

# BMJ Best Practice

## Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	24
Opções de tratamento	27
Novidades	40
<b>Acompanhamento</b>	<b>42</b>
Recomendações	42
Complicações	42
Prognóstico	43
<b>Diretrizes</b>	<b>44</b>
Diretrizes de diagnóstico	44
Diretrizes de tratamento	44
<b>Recursos online</b>	<b>46</b>
<b>Referências</b>	<b>47</b>
<b>Imagens</b>	<b>51</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>56</b>

## Resumo

- ◇ O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é uma importante causa de infecção tanto em indivíduos saudáveis na comunidade quanto em pacientes de instituições de cuidados de saúde.
- ◇ É importante distinguir entre colonização e infecção por MRSA.
- ◇ As infecções por MRSA associado aos serviços de saúde e as infecções por MRSA associado à comunidade apresentam diferenças importantes no que diz respeito à suscetibilidade a antibióticos.
- ◇ O MRSA associado à comunidade frequentemente resulta em infecções cutâneas e do tecido mole e o tratamento pode ser feito, geralmente, com antibióticos orais.
- ◇ As infecções hospitalares associadas a MRSA geralmente exigem tratamento com antibióticos intravenosos.
- ◇ O isolamento dos pacientes com MRSA, por meio das precauções de contato, pode ajudar a prevenir a disseminação da infecção.

## Definição

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é um tipo de *Staphylococcus aureus* resistente a maioria dos antibióticos betalactâmicos, a penicilinas antiestafilocócicas (por exemplo, meticilina, oxacilina) e a cefalosporinas. A resistência à meticilina é definida como uma concentração inibitória mínima de oxacilina  $\geq 4$  microgramas/mL.[1] A oxacilina pertence à mesma classe da meticilina e foi escolhida como agente para testar a sensibilidade do *S. aureus* no início dos anos 1990. A meticilina ainda é usada para descrever a resistência devido a seu papel histórico.[2] As infecções por MRSA podem incluir síndromes de bacteremia, pneumonia, endocardite, infecções nas articulações, na pele e nos tecidos moles.

## Epidemiologia

A prevalência da infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) está aumentando nos EUA e no mundo.[4] [5] [6] Indígenas americanos e os nativos das ilhas do Pacífico têm um risco maior de apresentar MRSA associado à comunidade. Nos EUA, os afro-americanos apresentam maior risco de infecção comunitária e hospitalar invasiva por MRSA que os indivíduos de ascendência branca e de outras raças.[7] [CDC: MRSA homepage] Estima-se que a prevalência de portadores de MRSA nos EUA esteja entre 1% e 2% da população. Os fatores associados ao portador de MRSA incluem hospitalização recente, consulta ambulatorial recente, exposição em casa de repouso, doença crônica, uso de drogas ilícitas por via intravenosa ou contato com indivíduos portadores de fatores de risco conhecidos. Para indivíduos sem fatores de risco relacionados aos serviços de saúde, a prevalência de colonização nos EUA é estimada em 1.25%.[8] Crianças e adultos jovens (idade mediana de 22 anos) são mais comumente afetados pelo MRSA associado à comunidade, enquanto o MRSA associado ao hospital é mais comum em faixas etárias mais avançadas (idade mediana de 64 anos).[4] [9] [10] Acredita-se que a colonização precede a infecção e é, portanto, considerada um fator de risco para infecção por MRSA invasiva. A localização primária da colonização de MRSA consiste nas narinas anteriores, apesar de localizações não nasais (por exemplo, garganta, axila, área inguinal e perirrretal) também poderem ser passíveis de colonização.

## Etiologia

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é um patógeno Gram-positivo que pode causar infecção na pele, em tecidos moles, no pulmão e bacteremia. As infecções cutâneas e dos tecidos moles são as mais comuns; porém, nos EUA, o *Staphylococcus aureus* também é uma causa comum de pneumonia nosocomial.[1]

## Fisiopatologia

A resistência à meticilina é mediada pela proteína de ligação à penicilina 2a que é codificada pelo gene *mecA*. [11] Isso permite o crescimento de um organismo na presença de antibióticos betalactâmicos. A resistência à meticilina é definida como uma concentração inibitória mínima de oxacilina  $\geq 4$  microgramas/mL.[1] *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) associado aos serviços de saúde e à comunidade apresentam várias diferenças, incluindo suscetibilidade genética e a antibiótico.

MRSA associado à comunidade:

- Apresenta sensibilidades in vitro aos antimicrobianos diferentes das apresentadas pelo MRSA associado aos serviços de saúde
- É mais provável que seja suscetível aos antibióticos orais disponíveis comercialmente, com exceção da maioria dos betalactâmicos[3]
- Apresenta diferentes fatores de virulência
- Algumas cepas contêm os genes para a toxina leucocidina de Panton-Valentine, um fator de virulência associado às infecções da pele e dos tecidos moles. Essa toxina não costuma ser observada no MRSA associado aos serviços de saúde.

## Classificação

### **Classificação de acordo com a origem da infecção[3]**

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) foi reconhecido pela primeira vez como uma fonte de infecção na década de 1960, período no qual praticamente todas as pessoas acometidas pela infecção estavam significativamente expostas a estabelecimentos de saúde. No entanto, no final dos anos 1990, o MRSA surgiu como uma causa mais disseminada de infecção comunitária, sendo as infecções cutâneas e dos tecidos moles as mais comuns.[3] [CDC: MRSA homepage] Isso levou à classificação do MRSA em 3 grupos distintos, como segue:

- Infecção por MRSA associada aos serviços de saúde: a infecção ocorre >48 horas após a hospitalização.
- Infecção por MRSA associada aos serviços de saúde de início na comunidade: ocorre fora do hospital ou <48 horas após a hospitalização entre indivíduos que apresentaram exposições a serviços de saúde no ano anterior (cirurgia, hospitalização, hemodiálise, residência em uma unidade de cuidados de longa permanência).
- Infecção por MRSA associada à comunidade: ocorre em pessoas que não foram hospitalizadas recentemente (no último ano) ou que não passaram por procedimentos clínicos recentes e que podem estar, de outra forma, saudáveis.

## Prevenção primária

As infecções estafilocócicas e por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) são geralmente disseminadas por meio do contato com a pele de outras pessoas infectadas ou com itens pessoais que tenham tocado na pele infectada, como toalhas, curativos ou lâminas de barbear. O controle ambiental do MRSA inclui o uso de desinfetantes adequados e produtos de limpeza. [\[CDC: MRSA homepage\]](#) As feridas devem ser cobertas com uma barreira adequada. A higiene das mãos é fundamental na prevenção de disseminação de MRSA para outras pessoas.

## Rastreamento

O rastreamento orientado pelo uso de swab nasal, inguinal e retal para isolamento tem se mostrado promissor na diminuição da transmissão em populações de alto risco, mas o rastreamento universal de pacientes assintomáticos permanece controverso. [\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#)

## Prevenção secundária

É importante instruir o paciente para evitar a disseminação da infecção por MRSA associado à comunidade para outros indivíduos. As medidas de prevenção incluem: [\[CDC: MRSA homepage\]](#)

- Lavar as mãos
- Tomar banho regularmente
- Evitar o compartilhamento de itens que podem estar contaminados, como toalhas e lâminas de barbear
- Manter todas as feridas limpas e cobertas
- Limpar de forma adequada qualquer equipamento compartilhado, como aqueles em academias e spas. [\[3\]](#)

As medidas de controle da infecção para prevenir a transmissão de MRSA em hospitais e unidades de cuidados de longa permanência incluem:

- Higiene correta das mãos. [\[50\]](#)
- Precauções de barreira (aventais e luvas)
- Manuseio adequado das roupas
- Precauções de isolamento de contato para pacientes em quartos individuais, se disponível. [\[3\]](#)
- Esquemas de descolonização também foram utilizados durante surtos de MRSA. Estes incluíram antibióticos tópicos e sistêmicos, bem como sabonetes líquidos antissépticos. [\[32\]](#)

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 21 anos de idade queixa-se de picada de aranha em seu membro superior, a qual está maior e mais dolorosa. A lesão apresenta uma ulceração central com eritema circundante. Ele foi observado previamente em um centro de atendimento de urgência local e iniciou o uso de cefalosporina. A lesão piorou.

[Fig-1]

### Caso clínico #2

Uma mulher de 71 anos de idade com insuficiência renal crônica chega ao pronto-socorro após apresentar um quadro de febre de 40 °C (104 °F) e hipotensão durante uma sessão de diálise. Ela foi recentemente hospitalizada devido a insuficiência respiratória decorrente de pneumonia e exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

## Outras apresentações

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) pode manifestar-se em pacientes idosos como casos complicados de infecção do trato urinário com disúria, febre, dor no flanco, fraqueza e confusão. Não raramente, esses pacientes estão em um hospital ou em outro ambiente de cuidados de saúde no qual se submetem à inserção de cateteres de Foley. A urinalise é geralmente consistente com a infecção do trato urinário e o teste de sensibilidade a microbianos mostra MRSA. Essa situação pode ser acompanhada de bacteremia.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) associado à comunidade é muitas vezes diagnosticada na suspeita clínica, após a revisão da história apresentada, fatores de risco e exame físico. Da mesma forma, deve-se suspeitar de infecção por MRSA associado aos serviços de saúde em pacientes com fatores de risco, história prévia e sinais e sintomas compatíveis com um processo infeccioso. A pele e outras áreas do corpo não estéreis podem ser colonizadas sem evidência de um processo infeccioso. Para confirmação do diagnóstico de infecção por MRSA, é necessário realizar cultura e testar a sensibilidade aos antimicrobianos. [CDC: MRSA homepage]

### História

A história em qualquer paciente com suspeita de estar infectado com MRSA deve incluir questionamentos sobre a presença dos fatores de risco. Os fatores de risco associados à infecção por MRSA incluem doença crônica com necessidade de frequentar serviços de saúde, viver em condições de superlotação/comunidades semifechadas, uso prévio de antibióticos, história pregressa de infecção por MRSA, exposição a um indivíduo positivo para MRSA, colonização nasal por MRSA e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). Os fatores de risco específicos fortemente associados ao MRSA associado aos serviços de saúde incluem faixa etária avançada (idade mediana de 64 anos), hospitalização recente e presença de sondagem vesical ou feridas recentes. As populações de pacientes



afetadas significativamente pelo MRSA associado à comunidade incluem crianças e adultos jovens (idade mediana de 22 anos), nativos americanos e das ilhas do Pacífico, homens que fazem sexo com homens, atletas amadores e profissionais, indivíduos em instituições correcionais e usuários de substâncias intravenosas.

O MRSA deve ser considerado em pacientes possivelmente infectados que não respondem ao tratamento com antibiótico à base de penicilina. Isso é especialmente verdadeiro para infecções cutâneas e dos tecidos moles, que são as formas mais comuns de infecção por MRSA.[3] As síndromes características incluem os seguintes padrões de infecção.

#### Infecções cutâneas e de tecidos moles

- Os pacientes frequentemente apresentam lesões múltiplas ou únicas (por exemplo, furúnculo) ou pústulas.
- Os pacientes podem relatar uma história de picada de aranha, sem nunca terem visto uma aranha.
- A história prévia de MRSA deve elevar o nível de suspeita.

#### Bacteremia e sepsse

- Os pacientes que apresentam uma história de febre, estado mental alterado ou calafrios devem ser considerados bacterêmicos ou sépticos, de acordo com os achados do exame físico.

#### Endocardite

- Os pacientes podem apresentar febre, calafrios, dispneia, artralgias, sudorese noturna e fadiga.
- Pode estar presente uma possível fonte de infecção.
- A história de abuso de substâncias por via intravenosa ou estado imunocomprometido deve aumentar consideravelmente a suspeita de MRSA.

#### Infecção articular

- Os pacientes apresentam uma história de edema e dor em uma articulação ou artroplastia prévia.

#### Pneumonia

- Os pacientes apresentam febre, calafrios, tosse e dispneia.
- Os pacientes podem estar gravemente doentes.

#### Infecção urinária

- Os pacientes podem apresentar disúria, hematúria, febre, estado mental alterado, calafrios ou retenção urinária.
- Os pacientes com cateteres de demora podem apresentar febre, calafrios, sinais de bacteremia e possível irritação ou dor no local do cateter.
- Uma história de uso de cateter urinário pode estar presente.
- Quando *Staphylococcus aureus* é isolado na urina, deve ser considerada uma fonte endovascular de infecção.



## **Critérios para auxiliar no diagnóstico do MRSA associado à comunidade e associado aos serviços de saúde**

Uma vez confirmado o MRSA pela cultura, as orientações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças fornecem critérios epidemiológicos para diferenciar o MRSA associado aos serviços de saúde daquele associado à comunidade.

MRSA associado à comunidade é diagnosticado quando: [\[CDC: MRSA homepage\]](#)

- A infecção ocorre no ambiente ambulatorial ou uma cultura positiva para o MRSA é identificada dentro de um prazo de 48 horas após a hospitalização
- Não há história clínica de colonização ou infecção por MRSA
- Não há história clínica de hospitalização no último ano; admissão em uma instituição asilar, casa de saúde ou hospice; diálise ou cirurgia
- Não estão presentes cateteres de demora permanentes ou dispositivos médicos que passem através da pele para dentro do corpo.

MRSA associado aos serviços de saúde de início na comunidade é diagnosticado quando:

- A infecção ocorre fora do hospital ou <48 horas após a hospitalização entre indivíduos que apresentaram exposições a serviços de saúde no ano anterior (cirurgia, hospitalização, hemodiálise, residência em uma unidade de cuidados de longa permanência).

MRSA associado aos serviços de saúde é diagnosticado quando:

- A infecção ocorre >48 horas após a hospitalização

## **Exame físico**

Infecção da pele e dos tecidos moles

- O MRSA associado à comunidade muitas vezes apresenta-se como lesões eritematosas ou pústulas, de forma única ou múltipla.
- As lesões cutâneas são frequentemente confundidas com uma picada de inseto ou foliculite.
- É possível ocorrer a formação de abscessos.
- Purulência, com ou sem a presença de um abscesso drenável, é mais provável que represente uma infecção por estafilococos, enquanto a celulite sem purulência tem maior probabilidade de ser uma infecção por estreptococos e pode estar associada ao rastreamento linfático.
- Às vezes, há uma ulceração central.

[\[Fig-1\]](#)

[\[Fig-2\]](#)

Bacteremia e sepse

- Taquicardia, febre, hipotensão refratária aos fluidos intravenosos, cianose, hematoma ou petéquia sugestiva de coagulação intravascular disseminada e estado mental alterado podem estar presentes na bacteremia por MRSA.
- O MRSA associado a serviços de saúde, quando comparado ao MRSA associado à comunidade, pode apresentar-se como uma infecção mais grave, como o choque séptico.[\[16\]](#) Entretanto, foram

relatados casos graves de MRSA associado à comunidade, como fasciite necrosante, pneumonia necrosante e síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

- Os pacientes com cateteres de demora permanentes podem apresentar-se com febre, dor, eritema ou exsudato no local.

#### Endocardite

- Os pacientes podem apresentar febre, sopro cardíaco, taquicardia e sinais de insuficiência cardíaca congestiva.
- Menos comumente, pode haver manchas de Roth (hemorragias na região da retina), lesões de Janeway (pequenas lesões indolores, maculares ou nodulares, eritematosas ou hemorrágicas, nas palmas das mãos ou plantas dos pés) ou hemorragias subungueais em estilhas.

#### Infecção articular

- A articulação relevante pode apresentar dor, calor ou edema.
- Febre acompanha os achados das articulações.

#### Pneumonia

- Os pacientes apresentam febre, taquipneia e dificuldade respiratória.
- Achados anormais ao exame pulmonar que sugerem condensação incluem macicez à percussão, egofonia ou estertores.
- O MRSA associado a serviços de saúde, quando comparado ao MRSA associado à comunidade, pode apresentar-se como uma infecção mais grave, como o choque séptico.[16] Entretanto, casos de pneumonia fulminante e necrosante foram relatados com MRSA associado à comunidade, particularmente em indivíduos jovens saudáveis.

#### Infecção urinária

- Os pacientes podem apresentar dor abdominal, febre e dor no flanco.
- Pode ser observada também a formação de abscessos perinéfricos.

## Investigações

A pele e outras áreas não estéreis podem ser colonizadas por MRSA, mas isso não significa necessariamente que o paciente apresente uma infecção aguda. O diagnóstico da infecção é realizado pela história clínica e pelos sinais e sintomas da infecção, juntamente com os resultados laboratoriais, como a contagem elevada de leucócitos no hemograma completo. As investigações diagnósticas são feitas de acordo com a síndrome clínica que o paciente apresenta. Os exames incluem cultura de:

- Sangue
- Expectoração
- Urina
- Fluidos de abscessos ou tecido desbridado
- Aspirado de uma articulação com suspeita de infecção
- Ponta do cateter vascular de demora.

A infecção por MRSA é estabelecida quando as culturas são positivas. Exames adicionais, como ecocardiografia, podem ser realizados para avaliar a possibilidade de endocardite em pacientes bacteriêmicos. A radiografia torácica pode ser apropriada quando houver suspeita de processo pulmonar.

A reação em cadeia da polimerase do fluido ou amostras de cultura do tecido podem ser utilizadas para detectar o gene *mecA*, confirmando a presença de MRSA.

## Fatores de risco

### **Fortes**

#### **idade >50 anos (associado aos serviços de saúde)**

- O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) associado aos serviços de saúde é mais comum em faixas etárias mais avançadas.[4] [9] [10]

#### **crianças e adultos jovens <35 anos (associado à comunidade)**

- Crianças e adultos jovens são os mais frequentemente afetados pelo MRSA associado à comunidade, enquanto o MRSA associado aos serviços de saúde é mais comum em faixas etárias mais avançadas.[4] [9] [10]

#### **Indígenas americanos e os nativos das ilhas do Pacífico (associado à comunidade)**

- Esses grupos apresentam maior risco de MRSA associado à comunidade.[7]

#### **homens que fazem sexo com homens (associado à comunidade)**

- Pacientes nessa categoria são mais propensos à exposição aos hospedeiros colonizados ou a se colonizar, o que ocasiona um risco elevado de infecção.[9]

#### **usuários de drogas intravenosas (associado à comunidade)**

- Pacientes nessa categoria são mais propensos à exposição aos hospedeiros colonizados ou a se colonizar, o que ocasiona um risco elevado de infecção.[9]
- O uso de substâncias por via intravenosa foi identificado como um fator de risco independente para o MRSA associado à comunidade.[9]

#### **dispositivo de demora ou ferida recente (associado aos serviços de saúde)**

- Identificou-se que os pacientes com cateteres de demora ou feridas recentes apresentam aumento do risco de MRSA associado aos serviços de saúde.[4]

#### **hospitalização no último ano (associado aos serviços de saúde)**

- O surgimento do MRSA como principal patógeno nas unidades de terapia intensiva (UTI) levou ao aumento do risco de exposição aos pacientes hospitalizados.
- O monitoramento da cepas de *Staphylococcus aureus* nas UTIs mostrou uma incidência de 59% do MRSA.
- Há fortes evidências de que este seja um fator de risco a ser considerado ao avaliar um paciente com suspeita de MRSA.[12]

#### **doenças crônicas exigindo visitas a serviços de saúde (associado aos serviços de saúde)**

- Inclui sujeitos submetidos à diálise e que visitam serviços de saúde com frequência, aumentando, assim, a probabilidade de exposição ao MRSA.[12]

**condições de superlotação/comunidades semifechadas (associado aos serviços de saúde e associado à comunidade)**

- Inclui unidades de cuidados de longa permanência (como instituições asilares), prisões, creches, centros, escolas.
- De especial relevância para atletas, militares ou pessoas desabrigadas.
- A proximidade aumenta a probabilidade de exposição aos portadores.[3] [10] [12]

**história prévia de MRSA (associada aos serviços de saúde e à comunidade)**

- Os pacientes podem se tornar portadores mesmo após a infecção aguda ter sido eliminada.[13]

**exposição a um indivíduo portador de MRSA (associado aos serviços de saúde e associado à comunidade)**

- Tem sido observada um aumento da incidência de infecção por MRSA em comunidades com portadores assintomáticos.[4]

**colonização nasal por MRSA (associado aos serviços de saúde e associado à comunidade)**

- A colonização nasal é um fator de risco para a infecção, porém outras áreas do corpo, como a faringe, o períneo, o reto, a vagina e a axila podem ser colonizadas.[3] [14]

**uso anterior de antibiótico (associado aos serviços de saúde e à comunidade)**

- O uso prévio de antibiótico está associado com maior frequência ao MRSA associado aos serviços de saúde, mas também é reconhecido como um fator de risco para o MRSA associado à comunidade.[4]

**infecção por HIV (associada à comunidade e aos serviços de saúde)**

- Pacientes nessa categoria são mais propensos à exposição aos hospedeiros colonizados ou a se colonizar, o que ocasiona um risco elevado de infecção.[15]
- O vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado como um fator de risco independente para o MRSA associado à comunidade.[9]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco fortemente associados à infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) incluem doença crônica com necessidade de frequentar estabelecimentos de saúde, viver em condições de superlotação/comunidades semifechadas, uso prévio de antibióticos, história pregressa de infecção por MRSA, exposição a um indivíduo MRSA positivo, colonização nasal por MRSA e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Os fatores de risco específicos fortemente associados ao MRSA associado ao hospital incluem faixa etária avançada (idade mediana de 64 anos), hospitalização recente e presença de cateteres de demora ou feridas recentes.
- Os grupos específicos com fatores de risco fortemente associados ao MRSA associado à comunidade incluem crianças e adultos jovens (idade mediana de 22 anos), indígenas americanos e das ilhas do Pacífico, homens que fazem sexo com homens e usuários de substâncias por via intravenosa.

**pústulas ou lesões cutâneas eritematosas, de forma única ou múltipla (comum)**

- Forma de apresentação comum do MRSA associado à comunidade.
- Comumente confundidas com picadas de insetos ou foliculite.
- Às vezes, há uma ulceração central.

[Fig-1]

[Fig-3]

**irritação ou dor no local de inserção do cateter urinário de demora (comum)**

- Os pacientes com cateteres de demora também podem apresentar febre, calafrios e sinais de bacteremia.
- Isso pode ser acompanhado de eritema e exsudato no local de inserção do cateter.

**sopro cardíaco e outros sinais de endocardite (incomum)**

- Podem indicar endocardite.
- Menos comumente, pode haver manchas de Roth (hemorragias na região da retina), lesões de Janeway (pequenas lesões indolores, maculares ou nodulares, eritematosas ou hemorrágicas, nas palmas das mãos ou plantas dos pés) ou hemorragias subungueais em estilhas.

**Outros fatores de diagnóstico****infecção não responsiva às penicilinas (comum)**

- O MRSA deve ser considerado nos pacientes não responsivos aos antibióticos do grupo da penicilina.
- Isso é especialmente verdadeiro para infecções cutâneas e dos tecidos moles, que são as formas mais comuns de infecção por MRSA.[3]

**história de uma picada presumida de aranha (comum)**

- Essa é uma forma de apresentação muito comum do MRSA associado à comunidade.
- O paciente apresenta uma lesão nodular, com abscesso ou ulcerada que apresenta inicialmente com dor aguda e é atribuída a uma picada de aranha.
- Não são encontradas marcas de aranha ou de picadas.[3]

**formação de abscesso (comum)**

- Pode ocorrer em qualquer infecção estafilocócica.

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-2]

**febre (comum)**

- Pode acompanhar os sinais e sintomas, sugerindo uma possível fonte de infecção, ou pode ser uma febre de origem desconhecida.

**fadiga (comum)**

- Achado inespecífico.

**taquicardia e hipotensão (comum)**

- Representa infecção sistêmica.[16]
- Pode ocorrer taquicardia com endocardite.

### dispneia e tosse (comum)

- Acompanham a febre, taquipneia e dificuldade respiratória em pacientes com pneumonia.
- Pode ocorrer dispneia com a insuficiência cardíaca congestiva secundária à endocardite.

### disúria, hematúria ou retenção urinária (comum)

- Indicativo de infecção do trato urinário.

### sudorese noturna ou calafrios (incomum)

- Indicativo de infecção subjacente generalizada.

### estado mental alterado (incomum)

- Relacionado com elementos como sepse, bacteremia ou outra infecção sistêmica.
- O MRSA associado a serviços de saúde, quando comparado ao MRSA associado à comunidade, pode apresentar-se como uma infecção mais grave, como o choque séptico.[16]
- Pode ser observado com hipóxia secundária à infecção pulmonar.

### sinais de consolidação pulmonar (incomum)

- Estertores, macicez à percussão ou egofonia (aumento de ressonância dos sons da voz).
- Os pacientes podem estar gravemente doentes com pneumonia.
- O MRSA associado ao hospital, quando comparado ao MRSA associado à comunidade, pode apresentar-se como uma infecção mais grave, como o choque séptico.[16]

### dor abdominal ou dor no flanco (incomum)

- Sinais de infecção do trato urinário.

### dor nas articulações (incomum)

- Pode indicar infecção articular.
- Também é um sintoma de endocardite.

### edema na articulação (incomum)

- Sinal de infecção articular.
- Infecção pode ocorrer no local no qual houve uma artroplastia da articulação prévia.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitose com desvio à esquerda aponta para a possibilidade de infecção.</li> </ul>	<b>contagem elevada de leucócitos</b>

Exame	Resultado
<b>hemocultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser considerada em pacientes com alta suspeita clínica de bacteremia, sepsis ou infecção de origem desconhecida.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>
<b>urocultura</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizada em pacientes com evidência de infecção do trato urinário.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>
<b>cultura de tecido</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tecido desbridado coletado de pacientes que apresentam evidências de acometimento dos tecidos.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>
<b>cultura de escarro</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizada em pacientes com tosse produtiva e possível infecção pulmonar.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>
<b>ecocardiograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado em pacientes com um sopro de início recente, hemoculturas positivas e sinais de inoculação bacteriana, como manchas de Roth e lesões de Janeway, ou insuficiência cardíaca congestiva.</li> </ul>	<b>endocardite: vegetações ou abscesso do anel</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A confirmação do MRSA geralmente é baseada nos resultados da cultura da expectoração ou da hemocultura se o paciente apresentar bacteremia por MRSA em decorrência da pneumonia.</li> </ul>	<b>pneumonia: evidência de condensação ou derrame; endocardite: pode haver evidências de embolia séptica ou insuficiência cardíaca congestiva</b>
<b>cultura do fluido da artrocentese</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser considerada em pacientes com evidências de derrame articular, dor ou calor.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>
<b>cultura da ponta do cateter vascular de demora</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Considerada em pacientes que apresentam evidências de infecção nos cateteres vasculares de demora.</li> <li>Inclui as pessoas em diálise, ou com doenças crônicas relacionadas aos cateteres de demora periféricos ou centrais.</li> </ul>	<b>positiva para MRSA</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>reação em cadeia da polimerase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A reação em cadeia da polimerase do fluido ou de amostras de cultura de tecidos é um exame adicional que pode ser utilizado para detectar o gene <i>mecA</i>, que confere a resistência à oxacilina.[2]</li> <li>A resistência à meticilina é mediada pela proteína de ligação à penicilina 2a que é codificada pelo gene <i>mecA</i>. [11]</li> <li>Isso permite o crescimento de um organismo na presença de antibióticos betalactâmicos.</li> </ul>	<b>detecta o gene <i>mecA</i></b>



## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Picada de inseto ou de aranha</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Picadas de aranha podem apresentar-se como marcas de punção ou ser testemunhadas.</li> <li>É menos provável que haja ulceração central com eritema ou dor na área adjacente.</li> <li>É mais provável que responda às penicilinas ou cefalosporinas.</li> <li>Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Susceptibilidades da cultura e antibiótico da ferida operatória ou abscesso negativos para MRSA.</li> <li>A coloração de Gram é o método apropriado para a classificação inicial de possíveis patógenos.</li> </ul>
<b>Celulite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É menos provável que a celulite se apresente como lesões eritematosas ou pústulas, de forma única ou múltipla, ou que seja confundida com uma picada de inseto ou foliculite.</li> <li>Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura e antibiograma do exsudato negativos para MRSA.</li> </ul>
<b>Foliculite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes normalmente apresentam lesões cutâneas ou pústulas únicas ou múltiplas, cuja diferenciação da infecção por MRSA associado à comunidade pode ser difícil.</li> <li>Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura e antibiograma do fluido drenado do abscesso negativos para MRSA.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Pneumonia não atribuída a infecção por MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A apresentação pode ser semelhante a dos pacientes com pneumonia por MRSA.</li> <li>• Os pacientes apresentam febre, calafrios, tosse e dispneia, e muitas vezes estão gravemente doentes.</li> <li>• Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultura, cultura de expectoração negativa para MRSA.</li> <li>• A pneumonia por MRSA pode ter infiltrados multilobares que cavitam na radiografia torácica.</li> </ul>
<b>Bacteremia, não resultante do MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A apresentação pode ser semelhante a dos pacientes com bacteremia por MRSA.</li> <li>• Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultura negativa para MRSA.</li> </ul>
<b>Infecções do trato urinário não atribuídas a infecção por MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os pacientes podem apresentar disúria, hematúria, febre, estado mental alterado, calafrios ou retenção urinária.</li> <li>• A apresentação pode ser semelhante à dos pacientes com infecção do trato urinário por MRSA.</li> <li>• Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinocultura negativa para MRSA.</li> </ul>
<b>Endocardite infecciosa não atribuída a infecção por MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A apresentação pode ser semelhante à dos pacientes com endocardite por MRSA.</li> <li>• Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultura negativa para MRSA.</li> </ul>
<b>Infecções articulares não atribuídas à infecção por MRSA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A apresentação pode ser semelhante à dos pacientes com infecção articular por MRSA.</li> <li>• Fatores de risco para infecção por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) podem não estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cultura do aspirado da articulação negativa para MRSA.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios para auxiliar no diagnóstico do MRSA associado à comunidade e associado aos serviços de saúde

Uma vez confirmado o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) pela cultura, as diretrizes fornecem critérios epidemiológicos para diferenciação de MRSA associado ao hospital do associado à comunidade.

MRSA associado à comunidade é diagnosticado quando: [\[CDC: MRSA homepage\]](#)

- A infecção ocorre no ambiente ambulatorial ou uma cultura positiva para o MRSA é identificada dentro de um prazo de 48 horas após a hospitalização
- Não há história clínica de colonização ou infecção por MRSA
- Não há história clínica de hospitalização no último ano; admissão em uma instituição asilar, casa de saúde ou hospice; diálise ou cirurgia
- Não estão presentes cateteres de demora permanentes ou dispositivos médicos que passem através da pele para dentro do corpo.

MRSA associado aos serviços de saúde de início na comunidade é diagnosticado quando:

- A infecção ocorre fora do hospital ou <48 horas após a hospitalização entre indivíduos que apresentaram exposições a serviços de saúde no ano anterior (cirurgia, hospitalização, hemodiálise, residência em uma unidade de cuidados de longa permanência).

MRSA associado aos serviços de saúde é diagnosticado quando:

- A infecção ocorre >48 horas após a hospitalização.

## Abordagem passo a passo do tratamento

As infecções cutâneas e do tecido mole por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) associado à comunidade geralmente podem ser tratadas ambulatorialmente com antibióticos orais. Os abscessos devem ser drenados. O acompanhamento minucioso é necessário para confirmar a melhora. As infecções mais graves podem precisar de hospitalização. Infecções complicadas, como endocardites, infecções das articulações, pneumonia e bacteremia, exigem hospitalização e antibióticos por via intravenosa. Drenagem e incisão simultânea de abscessos é uma etapa crítica do manejo, o qual pode ser curativo.[20]

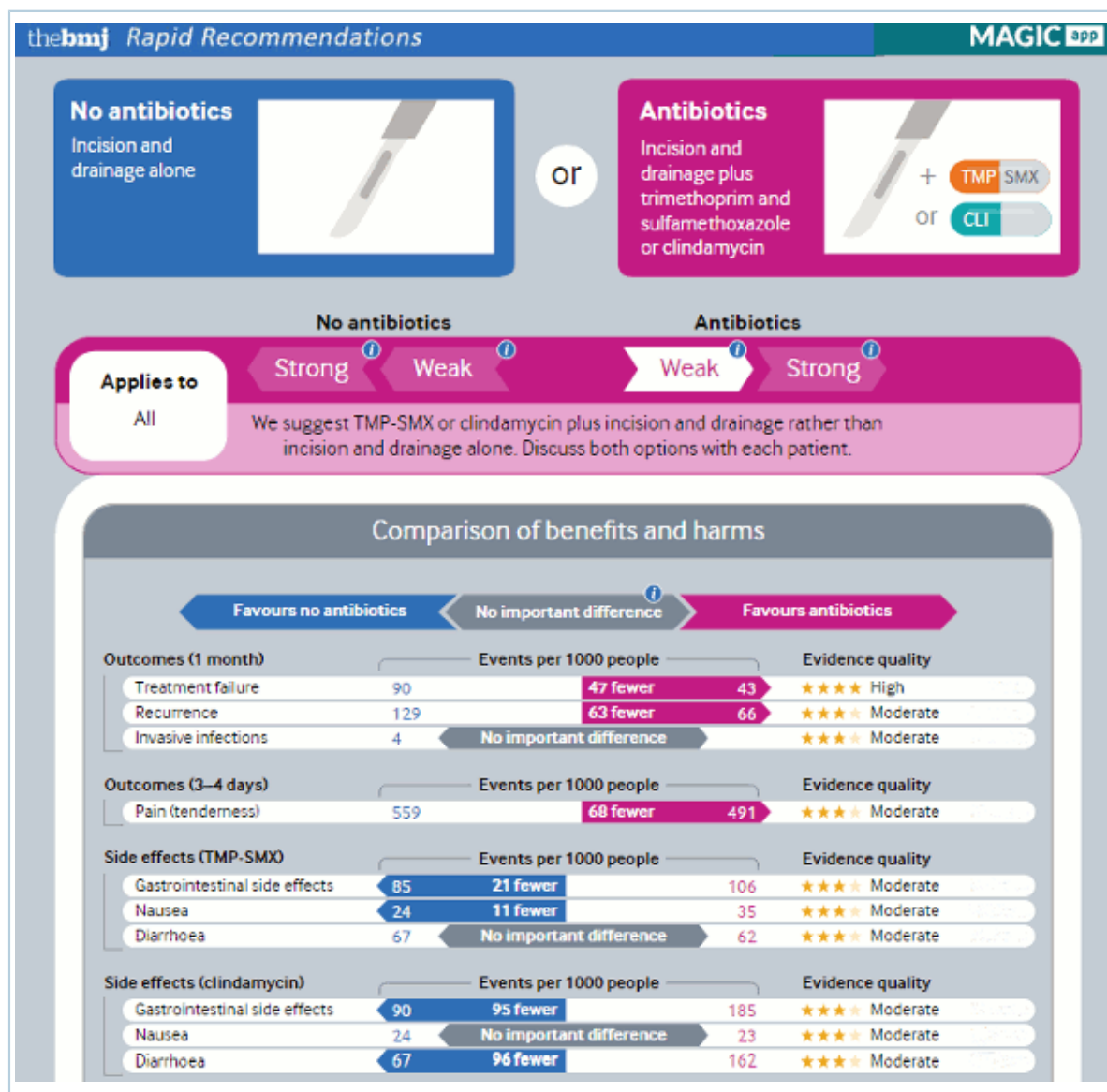
### Seleção dos antibióticos

Sempre que possível, deve-se enviar as culturas adequadas para identificação e sensibilidade antes de iniciar os antibióticos.

Infecções por MRSA associado à comunidade

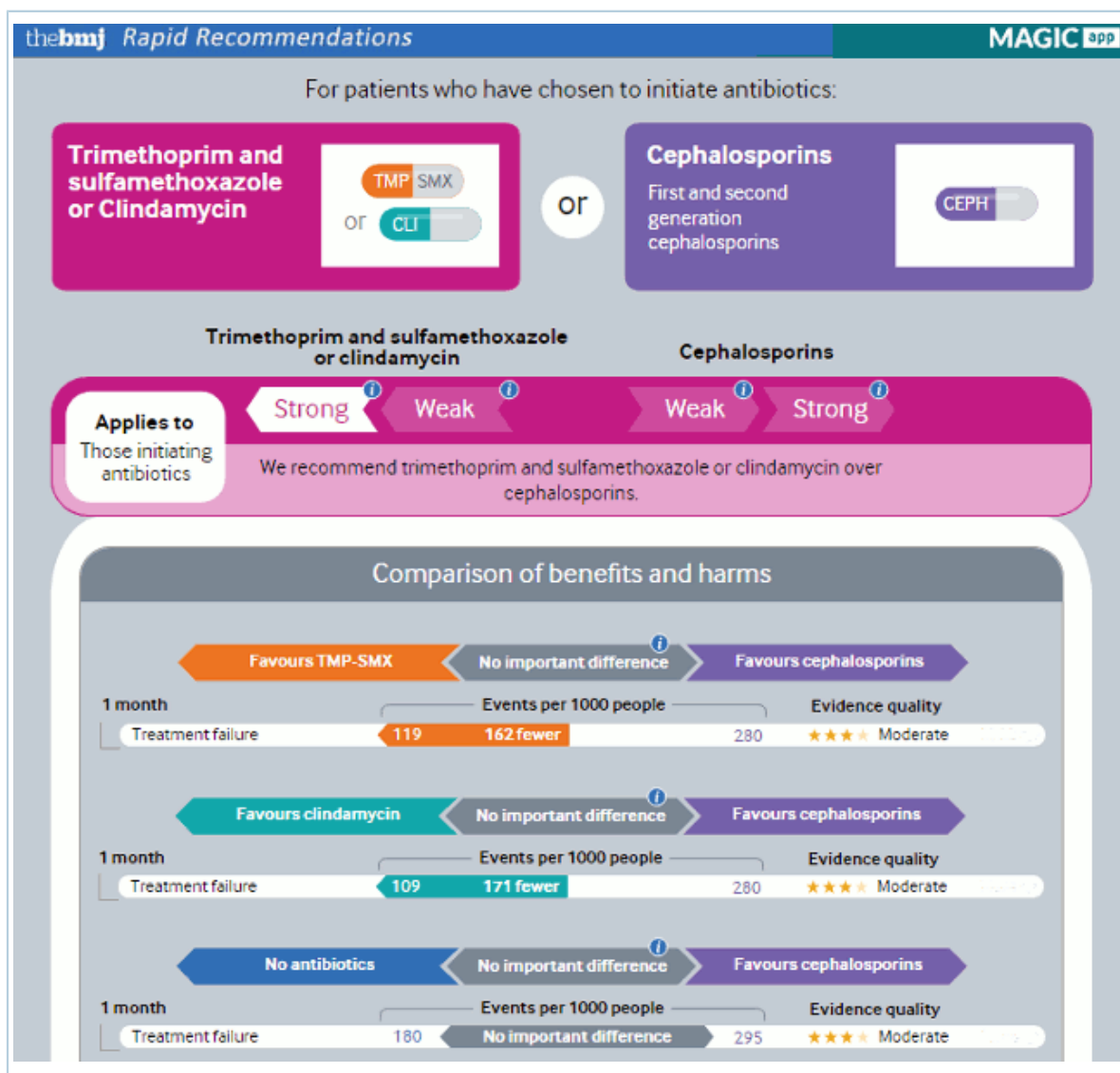
- A maioria dos casos de MRSA associado à comunidade é sensível aos antibióticos administrados por via oral.
- Os antibióticos administrados por via oral (como sulfametoxazol/trimetoprima, tetraciclina ou clindamicina) são utilizados no manejo das infecções cutâneas e de tecido mole não complicadas quando o paciente não apresenta evidências de infecção sistêmica (por exemplo, abscesso ou picada presumida por aranha infectada). A linezolida pode ser utilizada, mas é cara e raramente necessária na maioria dos casos. Deve ser utilizada apenas após parecer de um especialista em doenças infecciosas.
- A incisão e a drenagem isoladamente (sem o uso de antibióticos) podem ser suficientes para o tratamento de pequenos abscessos (por exemplo, <5 cm na pele e tecidos moles). A Infectious Diseases Society of America recomenda a antibioticoterapia concomitante em pacientes imunocomprometidos, em extremidades etárias ou que tenham comorbidades associadas ou um abscesso em uma área difícil de ser drenada.[20] No entanto, novas evidências sugerem que todos os pacientes com abscessos cutâneos não complicados podem se beneficiar de sulfametoxazol/trimetoprima ou clindamicina em associação com a incisão e a drenagem, ao invés da incisão e da drenagem isoladamente. O benefício de antibióticos nesse contexto deve ser considerado em relação aos efeitos colaterais para o paciente e ao risco de resistência antimicrobiana na comunidade, e compartilhar a tomada de decisão é importante.

[BMJ Rapid Recommendations: antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses]



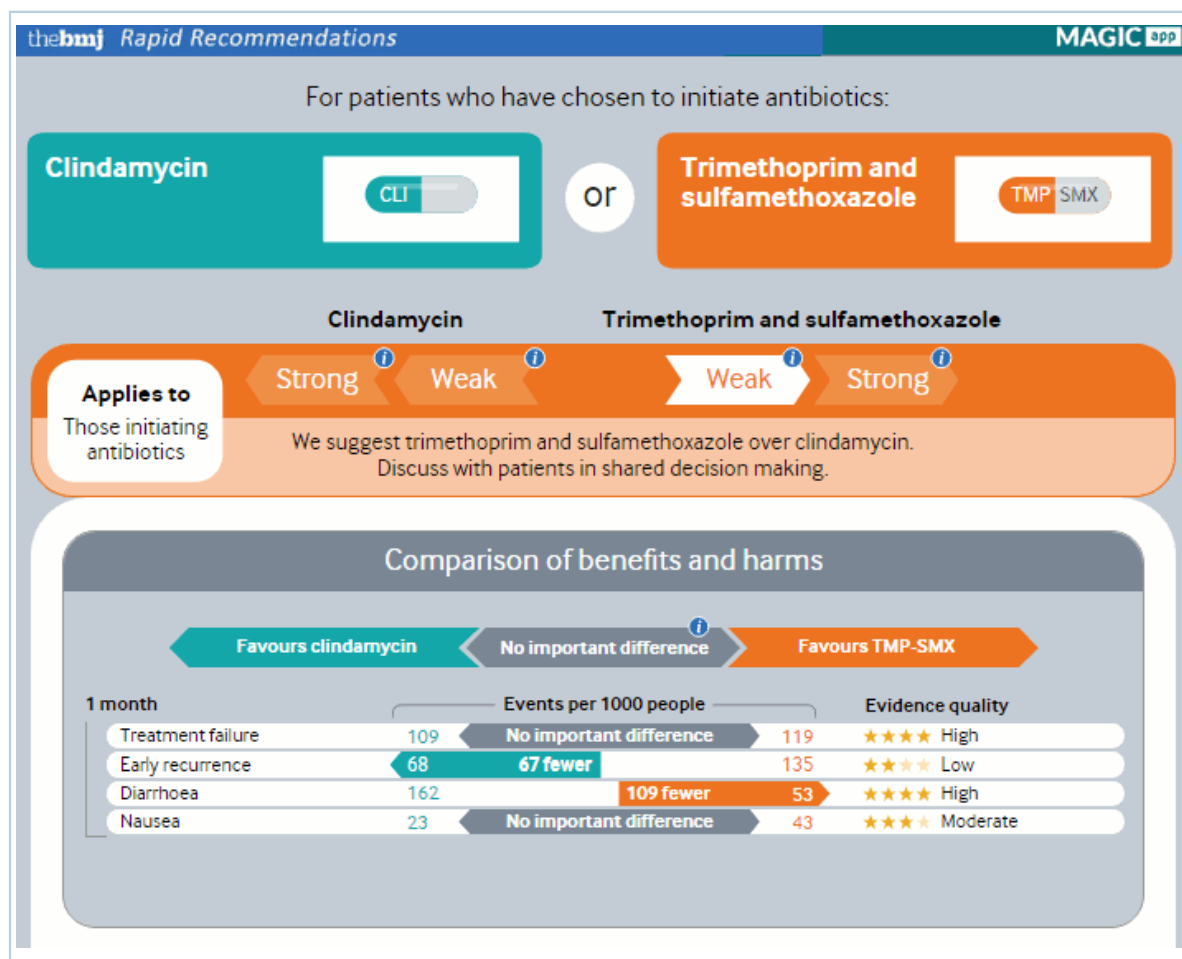
*Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados*

*BMJ 2018;360:k243*



*Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados*

*BMJ 2018;360:k243*



*Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos  
após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados  
BMJ 2018;360:k243*

[MAGICapp: recommendations, evidence summaries and consultation decision aids]

- A ausência de resposta à antibioticoterapia por via oral ou infecções complicadas (evidência de infecção sistêmica) é uma indicação para hospitalização e antibioticoterapia por via intravenosa.

Infecções por MRSA associado aos serviços de saúde

- É mais provável que estas infecções necessitem de tratamento com antibióticos intravenosos.
- A vancomicina é o tratamento de primeira linha para as infecções por MRSA associado aos serviços de saúde. Os níveis séricos devem ser monitorados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.
- Existem evidências de que a linezolida é comparável à vancomicina para o tratamento de MRSA associado a serviços de saúde em qualquer local do corpo, principalmente pneumonia, mas é uma opção secundária devido aos seus potenciais efeitos adversos de desenvolvimento e resistência.[21]



## Infecções cutâneas e de tecidos moles

As infecções cutâneas e de tecidos moles não complicadas podem ser tratadas com antibioticoterapia oral.[22] Os antibióticos intravenosos são reservados aos casos complicados associados à comunidade ou aos serviços de saúde. Uma infecção complicada é aquela na qual há sinais e sintomas de envolvimento sistêmico: por exemplo, hipotensão, taquicardia, insuficiência renal, comprometimento pulmonar, evidência de choque e delirium. Para casos que demandam terapia intravenosa, a vancomicina normalmente é recomendada como terapia de primeira linha. A incisão e a drenagem, assim como o desbridamento, são etapas importantes do tratamento das infecções cutâneas e dos tecidos moles. Em alguns casos, a incisão e a drenagem de um abscesso <5 cm pode, por si só, ser curativa.

## Bacteremia e sepse

A bacteremia frequentemente é acompanhada por sinais e sintomas de sepse. A definição de sepse é preenchida pela presença simultânea da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e bacteremia comprovada por cultura, ou uma infecção identificada por inspeção visual quando as culturas não estão disponíveis. A resposta inflamatória sistêmica inclui  $\geq 2$  dos seguintes:[23]

- Temperatura  $>39^{\circ}\text{C}$  ( $101.3^{\circ}\text{F}$ ) ou  $<35^{\circ}\text{C}$  ( $95^{\circ}\text{F}$ )
- Frequência cardíaca  $>90$  bpm
- Frequência respiratória  $>20$  respirações/minuto ou  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg
- Contagem de leucócitos  $>12,000$  células/mm<sup>3</sup> de sangue ou  $<4000$  células/mm<sup>3</sup> de sangue, ou  $>10\%$  de bastões.

Geralmente são recomendados antibióticos intravenosos.[24] [25] A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha. Recomenda-se a identificação e remoção de possíveis fontes de infecção, como cateteres intravasculares ou de abscesso.

## Pneumonia

A pneumonia secundária ao MRSA deve ser tratada com antibióticos administrados por via intravenosa. A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha. Um estudo randomizado controlado sugeriu que a linezolida pode ser mais eficaz que a vancomicina para o tratamento de pneumonia por MRSA, apesar da mortalidade em 60 dias ter sido semelhante para os grupos de vancomicina e linezolida.[26]

## Abscesso visceral

Os abscessos podem ocorrer em qualquer local. A incisão e drenagem é primordial no tratamento de um abscesso, independentemente do local. Geralmente, administra-se antibióticos concomitantes, recomendando-se a vancomicina como terapia de primeira linha.

## Endocardite

Geralmente, a endocardite é dividida em endocardite da valva nativa e endocardite de valva protética. Os antibióticos intravenosos são recomendados para períodos longos. A vancomicina normalmente é recomendada como terapia de primeira linha para endocardite de valva nativa. A daptomicina pode ser utilizada para endocardite da valva nativa e da valva tricúspide. A linezolida não é recomendada como rotina em casos de endocardite. Se utilizada, deve ser sob orientação de um subespecialista em doenças infecciosas. A vancomicina e gentamicina intravenosas associadas à rifampicina por via oral são utilizadas de forma combinada para endocardite de valva protética.

A substituição da valva é necessária em casos de insuficiência cardíaca, regurgitação grave e instabilidade hemodinâmica ou em casos de formação de fístula ou abscesso nos dois tipos de endocardite.[27] [28]

Recomenda-se o envolvimento precoce de um especialista em cirurgia cardiovascular. Os pacientes precisam ser estabilizados antes de serem submetidos ao reparo ou substituição.

## Artrite séptica

A artrite séptica deve ser aspirada, e iniciados antibióticos intravenosos. Alguns especialistas recomendam terapia combinada com a adição de rifampicina oral em infecção articular nativa, e em revisão de estágio único em infecção de articulação protética. A rifampicina não deve ser usada de forma isolada pois pode haver desenvolvimento de resistência durante a terapia. Outras alterações nos antibióticos dependem dos resultados de sensibilidade da cultura. Pode ser necessário desbridamento cirúrgico. As articulações protéticas apresentam desafios específicos, incluindo a possível necessidade de artroplastia da articulação. É recomendável obter o parecer de um cirurgião ortopédico.

## Infecção do trato urinário (ITU)

Recomenda-se a remoção do cateter urinário. As ITUs podem ser tratadas com antibioticoterapia intravenosa ou oral, dependendo da sensibilidade aos antibióticos e da gravidade da doença. As ITUs não complicadas podem se manifestar com sintomas de disúria e febre sem evidência de sepse, e podem ser tratadas com antibióticos por via oral. Os pacientes com sinais e sintomas de sepse ou evidência de organismos resistentes na cultura geralmente exigem antibioticoterapia intravenosa. Considere uma avaliação para infecção endovascular em pacientes que têm uma infecção do trato urinário (ITU) causada por MRSA sem que se tenha colocado cateter urinário e sem instrumentação do trato urinário recente.

## Osteomielite

O tratamento inclui antibioticoterapia determinada pela cultura e desbridamento superficial ou cirúrgico. Se for necessário tratamento imediato antes do desbridamento e culturas, pode ser iniciada antibioticoterapia empírica de amplo espectro e o esquema modificado quando os resultados das culturas e testes de sensibilidade aos antimicrobianos forem conhecidos. Se um esquema empírico for iniciado, o mesmo deve ser descontinuado 3 dias antes da coleta da amostra para cultura.

## Prevenção da disseminação

Uma boa higiene das mãos é a estratégia mais importante para prevenir a disseminação de MRSA. As possíveis estratégias adicionais para o controle da infecção incluem: [29] [30] [31]

- A vigilância ativa para identificar os portadores de MRSA e o isolamento subsequente de portadores de MRSA por agrupamento ou início de precauções de contato
- Limpeza com clorexidina e possível aplicação intranasal de mupirocina nas narinas.[32]

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo ( resumo )			
infecção cutânea e de tecidos moles: associada à comunidade			
	■ não complicada	1a	desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem ± antibióticos orais
	■ complicada	1a	desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem
		mais	antibióticos intravenosos
infecção cutânea e de tecidos moles: associada aos serviços de saúde			
		1a	desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem
		mais	antibióticos intravenosos
bacteremia			
		1a	antibióticos intravenosos
		mais	remoção da possível origem da infecção
pneumonia			
		1a	antibióticos intravenosos
abscesso visceral			
		1a	incisão e drenagem
		mais	antibióticos intravenosos
endocardite			
	■ endocardite de valva nativa	1a	antibióticos intravenosos
		adjunto	substituição ou reparo da valva
	■ endocardite de valva protética	1a	antibioticoterapia por via intravenosa associada à rifampicina por via oral
		adjunto	substituição ou reparo da valva
artrite séptica			
	■ articulações nativas	1a	antibioticoterapia por via intravenosa ± rifampicina por via oral
		mais	drenagem cirúrgica
	■ articulações protéticas	1a	antibioticoterapia por via intravenosa ± rifampicina por via oral
		mais	drenagem cirúrgica

Agudo ( resumo )		
	adjunto	substituição da articulação
<b>infecção do trato urinário (ITU)</b>		
■ não complicada	1a	antibióticos orais
■ complicada	1a	antibióticos intravenosos
<b>osteomielite</b>		
	1a	antibioticoterapia por via intravenosa + desbridamento superficial/cirúrgico

Em curso ( resumo )		
<b>infecções recorrentes da pele e dos tecidos moles por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) em pacientes colonizados</b>		
	1a	limpeza bactericida + instilação nasal de mupirocina

# Opções de tratamento

## Agudo

infecção cutânea e de tecidos moles:  
associada à comunidade

■ não complicada

1a

**desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem ± antibióticos orais**

### Opções primárias

» sulfametoxazol/trimetoprima: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» minociclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» doxiciclina: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» clindamicina: 300-450 mg por via oral três a quatro vezes ao dia

### Opções secundárias

» linezolida: 600 mg por via oral duas vezes ao dia

» Caso seja clinicamente necessário, devem ser realizados o desbridamento ou a incisão do abscesso e drenagem.

» Se o diagnóstico ainda não tiver sido confirmado, o material desbridado deve ser enviado para cultura e antibiograma.

» A incisão e a drenagem por si só podem ser suficientes para o tratamento de pequenos abscessos (por exemplo, <5 cm na pele e tecidos moles). A Infectious Diseases Society of America recomenda a antibioticoterapia concomitante em pacientes imunocomprometidos, em extremidades etárias ou que tenham comorbidades associadas ou um abscesso em uma área difícil de ser drenada.[20] No entanto, novas evidências sugerem que todos os pacientes com abscessos cutâneos não complicados podem se beneficiar de sulfametoxazol/trimetoprima ou clindamicina em associação com a incisão e a drenagem, ao

## Agudo

## ■ complicada

1a

invés da incisão e da drenagem isoladamente. O benefício de antibióticos nesse contexto deve ser considerado em relação aos efeitos colaterais para o paciente e ao risco de resistência antimicrobiana na comunidade, e compartilhar a tomada de decisão é importante.[33]

» Os antibióticos orais são utilizados no tratamento de infecções não complicadas, quando o paciente não apresenta evidência de infecção sistêmica.

» O curso de tratamento é de 7 a 14 dias.

**desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem**

» Uma infecção complicada é aquela na qual há sinais e sintomas de envolvimento sistêmico.

» Caso seja clinicamente necessário, devem ser realizados o desbridamento ou a incisão do abscesso e drenagem.

» Se o diagnóstico ainda não tiver sido confirmado, o material desbridado deve ser enviado para cultura e antibiograma.

mais

**antibióticos intravenosos****Opções primárias**

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

**Opções secundárias**

» **daptomicina**: 4 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

**OU**

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

**OU**

» **tigeciclina**: 100 mg por via intravenosa em dose única, seguidos por 50 mg a cada 12 horas

**OU**

» **telavancina**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

**Opções terciárias**

## Agudo

» **quinupristina/dalfopristina**: 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» Os antibióticos intravenosos devem ser iniciados em pacientes instáveis que estejam apresentando sinais de infecção sistêmica ou sepse: por exemplo, hipotensão, taquicardia, insuficiência renal, comprometimento pulmonar, evidência de choque e delirium.

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Se a linezolida for utilizada e o tratamento tiver uma duração maior que 10 a 14 dias. Deve-se monitorar semanalmente o hemograma completo, devido ao fato de existir a possibilidade da linezolida causar mielossupressão.

» Ciclo de tratamento: 7 a 14 dias.

## infecção cutânea e de tecidos moles: associada aos serviços de saúde

### 1a desbridamento incluindo incisão do abscesso e drenagem

» Caso seja clinicamente necessário, deve ser realizado desbridamento ou incisão do abscesso.

» Se o diagnóstico ainda não tiver sido confirmado, o material desbridado deve ser enviado para cultura e antibiograma.

### mais antibióticos intravenosos

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

#### Opções secundárias

» **daptomicina**: 4 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

#### OU

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

#### OU



## Agudo

» **tigeciclina**: 100 mg por via intravenosa em dose única, seguidos por 50 mg a cada 12 horas

**OU**

» **telavancina**: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

### Opções terciárias

» **quinupristina/dalfopristina**: 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Se a linezolida for utilizada e o tratamento tiver uma duração maior que 10 a 14 dias, deve-se monitorar semanalmente o hemograma completo, devido ao fato da linezolida poder causar mielossupressão.

» Ciclo de tratamento: 7 a 14 dias.

## bacteremia

### 1a antibióticos intravenosos

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

#### Opções secundárias

» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

**OU**

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

#### Opções terciárias

» **quinupristina/dalfopristina**: 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» A bacteremia frequentemente é acompanhada por sinais e sintomas de sepse. A definição de

## Agudo

sepsé é preenchida pela presença concomitante da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e bacteremia comprovada por cultura.

» A resposta inflamatória sistêmica inclui  $\geq 2$  dos seguintes:[23] 1. Temperatura  $>39^{\circ}\text{C}$  ( $101.3^{\circ}\text{F}$ ) ou  $<35^{\circ}\text{C}$  ( $95^{\circ}\text{F}$ ); 2. frequência cardíaca  $>90$  bpm; 3. frequência respiratória  $>20$  respirações/minuto ou  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg; 4. contagem leucocitária  $>12,000$  células/ $\text{mm}^3$  de sangue ou  $<4000$  células/ $\text{mm}^3$  de sangue, ou  $>10\%$  de bastonetes imaturos.

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» O ciclo do tratamento é de pelo menos 2 semanas em casos de bacteremia não complicada. Se houver presença de bacteremia complicada, recomenda-se 4-6 semanas de terapia.

### mais remoção da possível origem da infecção

» Recomenda-se a identificação e a remoção de fontes potenciais de infecção, como cateteres intravasculares.

## pneumonia

### 1a antibióticos intravenosos

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

#### OU

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha. Um estudo randomizado controlado sugeriu que a linezolida pode ser mais eficaz que a vancomicina para o tratamento de pneumonia por MRSA, apesar da mortalidade em 60 dias ter sido semelhante para os grupos de vancomicina e linezolida.[26]

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da

## Agudo

concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Se a linezolida for utilizada e o tratamento tiver uma duração maior que 10 a 14 dias, deve-se monitorar semanalmente o hemograma completo, devido ao fato da linezolida poder causar mielossupressão.[34]

» Ciclo de tratamento: até 3 semanas.

## abscesso visceral

### 1a incisão e drenagem

» A incisão e drenagem é primordial no tratamento de um abscesso, independentemente do local.

» Os abscessos podem ocorrer em qualquer local.

### mais antibióticos intravenosos

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

#### Opções secundárias

» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

#### OU

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

#### OU

» **tigeciclina**: 100 mg por via intravenosa em dose única, seguidos por 50 mg a cada 12 horas

#### Opções terciárias

» **quinupristina/dalfopristina**: 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» A administração de antibióticos é realizada quando o paciente apresenta sinais de infecção sistêmica ou comorbidades subjacentes, ou a critério do médico responsável.

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os

## Agudo

médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Se a linezolida for utilizada e o tratamento tiver uma duração maior que 10 a 14 dias, deve-se monitorar semanalmente o hemograma completo, devido ao fato da linezolida poder causar mielossupressão.

» Ciclo de tratamento: 7 a 14 dias.

## endocardite

### ■ endocardite de valva nativa

1a

### antibióticos intravenosos

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

#### Opções secundárias

» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

» A vancomicina geralmente é recomendada como terapia de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» A daptomicina pode ser utilizada para endocardite da valva tricúspide nativa.

» A linezolida não é recomendada como rotina em casos de endocardite. Se utilizada, deve ser sob orientação de um subespecialista em doenças infecciosas.

» Ciclo de tratamento: 4 a 6 semanas.

adjunto

### substituição ou reparo da valva

» A substituição da valva é necessária em casos de insuficiência cardíaca, regurgitação grave e instabilidade hemodinâmica ou em casos de formação de fístula ou abscesso.<sup>[27]</sup>

» A insuficiência cardíaca é o indicativo para cirurgia na maioria dos casos dos pacientes com endocardite. A terapia medicamentosa e cirúrgica combinada demonstrou diminuir a mortalidade em comparação com a terapia medicamentosa isolada.

## Agudo

■ endocardite de valva protética

1a

**antibioticoterapia por via intravenosa associada à rifampicina por via oral****Opções primárias**» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia**-e-**» **gentamicina**: 1 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas por 14 dias**-e-**» **rifampicina**: 300 mg por via oral a cada 8 horas por 6 semanas

» A vancomicina e gentamicina intravenosas associadas à rifampicina por via oral são utilizadas de forma combinada para endocardite de valva protética.

» Os níveis séricos de vancomicina e gentamicina devem ser monitorados durante todo o tratamento. Tanto a vancomicina quanto a gentamicina podem causar ototoxicidade e nefrotoxicidade. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência e gentamicina.

» A linezolida não é recomendada como rotina em casos de endocardite. Se utilizada, deve ser sob orientação de um subespecialista em doenças infecciosas.

**adjunto****substituição ou reparo da valva**

» A substituição da valva é necessária em casos de insuficiência cardíaca, regurgitação grave e instabilidade hemodinâmica ou em casos de formação de fístula ou abscesso.[27]

» Os pacientes precisariam ser estabilizados antes de serem submetidos ao reparo ou substituição.

## artrite séptica

■ articulações nativas

1a

**antibioticoterapia por via intravenosa ± rifampicina por via oral****Opções primárias**» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia**OU**» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

## Agudo

-e-

» rifampicina: 300 mg por via oral a cada 12 horas

### Opções secundárias

» ciprofloxacino: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas; 750 mg por via oral a cada 12 horas

-e-

» rifampicina: 300 mg por via oral a cada 12 horas

OU

» levofloxacino: 750 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas

-e-

» rifampicina: 300 mg por via oral a cada 12 horas

### Opções terciárias

» daptomicina: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» daptomicina: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» rifampicina: 300 mg por via oral a cada 12 horas

» A rifampicina deve ser utilizada sempre de forma combinada e nunca sozinha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Ciclo de tratamento: 6 semanas.

mais

### drenagem cirúrgica

» O tratamento deve ser feito sob orientação de cirurgiões ortopédicos.

■ articulações protéticas

1a

### antibioticoterapia por via intravenosa ± rifampicina por via oral

#### Opções primárias

» vancomicina: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia

OU

## Agudo

- » **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas, máximo de 2000 mg/dia
- e-
- » **rifampicina**: 300 mg por via oral a cada 12 horas

### Opções secundárias

- » **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas; 750 mg por via oral a cada 12 horas
- e-
- » **rifampicina**: 300 mg por via oral a cada 12 horas

### OU

- » **levofloxacino**: 750 mg por via intravenosa/oral a cada 12 horas
- e-
- » **rifampicina**: 300 mg por via oral a cada 12 horas

### Opções terciárias

- » **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

### OU

- » **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas
- e-
- » **rifampicina**: 300 mg por via oral a cada 12 horas

» A eficácia da terapia medicamentosa não é clara, já que não existem estudos randomizados.[35]

» O uso de antibióticos pode ser supressivo ou curativo.

» A remoção da prótese deve ser considerada para erradicação do MRSA.

» A rifampicina deve ser utilizada sempre de forma combinada e nunca sozinha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados. Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Ciclo de tratamento: 6 semanas.



## Agudo

mais

**drenagem cirúrgica**

» Deve ser feita sob orientação de cirurgiões ortopédicos.

adjunto

**substituição da articulação**

» Para pacientes não responsivos à antibioticoterapia, pode ser necessária a remoção da articulação afetada.[36] O tratamento deve ser feito sob orientação de cirurgiões ortopédicos.

## infecção do trato urinário (ITU)

## ■ não complicada

1a

**antibióticos orais****Opções primárias**

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **minociclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **clindamicina**: 300-450 mg por via oral a cada 6-8 horas

» As ITUs não complicadas podem apresentar sintomas de disúria e febre sem evidência de sepse.

» A cultura de urina e o antibiograma devem ajudar a orientar o tratamento, principalmente em casos de suspeita de MRSA.

» Considere uma avaliação para infecção endovascular em pacientes que têm uma infecção do trato urinário (ITU) causada por MRSA sem que se tenha colocado cateter urinário e sem instrumentação do trato urinário recente.

» Ciclo de tratamento: 7 a 14 dias.

## ■ complicada

1a

**antibióticos intravenosos****Opções primárias**

## Agudo

» **vancomicina**: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

### Opções secundárias

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Em situações nas quais os pacientes apresentam evidência de sepse ou são hospitalizados, o tratamento normalmente inicia-se com a vancomicina. Antibióticos alternativos podem ser utilizados dependendo do antibiograma.

» A vancomicina é utilizada como um medicamento de primeira linha.

» Os níveis séricos de vancomicina devem ser monitorizados durante todo o tratamento. A dose não deve exceder 2000 mg de vancomicina em 24 horas, a menos que os níveis sejam confirmados como baixos.

» Os médicos devem conferir os valores normais da concentração máxima e mínima da vancomicina nos seus laboratórios de referência.

» Ciclo de tratamento: 7 ou 14 dias.

## osteomielite

### 1a antibioticoterapia por via intravenosa + desbridamento superficial/cirúrgico

#### Opções primárias

» **vancomicina**: 30 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas em 2 doses fracionadas durante 6 semanas

-e-

» **desbridamento superficial/cirúrgico**

#### Opções secundárias

» **daptomicina**: 6 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas por 6 semanas

-e-

» **desbridamento superficial/cirúrgico**

» O tratamento inclui antibioticoterapia determinada pela cultura e desbridamento superficial ou cirúrgico. Se for necessário tratamento imediato antes do desbridamento e culturas, pode ser iniciada antibioticoterapia empírica de amplo espectro e o esquema modificado quando os resultados das culturas e testes de sensibilidade aos antimicrobianos forem conhecidos. Se um esquema empírico

**Agudo**

for iniciado, o mesmo deve ser descontinuado 3 dias antes da coleta da amostra para cultura.

**Em curso**

**infecções recorrentes da pele e dos tecidos moles por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) em pacientes colonizados**

**1a      limpeza bactericida + instilação nasal de mupirocina**

**Opções primárias**

» **clorexidina tópica**: (2% a 4%) aplicada na forma de sabonete líquido do pescoço para baixo em uma única vez

**-e-**

» **mupirocina tópica**: (2%) aplicada nas narinas anteriores duas vezes ao dia por 5-7 dias

» Em um cenário de infecções cutâneas e de tecidos moles recorrentes por MRSA, o primeiro passo é o reforço de estratégias de controle da infecção. A descolonização com clorexidina em combinação com instilação nasal de mupirocina também pode ser considerada.

## Novidades

### Brilacidin

A brilacidina pertence a uma nova classe de antibióticos chamada de miméticos de peptídeo ou miméticos da defensina. Ela vem sendo desenvolvida como um medicamento de dose única, com atividade frente a Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo organismos resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Espera-se que a brilacidina entre em ensaios de fase III em breve.

### Dalbavancina

A dalbavancina é um lipoglicopeptídeo que inibe a síntese da parede celular e apresenta atividade in vitro contra o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). É um medicamento intravenoso que pode ser administrado uma vez por semana, devido sua meia-vida longa de 6 a 10 dias.[34] [37] Foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para tratar infecções bacterianas agudas da pele e da estrutura da pele (ABSSI), incluindo aquelas causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* suscetíveis ou resistentes à meticilina.[38]

### Tedizolida

A tedizolida é um antibiótico novo da classe das oxazolidinonas aprovado pela FDA dos EUA para tratar pacientes com infecções bacterianas agudas da pele e da estrutura da pele (ABSSI), incluindo aquelas causadas por cepas de *S. aureus* suscetíveis ou resistentes à meticilina.[39] A tedizolida é administrada uma vez ao dia, e pode ter um perfil de efeitos adversos mais favorável comparado à linezolida.

### Oritavancina

A oritavancina, um glicopeptídeo que interrompe o potencial transmembranar, está em desenvolvimento.[34] [37] É administrada por via intravenosa em dose única.

### Ceftobiprol

O ceftobiprol é uma cefalosporina e o primeiro antibiótico betalactâmico a ter atividade contra o MRSA. É um medicamento intravenoso administrado duas vezes ao dia.

### Ceftarolina

A ceftarolina é uma cefalosporina com atividade contra o MRSA.[37] [40] [41] Em estudos, alcançou altos índices de cura clínica, foi eficaz contra infecções complicadas da pele e da estrutura da pele (cSSSI) causadas por MRSA e outros patógenos comuns de cSSSI, e foi bem tolerada com um perfil de segurança consistente com a classe das cefalosporinas. Tem potencial para proporcionar uma monoterapia alternativa para o tratamento das cSSSI.[42] [43] [44] A ceftarolina recebeu aprovação da Food and Drug Administration (FDA) em outubro de 2010.[45]

### Iclaprima

A iclaprima é uma diaminopiridina que inibe a diidrofolato redutase. Resultados preliminares de estudos têm mostrado atividade contra o MRSA.[34] [37]

### Faropenem

O faropenem é uma carbapenema administrada duas vezes ao dia por via oral para as infecções cutâneas. Ela apresenta atividade in vitro contra o MRSA.[34] [37]

### fosfomicina

Dados clínicos mostram que a fosfomicina, principalmente associada a outros esquemas, tem sido associada ao sucesso clínico em 28/29 (96.6%) dos casos de infecção (principalmente pneumonia, bacteremia e meningite) causadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e sensíveis à fosfomicina. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer o papel da fosfomicina contra as infecções causadas por cocos Gram-positivos com resistência avançada ao medicamento antimicrobiano.[46]

## **Teicoplanina**

Este medicamento é um glicopeptídeo promissor no tratamento do MRSA em pacientes com maior risco de lesão renal aguda quando comparado à vancomicina. É utilizado em outros países, mas não é aprovado pela FDA.[47]

## **Omadaciclina**

A omadaciclina, um antibiótico do grupo das aminometilciclinas, parece ser promissor no tratamento das infecções cutâneas e de tecidos moles por MRSA, com razoável tolerabilidade quando comparada à linezolida.[48]

## **Delafoxacina**

A delafoxacina é uma fluoroquinolona aprovada pela FDA em junho de 2017 para o tratamento de infecções bacterianas e agudas da pele e da estrutura da pele. Tem uma atividade de amplo espectro, formulações intravenosa e oral e cobertura contra MRSA.

## Recomendações

### Monitoramento

Não existem recomendações específicas sobre a suspensão das precauções de contato após o tratamento da infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).

Vancomicina e gentamicina podem causar nefrotoxicidade e ototoxicidade. Os níveis devem ser monitorados durante todo o tratamento para manutenção e ajuste da dosagem adequada.

Além disso, pode-se observar neutropenia com o tratamento prolongado com vancomicina e no tratamento com linezolida. Quando esses medicamentos forem utilizados, deve-se monitorar semanalmente o hemograma completo.

### Instruções ao paciente

É importante orientar o paciente para evitar a disseminação da infecção aos membros da família. Oriente os pacientes sobre a higiene das mãos, o hábito de tomar banho regularmente e para evitar o compartilhamento de itens que podem estar contaminados, como toalhas e lâminas de barbear, e cobrir as feridas com um curativo limpo.<sup>[3] [15]</sup>

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>transmissão da infecção para outras pessoas</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
O isolamento de contato deve ser rigorosamente respeitado em ambientes de cuidados hospitalares e de longa permanência para prevenir a disseminação do <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA).		
<b>interações medicamentosas associadas à quinupristina ou dalbapristina</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
Diversas interações medicamentosas baseadas nas interações do citocromo P450. É aconselhável consultar a literatura farmacológica ou um farmacêutico.		
<b>choque séptico</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
Pode ocorrer com infecção sistêmica generalizada e produção de toxinas. Geralmente, os pacientes precisam de suporte hemodinâmico intensivo.		
<b>nefrotoxicidade associada à vancomicina</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Incomum quando utilizada como monoterapia, mas há risco elevado quando administrada com outros medicamentos nefrotóxicos, especialmente aminoglicosídeos.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>vancomicina associada à síndrome do homem vermelho</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Essa complicação rara é resultado do rubor induzido pela histamina. Estudos em animais sugerem que a síndrome é o resultado da ativação dos mastócitos seguida por liberação de histamina. A ocorrência pode aumentar quando é aumentada a velocidade de infusão. Um estudo pequeno demonstrou que a pré-medicação com um bloqueador dos receptores H1, como a difenidramina, reduz a incidência da síndrome do homem vermelho.[49]		
<b>síndrome serotoninérgica associada à linezolida</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
A linezolida é contraindicada no prazo de 2 semanas a contar da administração do inibidor da monoaminooxidase. O risco de síndrome serotoninérgica aumenta quando esta é administrada juntamente com um inibidor seletivo da recaptação de serotonina.		
<b>hospitalização prolongada</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
Pode estar associada com complicações da infecção e suas sequelas.		
<b>anemia e trombocitopenia induzidas pela linezolida</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
Mais provável de serem observadas em um ciclo prolongado de terapia >2 semanas.		
<b>ototoxicidade associada à vancomicina</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Complicação rara.		

## Prognóstico

Geralmente, os pacientes com uma infecção causada pelo *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina apresentam melhores desfechos que os infectados por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).[15] Determinados fatores genéticos contribuem para desfechos precários, como a presença dos genes da leucocidina Panton-Valentine, que são comumente associados com infecções cutâneas e de tecidos moles, mas também têm sido associados à pneumonia necrotizante e à osteomielite invasiva.[16] Entretanto, ainda não está claro se este gene é meramente um marcador epidemiológico de cepas de MRSA associado à comunidade ou um fator de virulência. Uma vez infectado, um paciente está sob risco de se tornar um portador, e isso deve ser considerado com qualquer apresentação futura de infecção.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Antibiotic prophylaxis in surgery: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2014

#### Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections presenting in the community

**Publicado por:** British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community-onset MRSA Infections

**Última publicação em:**  
2008

#### Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

**Publicado por:** British Society for Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association

**Última publicação em:**  
2005

### América do Norte

#### Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America

**Publicado por:** Infectious Diseases Society of America

**Última publicação em:**  
2013

#### Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children

**Publicado por:** Infectious Diseases Society of America

**Última publicação em:**  
2011

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### #Antibiotic prophylaxis in surgery: a national clinical guideline

**Publicado por:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network

**Última publicação em:**  
2014

#### Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the United Kingdom

**Publicado por:** MRSA Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy

**Última publicação em:**  
2009



## Europa

### Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community

**Publicado por:** British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community-onset MRSA Infections

**Última publicação em:** 2008

### Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

**Publicado por:** British Society for Antimicrobial Chemotherapy; Hospital Infection Society; Infection Control Nurses Association

**Última publicação em:** 2005

## América do Norte

### Duration of contact precautions for acute-care settings

**Publicado por:** Society for Healthcare Epidemiology of America

**Última publicação em:** 2018

### Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in indigenous communities in Canada

**Publicado por:** Canadian Paediatric Society, First Nations, Inuit and Métis Health Committee

**Última publicação em:** 2012

### Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children

**Publicado por:** Infectious Diseases Society of America

**Última publicação em:** 2011

### Infection control in paediatric office settings

**Publicado por:** Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee

**Última publicação em:** 2009

### Guidelines for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings

**Publicado por:** Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee

**Última publicação em:** 2007

### Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:** 2006

### Guideline for hand hygiene in health-care settings

**Publicado por:** Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force

**Última publicação em:** 2002

## Recursos online

1. [CDC: MRSA homepage](#) (*external link*)
2. [BMJ Rapid Recommendations: antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses](#) (*external link*)
3. [MAGICapp: recommendations, evidence summaries and consultation decision aids](#) (*external link*)

## Artigos principais

- Gorwitz RJ. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jan;27(1):1-7. [Resumo](#)
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):285-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Babel BS, Decker CF. Microbiology and laboratory diagnosis of MRSA. *Dis Mon*. 2008 Dec;54(12):769-73. [Resumo](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory detection of oxacillin/methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. November 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. Gorwitz RJ. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jan;27(1):1-7. [Resumo](#)
4. Crum NF, Lee RU, Thornton SA, et al. Fifteen-year study of the changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2006 Nov;119(11):943-51. [Resumo](#)
5. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, et al. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006 Feb 9;5:2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Zinn CS, Westh H, Rosdahl VT; Sarisa Study Group. An international multicenter study of antimicrobial resistance and typing of hospital *Staphylococcus aureus* isolates from 21 laboratories in 19 countries or states. *Microb Drug Resist*. 2004 Summer;10(2):160-8. [Resumo](#)
7. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 2007 Oct 17;298(15):1763-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008 May 1;197(9):1226-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Jan;56(1):1-16. [Resumo](#)
10. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003 Dec 10;290(22):2976-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)

11. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: the role of Pantone-Valentine leukocidin. Lab Invest. 2007 Jan;87(1):3-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Salgado CD, Faar BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors. Clin Infect Dis. 2003 Jan 15;36(2):131-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. N Engl J Med. 2005 Apr 7;352(14):1436-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with Staphylococcus aureus. Am J Med. 2008 Apr;121(4):310-5. [Resumo](#)
15. Shorr AF. Epidemiology and economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Pharmacoeconomics. 2007;25(9):751-68. [Resumo](#)
16. Tristan A, Ferry T, Durand G, et al. Virulence determinants in community and hospital methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2007 Jun;65(suppl 2):105-9. [Resumo](#)
17. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, et al. Universal screening for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA. 2008 Mar 12;299(10):1149-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Gould IM. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and its control. Int J Antimicrob Agents. 2006 Nov;28(5):379-84. [Resumo](#)
19. Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C, et al. Rapid screening tests for methicillin-resistant Staphylococcus aureus at hospital admission: systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2009 Sep;9(9):546-54. [Resumo](#)
20. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011 Feb 1;52(3):285-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Yue J, Dong BR, Yang M, et al. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 7;(1):CD008056. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Miller LG, Daum RS, Creech CB, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. N Engl J Med. 2015 Mar 19;372(12):1093-103. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. American College of Chest Physicians; Society of Critical Care Medicine. Consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992 Jun;20(6):864-74. [Resumo](#)
24. Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr. Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. JAMA. 2014 Oct 1;312(13):1330-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)

25. Paul M, Bishara J, Yahav D, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomised controlled trial. *BMJ*. 2015 May 14;350:h2219. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis*. 2012 Mar 1;54(5):621-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jun 10;63(22):e57-185. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2017 Jun 20;135(25):e1159-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, et al. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009 Apr 1;48(7):922-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. McConeghy KW, Mikolich DJ, LaPlante KL, et al. Agents for the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacotherapy*. 2009 Mar;29(3):263-80. [Resumo](#)
31. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, et al. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006216. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med*. 2013 Jun 13;368(24):2255-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Vermandere M, Aertgeerts B, Agoritsas T, et al. Antibiotics after incision and drainage for uncomplicated skin abscesses: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 Feb 6;360:k243. [Texto completo](#)
34. Drew RH. Emerging options for treatment of invasive, multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pharmacotherapy*. 2007 Feb;27(2):227-49. [Resumo](#)
35. Anguita-Alonso P, Hanssen AD, Patel R. Prosthetic joint infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005 Oct;3(5):797-804. [Resumo](#)
36. Esposito S, Leone S. Prosthetic joint infections: microbiology, diagnosis, management and prevention. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Oct;32(4):287-93. [Resumo](#)
37. Micek ST. Alternatives to vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 15;45(suppl 3):S184-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)

38. Boucher HW, Wilcox M, Talbot GH, et al. Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. *N Engl J Med*. 2014 Jun 5;370(23):2169-79. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Kisgen JJ, Mansour H, Unger NR, et al. Tedizolid: a new oxazolidinone antimicrobial. *Am J Health Syst Pharm*. 2014 Apr 15;71(8):621-33. [Resumo](#)
40. Zhanel GG, Snizek G, Schweizer F, et al. Ceftaroline: a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs*. 2009;69(7):809-31. [Resumo](#)
41. Nannini EC, Stryjewski ME, Corey GR. Ceftaroline for complicated skin and skin-structure infections. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 May;11(7):1197-206. [Resumo](#)
42. Corey GR, Wilcox M, Talbot GH, et al. Integrated analysis of CANVAS 1 and 2: phase 3, multicenter, randomized, double-blind studies to evaluate the safety and efficacy of ceftaroline versus vancomycin plus aztreonam in complicated skin and skin-structure infection. *Clin Infect Dis*. 2010 Sep 15;51(6):641-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Corey GR, Wilcox MH, Talbot GH, et al. CANVAS 1: the first phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Nov;65(suppl 4):iv41-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Corrado ML. Integrated safety summary of CANVAS 1 and 2 trials: phase III, randomized, double-blind studies evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Nov;65(suppl 4):iv67-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Jorgenson MR, DePestel DD, Carver PL, et al. Ceftaroline fosamil: a novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Pharmacother*. 2011 Nov;45(11):1384-98. [Resumo](#)
46. Falagas ME, Roussos N, Gkegkes ID, et al. Fosfomycin for the treatment of infections caused by Gram-positive cocci with advanced antimicrobial drug resistance: a review of microbiological, animal and clinical studies. *Expert Opin Investig Drugs*. 2009 Jul;18(7):921-44. [Resumo](#)
47. Cavalcanti AB, Goncalves AR, Almeida CS et al. Teicoplanin versus vancomycin for proven or suspected infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;(6):CD007022. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Noel GJ, Draper MP, Hait H, et al. A randomized, evaluator-blind, phase 2 study comparing the safety and efficacy of omadacycline to those of linezolid for treatment of complicated skin and skin structure infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Nov;56(11):5650-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Wallace MR, Mascola JR, Oldfield EC 3rd. Red man syndrome: incidence, etiology, and prophylaxis. *J Infect Dis*. 1991 Dec;164(6):1180-5. [Resumo](#)
50. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of the literature. *J Hosp Infect*. 2010 Mar;74(3):204-11. [Resumo](#)



## Imagens



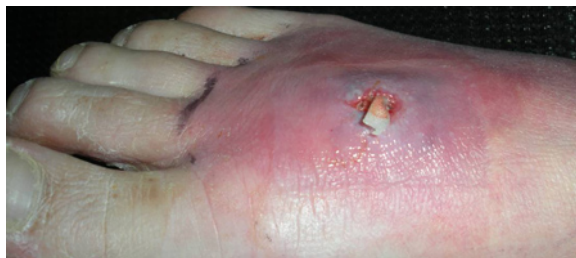
*Figura 1: Lesão cutânea ulcerativa comum secundária ao Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) no braço do paciente*

*Public Health Image Library, CDC website*



*Figura 2: Abscesso cutâneo causado por Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA)*

Gregory Moran MD, from the Public Health Image Library, CDC website



**Figura 3: Abscesso cutâneo no pé após preenchimento da cavidade, causado por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA; vista lateral)**

Major Kirk Waibel MD, from the Public Health Image Library, CDC website



**Figura 4: Abscesso cutâneo no pé após preenchimento da cavidade, causado por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA; vista frontal)**

Major Kirk Waibel MD, from the Public Health Image Library, CDC website



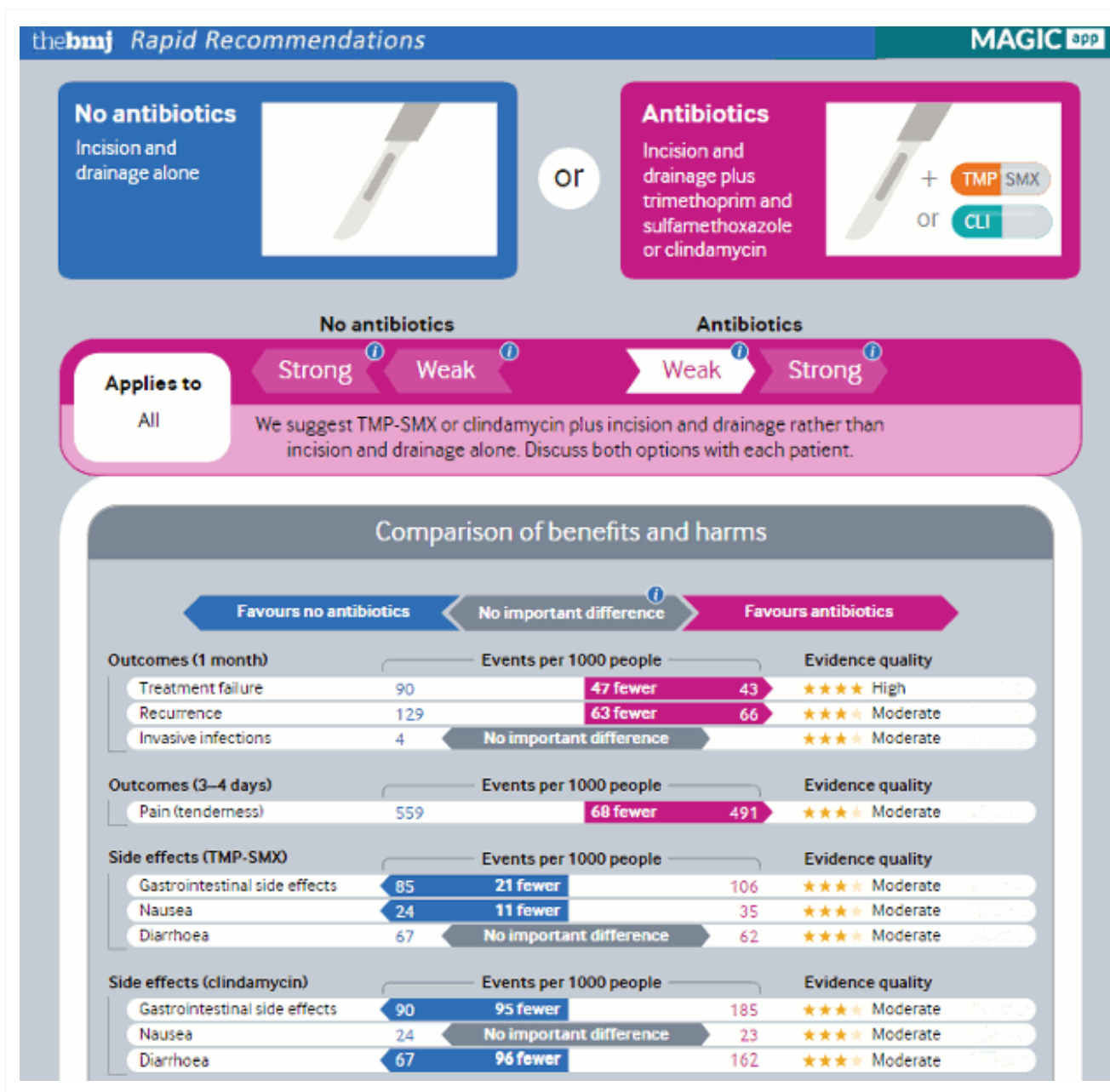


Figura 5: Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados

BMJ 2018;360:k243

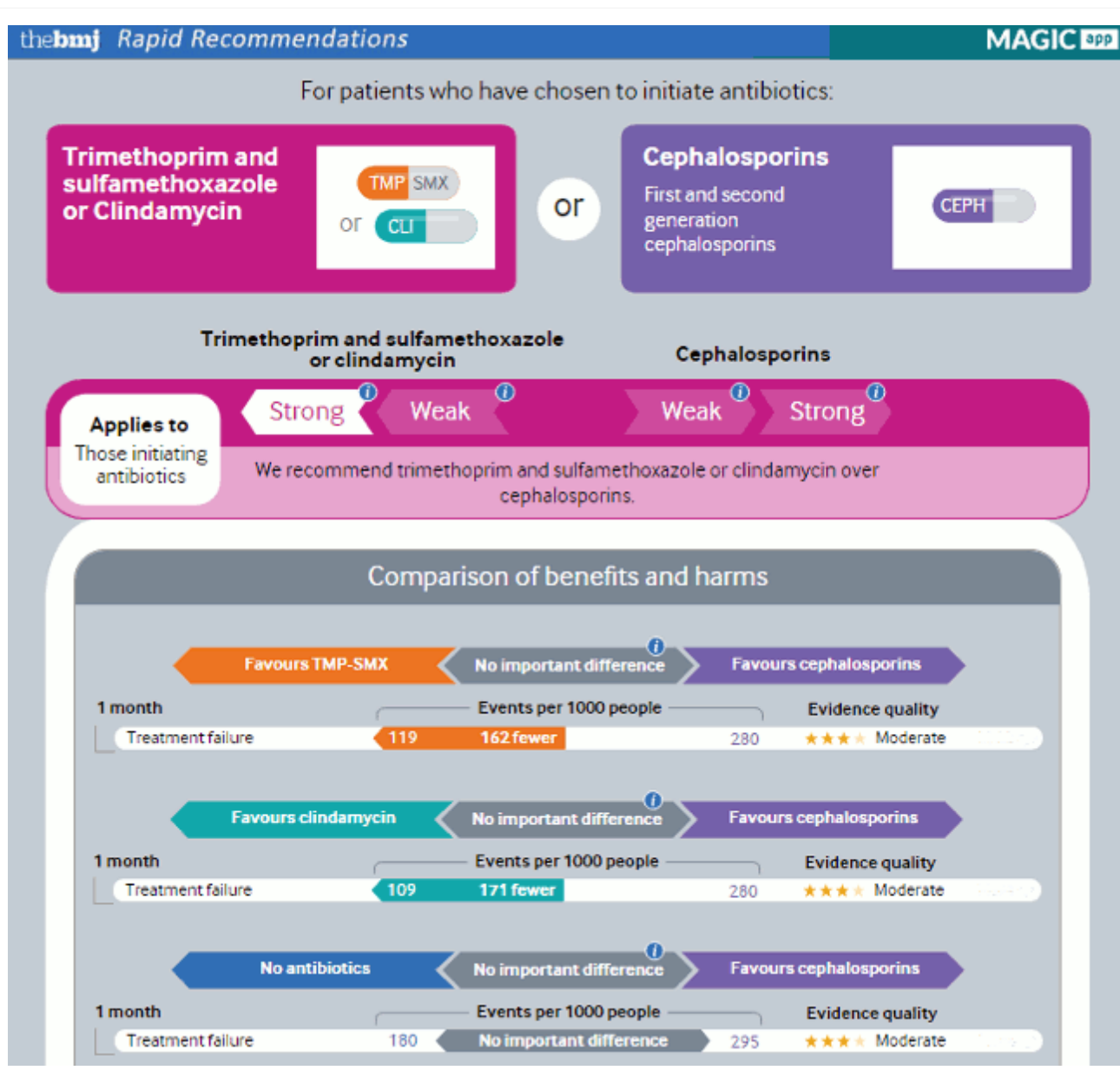


Figura 6: Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados

BMJ 2018;360:k243

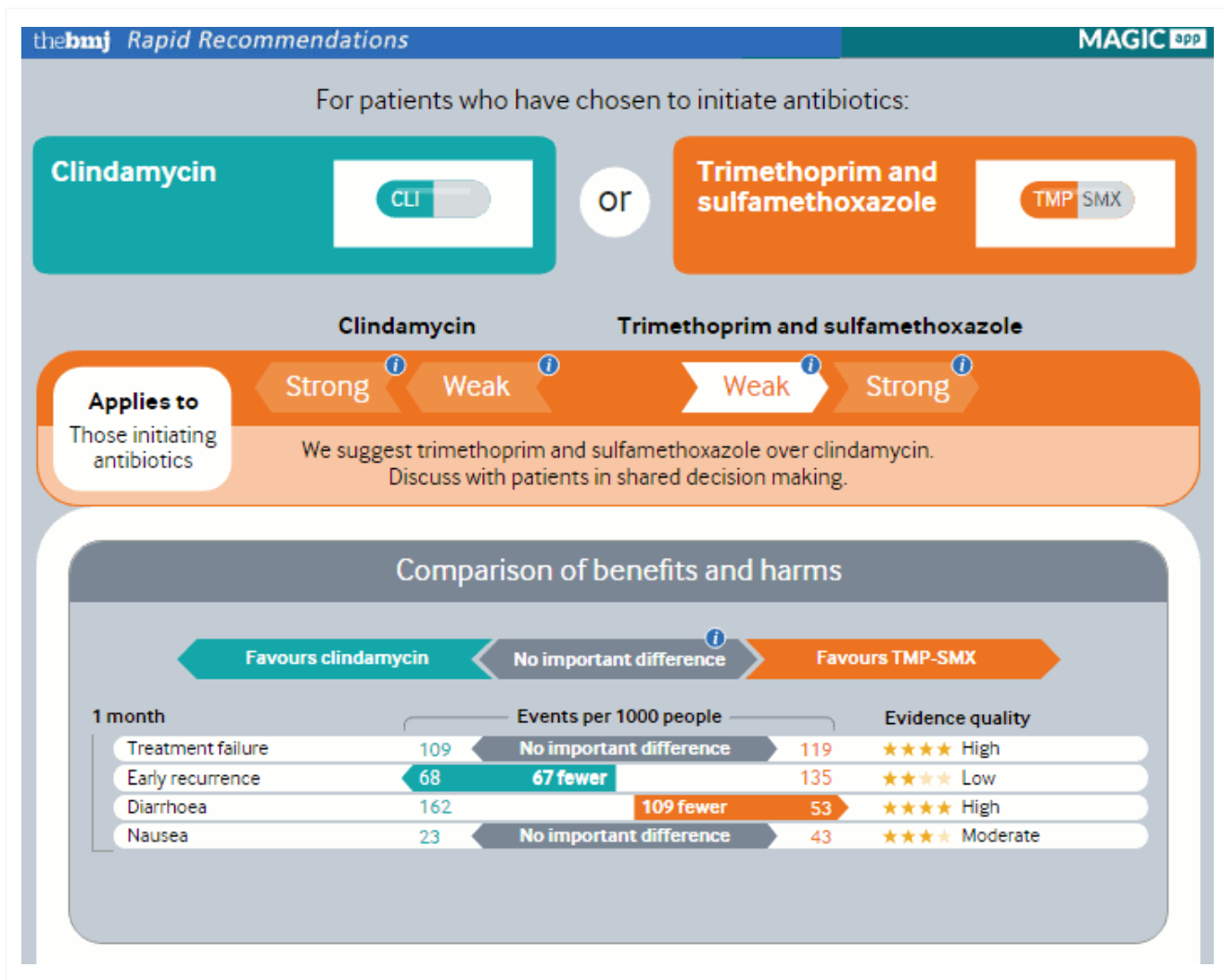


Figura 7: Recomendações rápidas do British Medical Journal (BMJ): antibióticos após incisão e drenagem para abscessos cutâneos não complicados

BMJ 2018;360:k243

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

**Kyle J. Popovich, MD MS**

Associate Professor of Medicine

Rush University Medical Centre, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: KJP declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Kyle J. Popovich would like to gratefully acknowledge Dr Dara Grennan, Dr Paul F. Roberts, and Dr R. John Presutti, the previous contributors to this topic. DG, PFR, and RJP declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

**Chad M. Hivnor, Major, USAF, MC, FS**

Chief

Outpatient & Pediatric Dermatology, 59th Medical Wing/ SGOMD, Lackland Air Force Base, San Antonio, TX

DIVULGAÇÕES: CMH declares that he has no competing interests.

**Linda Kalilani, MBBS, MPhil, PhD**

Epidemiologist

College of Medicine, University of Malawi, Zomba, Malawi

DIVULGAÇÕES: LK declares that she has no competing interests.

**Christine Radojicic, MD**

Professor

Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: CR declares that she has no competing interests.

**Alistair Leanord, BSc, MBChB, MD, DTM&H, FRCPath**

Consultant Microbiologist

Microbiology Department, Southern General Hospital, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: AL declares that he has no competing interests.