

Staphylococcus aureus metilina resistente (MRSA) no exsudado nasal: Poderá ser limitação profissional?

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal colonization: Could it be a professional restriction?

Cláudia Santos • Tomás Nunes • Mariana Branco • Carla André • Luís Antunes

RESUMO

Objetivos: Proposta de protocolo de atuação em profissionais portadores de MRSA nasal assintomáticos referenciados a consulta de Otorrinolaringologia.

Desenho de estudo: Revisão da literatura e de normas de atuação clínica e de boas práticas.

Materiais e Métodos: Pesquisa na PubMed com as palavras-chave: “nasal carriage MRSA”, “MRSA health care workers”, “community MRSA”, “MRSA control strategies”.

Resultados: O rastreio de colonização por MRSA e aplicação de medidas de descolonização em doentes de unidades de saúde tem impacto na diminuição da carga de doença deste microrganismo.

Existem recomendações para rastreio de profissionais de saúde com o intuito de diminuir a transmissão nosocomial de MRSA, apesar da sua aplicação em Portugal ser ainda reduzida.

Conclusões: Devem ser considerados fatores clínicos e do ambiente profissional para abordagem dos profissionais portadores assintomáticos de MRSA no exsudado nasal. As medidas preventivas de contacto e higiene são preferidas à descolonização em assintomáticos.

Palavras-chave: MRSA exsudado nasal; portador assintomático; MRSA profissional saúde; protocolo MRSA assintomáticos.

ABSTRACT

Objectives: Guideline research concerning screening and treatment of MRSA in asymptomatic patients.

Study design: Literature review.

Materials and methods: PubMed search was performed for: “nasal carriage MRSA”, “MRSA health care workers”, “community MRSA”, “MRSA control strategies”.

Results: The screening of colonization by MRSA and the application of decolonization measures in patients of health care units has an impact on decreasing the disease of this microorganism.

There are recommendations for health care professionals screening in order to reduce nosocomial transmission of MRSA, although its application in Portugal is still limited.

Conclusions: Currently, there is no formal indication for treatment of asymptomatic patients. When a professional has nasal colonization with MRSA the indication is to adopt preventive and contact protection measures. We propose a protocol for management of asymptomatic professionals with MRSA in nasal exudate.

Keywords: nasal carriage MRSA; asymptomatic carrier; health care workers MRSA; asymptomatic MRSA protocol.

INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* (SA) é uma bactéria que pode colonizar as pessoas saudáveis, sendo encontrado, frequentemente, na cavidade nasal ou na pele, não causando sintomas ou doença. Por outro lado, também é um dos principais agentes de infeções nosocomiais e adquiridas na comunidade¹. Este agente infeccioso, pode ainda sobreviver em superfícies inanimadas. Estima-se que aproximadamente 30% da população humana mundial é portadora permanente de SA².

Devido ao uso alargado e indevido de antibióticos, nomeadamente da penicilina, estes microrganismos sofreram alterações genómicas produzindo enzimas que degradam o anel β -lactâmico. A existência de penicilinas resistentes a β -lactamase, como a metilina, permite o tratamento de infeções causadas por estes microrganismos - *Staphylococcus aureus* metilina sensível (MSSA).

Cláudia Santos

Hospital Garcia de Orta - Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Portugal

Tomás Nunes

Hospital Garcia de Orta - Serviço Infeciologia, Portugal

Mariana Branco

Hospital Garcia de Orta - Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Portugal

Carla André

Hospital Garcia de Orta - Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Portugal

Luís Antunes

Hospital Garcia de Orta - Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial, Portugal

Correspondência

Cláudia Santos
claudia.20.santos@gmail.com

Artigo recebido a 16 de Maio de 2020. Aceite para publicação a 7 de Fevereiro de 2021.

No entanto, com o uso alargado da antibioterapia e com o aumento de infeções causadas por MSSA, ocorreu uma selecção de microorganismos resistentes à meticilina (pelo desenvolvimento do gene *mecA*³) originando o *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA).

Aliada à crescente emergência de microrganismos multirresistentes, a prevenção e o controle da infeção por MRSA encontra-se entre os desafios mais importantes na prevenção de infeções, devido à sua patogenicidade, resistência a antimicrobianos e prevalência tanto em meio hospitalar como na comunidade⁴.

As infeções provocadas por MRSA constituem um importante fator de mortalidade, morbidade e impacto económico em todo o mundo, com taxas variáveis entre os diferentes países^{2,3,5}.

O rastreio de colonização por MRSA no exsudado nasal em doentes, internados em unidades hospitalares, encontra-se definido e com protocolos de descolonização estabelecidos para diminuição da transmissão cruzada deste microrganismo^{3,5,6}.

Apesar de ainda ser questionável o papel do rastreio de MRSA na população geral, para desempenho de atividades profissionais de contacto, esta é uma realidade em algumas classes profissionais. Existindo referências para consulta de Otorrinolaringologia por isolamento de MRSA no exsudado nasal em portadores assintomáticos para os quais o clínico tem de tomar uma decisão relativamente ao exercício da sua atividade profissional ou à necessidade de tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Revisão sistemática da literatura disponível sobre rastreio de MRSA em assintomáticos de grupos profissionais e consequente necessidade de aplicação de medidas preventivas ou terapêuticas.

A pesquisa foi efetuada recorrendo à base de dados *online* da PubMed. Foram englobados na pesquisa artigos publicados entre janeiro de 2007 e dezembro de 2019, recorrendo às seguintes palavras-chave: “nasal carriage MRSA”, “MRSA health care workers”, “community MRSA”, “MRSA control strategies”.

Os títulos e resumos foram selecionados por dois revisores independentes para possível inclusão na revisão. As divergências entre revisores foram resolvidas com consenso entre autores.

A revisão foi restrita a estudos publicados em língua inglesa e portuguesa. Os artigos elegíveis foram selecionados com base em três etapas: título, resumo e publicação em texto completo.

Foram consideradas normas de orientação, artigos de revisão, metanálises ou revisões sistemáticas, estudos transversais ou de coorte que relataram a prevalência de MRSA no exsudado nasal de profissionais de saúde. Foram excluídos os estudos que apresentavam uma ou mais das seguintes características: estudos utilizando métodos não padronizados, estudos duplicados e sobrepostos, estudos publicados em outros idiomas que

não o inglês, estudos relativos a isolamento de MRSA em doentes, estudos realizados no âmbito veterinário. Neste documento, definimos profissional de saúde (PS) como qualquer indivíduo que apresente potencial de adquirir ou transmitir um agente infeccioso durante a sua actividade laboral na área da saúde, desde profissional de laboratório a atendimento directo ao utente, como médico, enfermeiro entre outros.

RESULTADOS

Foram identificados 1378 artigos. Destes, após seleção inicial através do título e resumo foram selecionados 157 e destes, após aplicação dos critérios de inclusão e selecionando artigos que relatem MRSA nos profissionais de saúde, foram incluídos nesta revisão 22 artigos.

Estão descritos na literatura^{2,3}, alguns fatores que têm sido associados a portadores persistentes de SA no exsudado nasal, tais como, variabilidade das adesinas do hospedeiro, resposta imune, expressão reduzida de peptídeos antimicrobianos nas secreções nasais, polimorfismos nos genes que codificam o receptor dos glicocorticóides, proteínas C reativas, interleucina-4 e proteínas inibidoras de complemento.

De acordo com a literatura^{6,7,8}, o rastreio de colonização por MRSA e aplicação de medidas de descolonização em doentes admitidos em unidades de saúde tem impacto na diminuição da carga de doença deste microrganismo, como demonstrado por diversos estudos, levando à elaboração de normas de orientação clínica e manuais de boas práticas a adoptar nestes casos selecionados. Encontra-se reportado, em diversos estudos^{1,4,6,9-15}, que percentagens significativas de profissionais de saúde são portadores de MRSA no exsudado nasal e que existe associação entre portadores de MRSA com surtos de MRSA^{6,10,11,12,16,17}. Não estando ainda estabelecido o papel dos profissionais de saúde, portadores de MRSA, na prevalência de infeção em unidades de saúde^{6,12}. Os fatores que determinam a colonização sem sintomas clínicos são desconhecidos¹⁶.

De acordo com Albrich and Harbarth⁶, a prevalência de colonização de MRSA em PS foi em média de 4,6%. São relatadas taxas mais elevadas de portadores de MRSA nos PS em países com MRSA endémico: prevalências de 5,1% (Amorim *et al.*, Portugal¹⁴), 6,2% (Eveillard *et al.*, França¹⁸) e 6,6% (Elie-Turenne *et al.*, EUA¹⁵) *versus* países em que o MRSA não é endémico 3.4% (Verwer *et al.*, Austrália¹³).

Numa revisão da literatura de Albrich and Harbarth⁶, são apresentados factores que se encontram associados a uma maior probabilidade de profissionais de saúde serem colonizados e portadores de MRSA (Tabela 1), nomeadamente: co-morbilidades (lesões cutâneas, como dermatite, eczema; sinusite, rinite, otite crónica externa; infeção urinária recente; fibrose quística); utilização de antibioterapia recente; factores relacionados com o trabalho (trabalho no estrangeiro

TABELA 1Fatores de risco associados a MRSA nos profissionais de saúde (Albrich and Harbarth⁶)

Fatores de risco associados a MRSA nos profissionais de saúde		
Portadores de MRSA	Co-morbilidades	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão ou patologia cutânea (por exemplo: dermatite, eczema, psoríase, pênfigo) • Sinusite, rinite (crónica, alérgica, infecciosa) • Otite externa crónica, dermatite do lóbulo da orelha • Infecção recente do trato urinário • Fibrose quística
	Outros fatores endógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Uso recente de antibioterapia
	Fatores relacionados com a profissão	<ul style="list-style-type: none"> • Trabalhos anteriores no exterior • Experiência profissional (por exemplo: profissional de saúde, estudante, duração do serviço) • Área de serviço (Por exemplo: medicina, cirurgia, unidade de cuidados continuados, diminuindo o risco da enfermaria para a unidade de cuidados intensivos ou bloco operatório) • Emprego em áreas com alta prevalência de MRSA nos doentes (por exemplo: pacientes de países de alta prevalência) • Contato próximo com os doentes (por exemplo: curativos, ferida de contato) • Não cumprimento de normas de controle de infeções (por exemplo: má higienização das mãos) • Elevada carga de trabalho
Persistência de MRSA apesar do tratamento	Co-morbilidades	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões ou patologias cutâneas • Locais de colonização: faringe, reto, períneo, pele extensa • Contaminação doméstica e ambiental • Resistência à mupirocina
Reativação após tratamento		<ul style="list-style-type: none"> • Locais de colonização: faringe, reto, genitais (vagina, prepúcio), pele, lóbulo orelha • Infeções: infecção do trato respiratório superior, otite externa crónica • Resistência à mupirocina

prévio; local específico de trabalho – redução do risco de enfermaria para unidade de cuidados intensivos para bloco operatório; empregado em área de alta prevalência de MRSA, contacto próximo com doentes; medidas de controlo de infeção deficitárias, nomeadamente má higiene das mãos; e elevada carga de trabalho).

Quando se deve rastrear:

Segundo a literatura^{6,12,17,20,21} devem ser rastreados os seguintes PS:

- Preferencialmente os que apresentem factores de risco (Tabela 1);
- Apresentem sintomas (independentemente do país ter ou não níveis endémicos de MRSA);
- Países em que MRSA não tem níveis endémicos;
- Antes da admissão a novo emprego ou antes do início de turno (por forma a excluir possíveis portadores transitórios)
- Novo surto de MRSA na unidade hospitalar;
- Unidades de cuidados intensivos, unidades de cuidados continuados, unidades de queimados (presença de doentes com mais co-morbilidades).

Vantagens do rastreio:

O rastreio de MRSA no exsudado nasal nos profissionais de saúde, poderá influenciar no aumento da adesão

às precauções básicas de controlo de infeção (PBCI), como a higienização das mãos. Uma vez que, ao terem conhecimento que são portadores e possíveis transmissores de MRSA estão mais alerta para o emprego das PBCI. Assim como, também permite que estes tenham uma atitude mais vigilante relativamente ao surgimento de fatores de risco ou sintomas associados a colonização por MRSA.

Desvantagens do rastreio:

A aplicação do rastreio pode gerar uma falsa sensação de segurança nos PS não colonizados no exsudado nasal, estigmatização e sentimentos de culpa dos PS (portadores de MRSA) em relação aos pacientes e contactos próximos.

Albrich and Harbarth⁶ apresentam um esquema para descolonização em portadores de MRSA (Tabela 2) e sua orientação após cumprimento terapêutico (Tabela 3).

TABELA 2Descolonização portadores MRSA (Albrich and Harbarth⁶)

Descolonização em portadores de MRSA
<ul style="list-style-type: none"> • Mupirocina 2% nasal duas vezes ao dia por 7 dias • Clorexidina 4% na pele e cabelo por 7 dias • Recomendações para troca diária de roupa de cama e roupa, lavar roupa pelo menos a 60 °C • Correção/tratamento de condições predisponentes • Adicionar spray/elixir de gluconato de clorexidina 0.2% (colonização faríngea) • Adicionar esquema de combinação oral para portadores gastrointestinais ou profissionais de saúde infectados (rifampicina e co-trimoxazol ou ácido fusídico)

TABELA 3Follow-up portadores MRSA (Albrich and Harbarth⁶)

Follow-up de portadores de MRSA
<ul style="list-style-type: none"> • Remoção de profissionais de saúde colonizados do atendimento por 48 h (portadores nasais) ou até documentação de erradicação (portadores extranasais) • Cultura de todos os locais previamente colonizados: três vezes, separados por 48h, iniciando 48 horas após o término do tratamento • Acompanhamento a longo prazo em 4 semanas (e 12 semanas para transportadores extranasais)

DISCUSSÃO

Não existe consenso relativamente ao papel dos PS (vetores de transmissão versus colonizados acidentalmente)^{13,17,20,21}, no entanto, existe forte associação entre PS portadores de MRSA no exsudado nasal e doentes colonizados com MRSA. A prevalência de colonização entre os vários profissionais de saúde é bastante díspar entre os estudos selecionados⁹⁻¹⁵, o que também é justificável pela diferente prevalência de MRSA nos diferentes países. O possível papel dos profissionais de saúde na manutenção e na disseminação de MRSA nos hospitais é cada vez mais apontado na literatura. Os estudos são consensuais relativamente à implementação de um rastreio regular de PS com contato de alto risco com o doente para impedir a transmissão de MRSA em centros com baixa incidência^{6,12,13,17,20,21}.

Apesar de existirem recomendações na literatura⁶ para rastreio de PS, portadores assintomáticos de MRSA no exsudado nasal, e eventual descolonização com o intuito de diminuir a transmissão nosocomial de MRSA; esta prática também apresenta desvantagens, tais como: a interrupção do atendimento ao doente, falsa segurança de PS não colonizados ou não identificados, sobrecarga dos PS não colonizados, efeitos colaterais do tratamento de descolonização, custos imediatos associados (rastreio, erradicação, substituição profissional). Tais medidas também poderão ter impacto na moral dos profissionais, levantando questões relativamente à aplicação de normas de atuação e boas práticas clínicas ao se optar pelo tratamento com esquemas antibióticos, numa bactéria já multirresistente, em portadores sem manifestação clínica ou doença.

Em Portugal, a aplicação de rastreio alargado em profissionais de saúde ainda não se encontra considerado

nas normas e orientações clínicas existentes^{23,24}. Os critérios para ser realizado rastreio em profissionais de saúde que já se encontram estabelecidos, são:

- 1) Apenas indicado se suspeita de colonização persistente associada a transmissão cruzada;
- 2) Serviços com elevado número de novos casos ou surgimento de nova estirpe.

De qualquer modo, é salientado que, em casos selecionados em que haja forte suspeita, a Comissão de Infecção Hospitalar deve ser consultada para decisão partilhada de aplicação de rastreios.

Por vezes é requisitado a profissionais de saúde, não inseridos em Unidades Hospitalares, ou em outros casos particulares (por exemplo: para frequência de cursos no estrangeiro, como requisito para iniciar atividade laboral), a realização de rastreio de MRSA no exsudado nasal. Em casos de rastreio positivo em portadores assintomáticos, não existe orientação dirigida e específica para estes profissionais, sendo muitas vezes referenciados para a consulta de Otorrinolaringologia de forma a que o especialista tome uma decisão relativamente à abordagem, terapêutica e possibilidade ou impossibilidade de exercício de atividade profissional. Neste contexto, os autores sugerem uma proposta de protocolo de atuação para estes casos específicos de rastreio positivo a MRSA nasal em profissionais referenciados a consulta (Tabela 4, Figura 1).

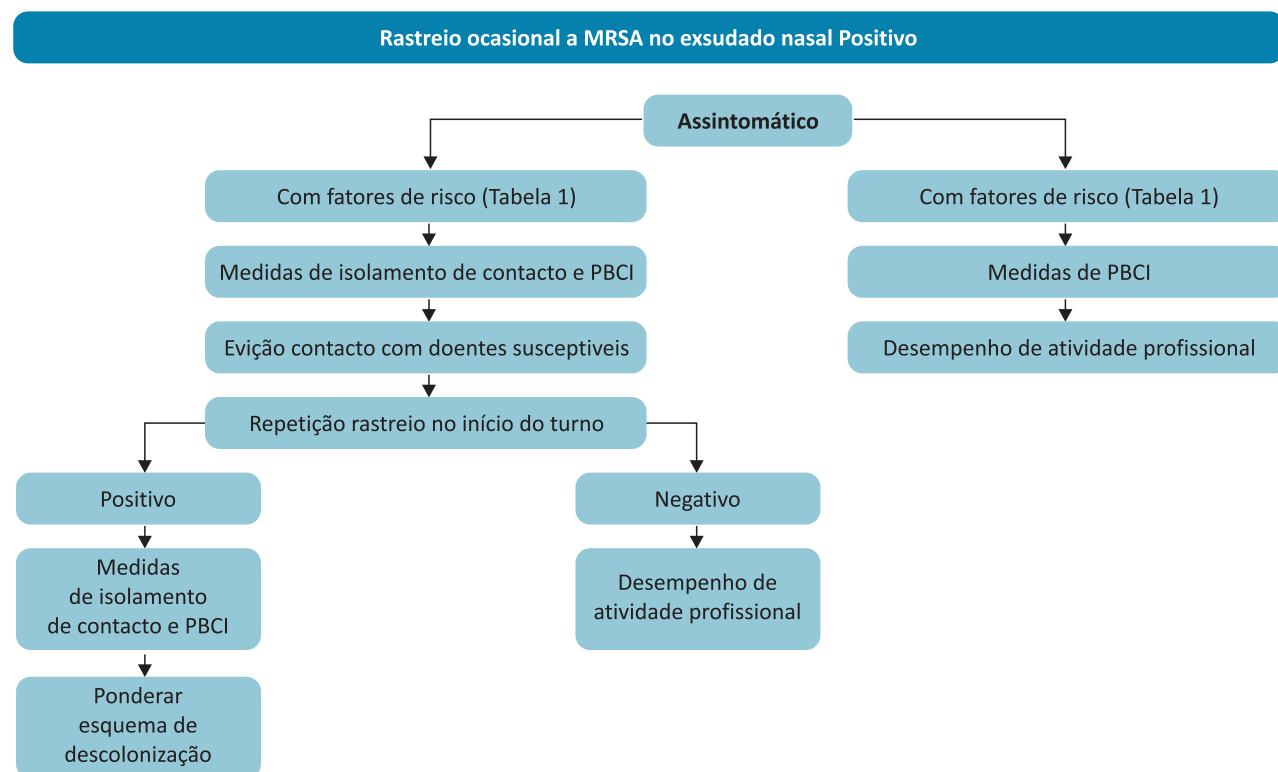
TABELA 4

Proposta em elaboração para protocolo de atuação em portadores MRSA assintomáticos

Rastreio ocasional positivo MRSA exsudado nasal -Referenciado a consulta	
• Avaliação clínica e identificação de possível factor de risco (Tabela 1);	
• Se história clínica sugestiva que aponte para factor de risco, nomeadamente patologia nasal, considerar pedido de exames complementares de diagnóstico para melhor caracterização;	
• Identificação de atividade profissional, necessidade de prestação de cuidados ou proximidade de contacto, existência de pessoas susceptíveis que possam desenvolver doença sistémica;	
• Estabelecer a existência de sintomatologia que possa estar associada a colonização por MRSA nasal (sinusite, rinite, conjuntivite, dermatite do lóbulo da orelha, otite externa, mastoidite, pneumonia, exacerbação de fibrose cística):	
• Se sintomático:	- Sugere-se aplicação de protocolo de descolonização; repetição de teste após aplicação de protocolo e reavaliação em 4 semanas; - Não se recomenda a prática de atividade profissional que necessite de contacto direto ou que gere potencial de transmissão; - Se outra atividade profissional, poderá ser decidida a sua manutenção adoptando medidas de precaução básica e controlo de infeção (PBCI) - uso de máscara, medidas de etiqueta respiratória, higienização das mãos com solução antiséptica de base alcoólica, luvas
• Se assintomático:	- Com factor de risco: deverá ser ponderada a repetição do teste; iniciadas medidas de PBCI. Nos profissionais com atividade de contacto com doentes de risco ou potencial elevado de transmissão, deve ser fortemente ponderado iniciar esquema de descolonização
	- Sem fator de risco: poderá exercer a sua atividade profissional, no entanto, em casos selecionados, poderá ser indicada a aplicação de PBCI

FIGURA 1

Proposta em elaboração para protocolo de atuação em portadores MRSA assintomáticos



Legenda: MRSA - Staphylococcus aureus metilina resistente. PBCI - precauções básicas de controlo de infeção.

CONCLUSÃO

Apesar de demonstradas vantagens no rastreio e descolonização de PS portadores de MRSA, não é uma medida consensual e apresenta desvantagens, tanto a nível económico como de capacidade para execução das medidas. Dado o impacto orçamental significativo que tais medidas aplicadas em massa teriam, poderá ser recomendado o rastreio direcionado para profissionais que desempenham funções em unidades de alto risco, como unidades de cuidados intensivos ou unidades de queimados, ou perante um novo surto de MRSA na instituição.

Por outro lado, não estando ainda totalmente estabelecido se os PS são realmente vetores de transmissão para doentes suscetíveis (que posteriormente desenvolvem infeção por MRSA) ou se são apenas portadores ocasionais devido ao contacto com estes; em vários artigos, é salientado que o impacto de introdução de medidas de isolamento de contacto e de precauções básicas de controle de infeção (PBCI) é semelhante na redução de infeção nosocomial por MRSA, sem aumento de risco de resistência antimicrobiana.

Atualmente, a atitude perante um profissional que seja portador de MRSA nasal assintomático é a adoção de medidas preventivas e de proteção de contacto, pelo que, não se encontra definida indicação formal para o tratamento de portadores assintomáticos.

Apresenta-se uma proposta para protocolo de abordagem de portadores MRSA assintomáticos, que se encontra em desenvolvimento, numa colaboração entre os serviços de Otorrinolaringologia, Infecçiology e Comissão de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) do Hospital Garcia de Orta.

Existem diversas questões que permanecem sem resposta em relação ao papel dos PS na transmissão de MRSA e que necessitam de estudos controlados no futuro.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- 1 - El Aila NA, Al Laham NA, Ayesh BM. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among health care workers at Al Shifa hospital in Gaza Strip. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 5;17(1):28. doi: 10.1186/s12879-016-2139-1.
- 2 - Mulcahy ME, McLoughlin RM. Host—bacterial crosstalk determines *Staphylococcus aureus* nasal colonization. *Trends Microbiol*. 2016 Nov;24(11):872-886. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.012.
- 3 - David MZ, Daum RS. Community-associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Jul;23(3):616-87. doi: 10.1128/CMR.00081-09.
- 4 - Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE. et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Euro Surveill*. 2014 Jul 24;19(29):20860. doi: 10.2807/1560-7917.es2014.19.29.20860.
- 5 - Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. *Front Microbiol*. 2018 Oct 8;9:2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419.
- 6 - Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis*. 2008 May;8(5):289-301. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70097-5.
- 7 - Simor AE. Staphylococcal decolonisation: an effective strategy for prevention of infection? *Lancet Infect Dis*. 2011 Dec;11(12):952-62. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70281-X.
- 8 - Denis Olivier. Route of transmission of *Staphylococcus aureus*; *Lancet Infect Dis*. 2017 Feb;17(2):124-125. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30512-6.
- 9 - Price JR, Cole K, Bexley A, Kostiou V. et al. Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit: a longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing. *Lancet Infect Dis*. 2017 Feb;17(2):207-214. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30413-3.
- 10 - Abimana JB, Kato CD, Bazira J. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization among Healthcare Workers at Kampala International University Teaching Hospital, Southwestern Uganda. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2019 Mar 10;2019:4157869. doi: 10.1155/2019/4157869.
- 11 - Shibabaw A, Abebe T, Mihret A. Nasal carriage rate of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among Dessie Referral Hospital Health Care Workers; Dessie, Northeast Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Oct 2;2(1):25. doi: 10.1186/2047-2994-2-25.
- 12 - Gurieva TV, Bootsma MC, Bonten MJM. Decolonization of patients and health care workers to control nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a simulation study. *BMC Infect Dis*. 2012 Nov 14;12:302. doi: 10.1186/1471-2334-12-302.
- 13 - Verwer PE, Robinson JO, Coombs GW, Wijesuriya T. et al. Prevalence of nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthcare workers in a Western Australian acute care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Jun;31(6):1067-72. doi: 10.1007/s10096-011-1408-6.
- 14 - Amorim ML, Vasconcelos C, Oliveira DC, Azevedo A. et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal colonization among patients and healthcare workers in a Portuguese hospital: a pre-intervention study toward the control of MRSA. *Microb Drug Resist*. 2009 Mar;15(1):19-26. doi: 10.1089/mdr.2009.0881.
- 15 - Elie-Turenne MC, Fernandes H, Mediavilla JR, Rosenthal M. et al. Prevalence and characteristics of *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare professionals in an urban teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jun;31(6):574-80. doi: 10.1086/652525.
- 16 - Brown AF, Leech JM, Rogers TR, McLoughlin RM. *Staphylococcus aureus* colonization: modulation of host immune response and impact on human vaccine design. *Front Immunol*. 2014 Jan 8;4:507. doi: 10.3389/fimmu.2013.00507.
- 17 - Vonberg RP, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I. et al. How Often Do Asymptomatic Healthcare Workers Cause Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Outbreaks? A Systematic Evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Oct;27(10):1123-7. doi: 10.1086/507922.
- 18 - Eveillard M, Martin Y, Hidri N, Boussougant Y. et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees: prevalence, duration, and transmission to households.

Infect Control Hosp Epidemiol. 2004 Feb;25(2):114-20. doi: 10.1086/502360.

19 - Ellis MW, Griffith ME, Dooley DP, McLean JC. et al. Targeted intranasal mupirocin to prevent colonization and infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in soldiers: a cluster randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Oct;51(10):3591-8. doi: 10.1128/AAC.01086-06.

20 - Septimus EJ, Schweizer ML. Decolonization in Prevention of Health Care-Associated Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):201-22. doi: 10.1128/CMR.00049-15.

21 - Jain R, Kralovic SM, Evans ME, Ambrose M. et al. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 2011 Apr 14;364(15):1419-30. doi: 10.1056/NEJMoa1007474.

22 - Simor AE. Staphylococcal decolonisation: an effective strategy for prevention of infection? *Lancet Infect Dis*. 2011 Dec;11(12):952-62. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70281-X.

23 - Prevenção e Controlo de Colonização e Infeção por *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) nos Hospitais e Unidades de Internamento de Cuidados Continuados Integrados. Norma 018/2014. 09/12/2014. Direção Geral da Saúde Disponível em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182014-de-09122014.aspx>.

24 - Peres D, Neves I, Vieira F, Devesa I. Estratégia para Controlar o *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina: A Experiência de Cinco Anos de um Hospital. *Acta Med Port* 2014 Jan-Feb;27(1):67-72.