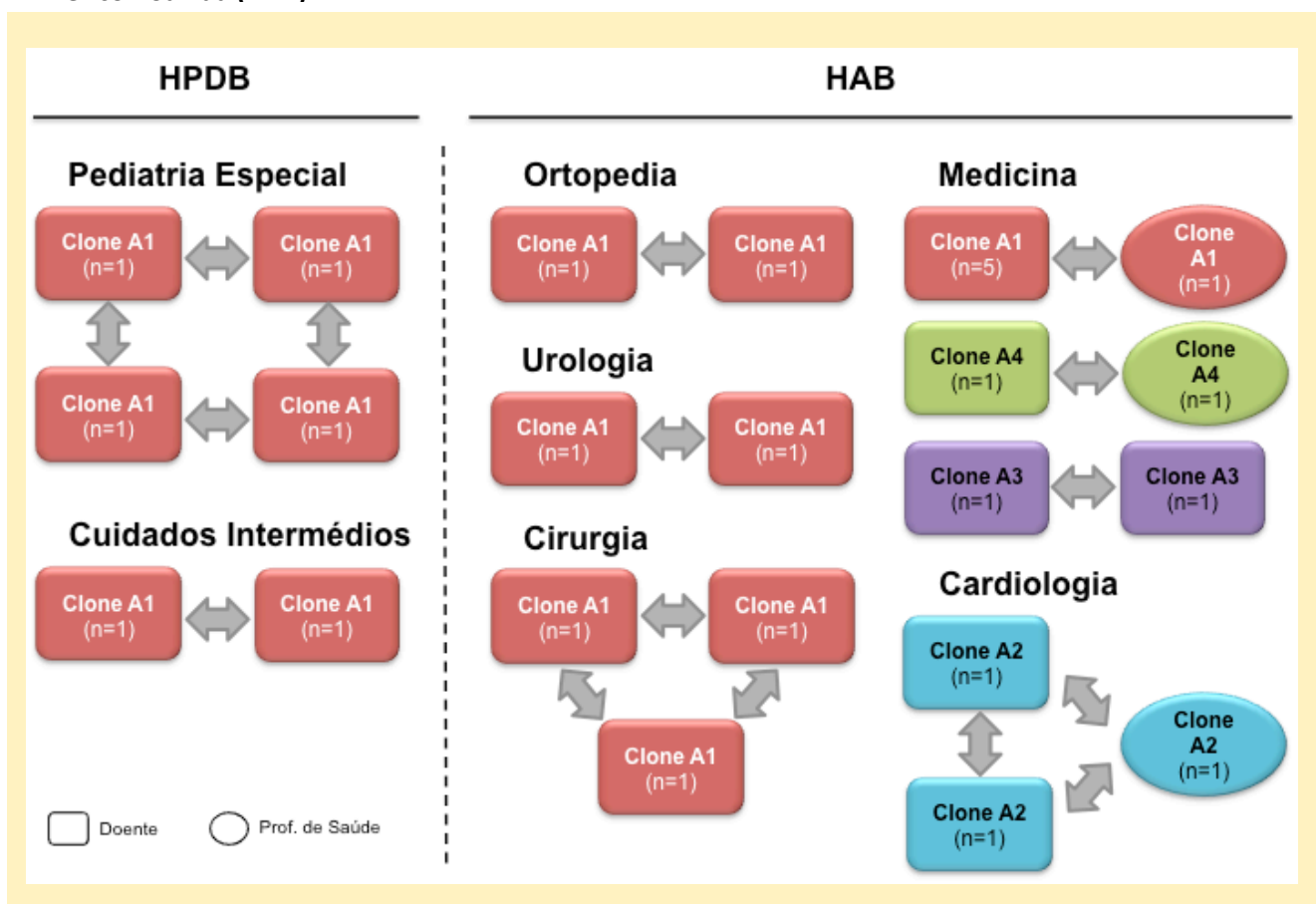
**Figura 2 – Perfis de resistência aos antimicrobianos, em cada um dos hospitais para: [A] *S. aureus* e [B] MRSA.**



P, penicilina; FOX, cefoxitina; RD, rifampicina; DA, clindamicina; E, eritromicina; TE, tetraciclina; FD, ácido fusídico; CIP, ciprofloxacina; CN, gentamicina; TEC, teicoplanina; MUP, mupirocina; SXT, trimetoprim-sulfametoxazol; QD, quinupristina-dalfopristina; C, cloranfenicol; LZD, linezolida; VA, vancomicina. HPDB - Hospital Pediátrico David Bernardino, HAS - Hospital Américo Boavida, CSE - Clínica Sagrada Esperança.

**Figura 3 – Diversidade clonal na população de isolados [A] MRSA e [B] MSSA.**



**Figura 4 – Distribuição dos 11 factores de virulência testados nos 117 isolados de *S. aureus*.****Figura 5 – Transmissão cruzada de MRSA entre doentes e entre doentes e profissionais de saúde em diferentes serviços nos hospitais públicos: Hospital Pediátrico David Bernardino (HPDB) e Hospital Américo Boavida (HAB).**



**Tabela 1 – Colonização nasal por *S. aureus* e MRSA em três hospitais de Luanda, Angola.**

		No. de amostras	No. de portadores <i>S. aureus</i> (%)	<i>p</i>	No. de portadores MRSA (%)	<i>p</i>	% de resistência à meticilina nos <i>S. aureus</i>	<i>p</i>
	Doentes	295	74 (25)	0,390	45 (15)	0,287	61	0,391
	Prof. de Saúde	199	43 (22)		23 (12)		54	
	Total	494	117 (24)		68 (14)		58	
Hospitais públicos	HPDB-Doentes	84	17 (20)	0,569	14 (17)	0,064	82	<0,0001
	HPDB-Prof. de Saúde	95	16 (17)		7 (7)		44	
	HPDB-Total	179	33 (18)		21 (12)		64	
	HAB-Doentes	148	41 (28)	0,172	28 (19)	0,505	68	0,081
	HAB-Prof. de Saúde	45	11 (24)		6 (13)		55	
	HAB-Total	193	52 (27)		34 (18)		65	
Hospital privado	CSE-Doentes	63	16 (25)	0,840	3 (5)	0,039	19	<0,0001
	CSE-Prof. de Saúde	59	16 (27)		10 (17)		63	
	CSE-Total	122	32 (26)		13 (11)		41	