

A PREVALÊNCIA BACTERIANA DE COLONIZAÇÃO VERSUS INFECÇÃO DE PACIENTES INTERNADOS EM UTI'S

BACTERIAL PREVALENCE OF COLONIZATION VERSUS INFECTION OF INJURED PATIENTS IN ICUS

RAPHAEL CHALBAUD BISCAIA HARTMANN. Médico Residente em Clínica Médica do HONPAR.

DANIEL HIDEO KAKITANI. Médico Infeciologista e preceptor do HONPAR.

ARISTIDES YOSHITO SAWADA. Farmacêutico Bioquímico, Laboratório Lasy do HONPAR.

Endereço: HONPAR, Hospital Norte Paranaense, Rod PR 218, Km 01, Jardim Universitário, Arapongas-PR. E-mail: biblioteca@honpar.com.br

RESUMO

A infecção bacteriana relacionada a assistência à saúde é uma preocupação mundial no que diz respeito a morbimortalidade dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva a nível mundial. A análise do perfil bacteriano microrregional é importante para traçar a estratégia de uso racional de antibióticos de cada unidade de terapia intensiva individualmente para melhorias no manejo com o paciente internado. O presente artigo tem objetivo de estabelecer o perfil bacteriano de 107 pacientes das unidades de terapia intensiva do HONPAR, confrontando tempo de internamento, colonização versus infecção e óbito. A coleta de amostras foi realizada através de “swab” para exames diagnósticos e ou para pacientes com suspeita de colonização por germes multirresistentes culturas e análise prontuário. OS resultados demonstraram que pacientes que foram a óbito por infecção no período antes coleta foi 91. Pacientes com óbito no período por infecção constatada (urocultura/hemocultura/cateter venoso central) 17,93%. Dos 107 “swabs” analisados 12,4% estavam positivos. Nos positivos foram encontrados: *Acinetobacter baumannii* (52,94%), *Pseudomonas aeruginosas* (11,64%), *Kleibisiella pneumoniae* ESBL (11,64%), *Staphilococcus aureos* multi resistente (17,76%) e *Kleibisiella Pneumoniae* (KPC) (5,8%). Pacientes internados apresentaram flora bacteriana com colonização de patógenos específicos para o local e o desfecho de óbito não foi condicionado à colonização.

PALAVRAS-CHAVE: prevalência bacteriana; assistência à saúde, colonização bacteriana.

ABSTRACT

Bacterial infection related to health care is a worldwide concern with regard to the morbidity and mortality of patients admitted to intensive care units worldwide. The analysis of the microrregional bacterial profile is important to outline the strategy of rational use of antibiotics of each intensive care unit individually for improvements in management with the hospitalized patient. The present article aims to establish the bacterial profile of 107 patients of the HONPAR intensive care units, comparing hospitalization time, colonization

versus infection, and death. Sample collection was performed through "swab" for diagnostic exams and / or for patients with suspected colonization by multidrug resistant germs and analysis of medical records. The results showed that patients who died of infection in the period before collection were 91. Patients with death in the period due to infection (uroculture / blood culture / central venous catheter) 17.93%. Of the 107 swabs analyzed, 12.4% were positive. In the positives, *Acinetobacter baumannii* (52.94%), *Pseudomonas aeruginosa* (11.64%), *Klebsiella pneumoniae* ESBL (11.64%), *Staphylococcus aureus* multi resistant (17.76%) and *Klebsiella pneumoniae* (KPC) (5.8%). Inpatients presented bacterial flora with colonization of pathogens specific to the site and the outcome of death was not conditioned to colonization.

KEYWORDS: bacterial prevalence; health care, bacterial colonization.

INTRODUÇÃO

Pacientes críticos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva são mais vulneráveis à infecção hospitalar em comparação com os pacientes dos demais setores do hospitalar, por seu alto risco de infecção, alto stress, baixa imunitária e alta complexidade no atendimento. O manejo, manipulação direta, o uso de procedimentos mais invasivos, além da utilização de antibióticos de amplo espectro na rotina, faz surgir bactérias cada vez mais resistentes. Elevando consideravelmente assim um maior risco para a ineficácia terapêutica e desfecho de mortalidade (AZIM et al., 2010).

Além dessa situação específica, o uso indiscriminado de antibióticos pela população em geral tem como uma de suas principais consequências o aumento gradual de organismos resistentes a antibióticos e consistem numa preocupação permanente para as equipes profissionais, nos diferentes contextos de cuidados de saúde e hospitais que tem, ao longo do tempo, desenvolvido ações e estratégias de vigilância e monitoramento, visando embasar práticas de controle e uso de antibióticos (WANNMACHER, 2004).

Partindo do conceito de *vigilância* aplicado à saúde pública, a partir da década de 50, definida como um *acompanhamento sistemático de eventos adversos à saúde na comunidade, com o propósito de aprimorar as medidas de controle* e dos dilemas que se apresentam na prática diária das intervenções terapêuticas, principalmente nas unidades de tratamento intensivo (UTIs) decorrentes de colonizações e infecções, definiu-se esta pesquisa de avaliação da prevalência do perfil bacteriano e colonização de pacientes internados em UTIs de um Hospital Escola do Interior do Paraná (WALDMAN, 1998).

O objetivo da pesquisa é avaliar a prevalência do perfil bacteriano em UTI visando colher subsídios para estabelecer estratégias de controle de desde a entrada do pacientes nesta unidade de tratamento, perpassando a antibioticoterapia prescrita, lançando luz sobre a contaminação vertical, horizontal e quando do isolamento de pacientes internados nas UTIs. Estes dados, avaliados serão interpretados em consonância com outros métodos de contenção da disseminação bacteriana como lavagem de mãos e a utilização de equipamento de proteção individual.

Tendo em vista principalmente a necessidade de controle da *Kleibisiella Pneumoniae* resistente a carbapênemicos (KPC) e demais bactérias resistentes, por seu impacto no desfecho da morbimortalidade nas unidades de

terapia intensiva frente ao uso de antibióticos, optou-se por um estudo micro-regional do levantamento epidemiológico para se estabelecer estratégias clínicas e melhor manejo dos pacientes com internamento de longa duração (IVAREZ et al., 2006).

A metodologia escolhida para coleta de material biológico como controle de entrada, dar-se-á através de métodos de cultura bacteriana por swab nasal, oral e retal. Pretende-se analisar um rápido diagnóstico de pacientes já contaminados *versus* paciente internados que desenvolvem resistência ao uso de antimicrobianos. Além disso será observado o processo se a colonização é fator de expressão no desenvolvimento da doença.

A coleta de secreção através de “swab” para exames diagnósticos e/ou para pacientes com suspeita de colonização por germes multirresistentes. Tem por finalidade obter secreção para identificar microrganismos patogênicos além de permitir determinar a sensibilidade do agente microbiano aos medicamentos e servir de guia para tratamento medicamentoso.

Este trabalho será realizado por meio de monitoramento de cultura microbiológica coletada na entrada do paciente internado na unidade de terapia intensiva, de pacientes já internados por mais de 48 horas, sendo avaliado por mais 3 culturas sucessivas de cada indivíduo em culturas semanais por um período de 30 dias.

As infecções relacionadas à assistência a saúde estão entre as atuais preocupações de especialistas médicos e governamentais por se tratar de uma pandemia que se alastra por hospitais de todos os continentes. Segundo protocolo fornecidos pelo Centro de Controle de Doenças, define-se infecções relacionadas a assistência à saúde, infecções hospitalares, como uma condição local ou sistêmica, resultante de um desequilíbrio à presença de um agente infeccioso adquirido após admissão nos serviços de saúde (CDC, 2014).

Considerada um sério problema de saúde pública atual, tem alta relevância para o impacto dos índices de morbimortalidade, a avaliação do ministério da saúde com a magnitude das infecções hospitalares em 99 hospitais terciários localizados nas capitais brasileiras e vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS), identificando taxa de IRASs de 13,0% entre pacientes hospitalizados (Anvisa 2000) estando relacionada a grandes períodos de internação e ao conseqüente aumento do uso de antibióticos de amplo espectro de maneira indiscriminada, gerando cada vez mais custos relacionado ao internamento intra-hospitalar. Em um estudo multicêntrico internacional prospectivo denominado *EPICII* taxa de mortalidade global na unidade de terapia intensiva foi 28,4%, sendo de 37,6% em infectados e 13,2% em não infectados e a taxa de mortalidade hospitalar foi maior em pacientes infectados (44,2% versus 17,7%), tendo como taxa global 34,2% (SILVA et al., 2012).

Assim, a necessidade de conhecimento do perfil bacteriano local se faz premente uma vez que o uso amplo de antibioticoterapia em unidade de internação hospitalar de longa duração, como em UTIs, acaba tornando viável o aparecimento de bactérias resistentes aos fármacos empregados. Estabelecer uma rotina de vigilância de potenciais pacientes se faz necessário para a otimização de tratamento, isolamento e limitação do alastramento de contágio intra-hospitalar. Avaliar os métodos já empregados mostrará a eficácia e eficiência empregadas nestas unidades de terapia intensiva.

O internamento de longa duração consiste num dos fatores preponderantes para o aparecimento de colonização bacteriana ou de infecção nestes pacientes (VRIJENS et al., 2011). Fatores específicos do hospedeiro, como idade, localização e sexo, contribuem para a variabilidade observada na flora microbiana da pele a idade tem um grande efeito sobre o microambiente da pele e sua forma colonizadora devido à exposição dos fatores ambientais externos e desenvolvimento da imunidade (ELIZABETH et al., 2013). No caso da colonização, esta é definida como a presença permanente ou transitória de qualquer microrganismo aderido pele ou às membranas mucosas do hospedeiro, dissociada de sinais ou sintomas de doença infecciosa. É apenas uma prova microbiológica ou sorológica sem expressão patológica, que em alguns casos, é referida como infecção inaparente, infecção subclínica ou apenas como infecção.

Já a infecção hospitalar, é entendida como qualquer infecção adquirida após internação do paciente, podendo manifestar-se durante a internação ou mesmo após a alta, quando relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares sua classificação vale-se dos seguintes critérios gerais: Quando é identificada na mesma topografia em que foi diagnosticada infecção comunitária e isolado um microrganismo diferente seguido do agravamento das condições clínicas do paciente. Quando se desconhece o período de incubação do patógeno e não há evidência clínica e/ou dados laboratoriais no momento da admissão mas existe história de internamento hospitalar prévio. E quando o paciente apresentar infecção após 72 horas após admissão ou antes de 72 horas quando associadas a procedimentos invasivos de diagnósticos e/ou terapêuticos realizados previamente (ANVISA, 2015; MS, 1998; ANVISA, 2010).

Dentre estudos previamente realizados para perfil bacteriano em Uti destaca-se o estudo *Epic II* onde os pacientes infectados compreenderam 50,7% em cultura de isolamento microbiológico, sendo que 33,9% eram Gram-positivos, 72% Gram-negativos, 14,5% fungos e outros. Entre cocos Gram-positivos, os mais frequentes foram *Staphylococcus Aureus* (16,6%) com 7,3% dos mesmos *S. Aureus* resistentes à metilina (MRSA) e 11,1% *Staphylococcus Epidermidis*. Entre bacilos Gram-negativos, *Pseudomonas Sp* correspondeu a 24,6%; *Klebsiella sp* a 18,7% e *Acinetobacter sp* a 15,3%.⁶ Já em um estudo microrregional do Hospital Universitário de Londrina (HU-UEL) entre os pacientes com infecção relacionada a assistência à saúde, a maioria dos óbitos (87,1%) foi relacionada a estas infecções (SOUZA et al., 2015).

O presente artigo tem objetivo de estabelecer o perfil bacteriano de 107 pacientes das unidades de terapia intensiva do HONPAR, confrontando tempo de internamento, colonização versus infecção e óbito.

PRESSUPOSTOS METODOLÓGICOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do HONPAR, trata-se de pesquisa de levantamento epidemiológico transversal realizado no Hospital Norte Paranaense, na cidade de Arapongas, estado do Paraná Brasil, entre os meses de agosto e setembro de 2016. A instituição é um hospital terciário de 280 leitos com três unidades de terapia intensiva (UTI) com 2 UTI's com 15 leitos e uma UTI com 20 leitos. Não há enfermarias de pediatria ou obstetrícia. O estudo incluiu todos os pacientes internados em uma das 3 Utis e que se

submeteram a pelo menos uma cultura de qualquer material durante a internação. Os casos foram definidos como um paciente que teve pelo menos um exame de cultura positiva para MDR conforme definido pelo consenso do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e do Centro Europeu para Prevenção e Controle de Doenças (ECDC).(CDC,2014), (ECDC, 2016). Os controles foram definidos como pacientes que tiveram pelo menos uma cultura e que não houve isolamento de qualquer MDR. Os dados foram extraídos retrospectivamente dos prontuários físicos. Para cada paciente foi registrado a idade, data da cultura, amostras submetidas à cultura, microrganismo isolado, o grupo do microrganismo, e sensibilidade antibiótica. Foram excluídos pacientes que não tinham critérios para a coleta com período menor que 48h-72h, pacientes transferidos maior que 48 horas em outra unidade hospitalar. Um total de 329 pacientes internados no período sendo preencheram critérios 107, submetidos a coleta de swab oral ,nasal e retal ,análise de hemoculturas(2 amostras),Urocultura e cultura de ponta de cateter.

As culturas dos 3 “swabs” seguiram análise todas as amostras clínicas e/ou culturas de vigilância que apresentarem resistência aos carbapenêmicos, conforme a Nota Técnica Nº 01/2010 da ANVISA em Meio caldo TSB posterior em placa de Agar MacConkey. Aplicado sobre a superfície do ágar um disco de Meropenem (10ug) (ANVISA, 2010). As demais culturas como hemoculturas, uroculturas e ponta de cateter seguiram análise seguindo próprio protocolo de análise laboratorial.

Foi realizada concomitantemente uma busca na literatura regional e internacional para cruzamento de dados dos índices obtidos entre colonização, infecção e óbitos por infecção. Análise estatística: Os dados foram analisados estatisticamente, descrita em termos de: \pm desvio padrão (\pm SD), frequências (Número de casos), e percentagens quando apropriado. Para comparar os dados categóricos, o Qui-quadrado (χ^2) teste foi realizada. Um valor de probabilidade (valor p) inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Todos os cálculos estatísticos foram realizados usando o computador os programas Microsoft Excel 2010 Microsoft Windows.

RESULTADOS

A análise de dados gerais e números de pacientes internados no período de agosto a setembro de 2016 foi de 107 pacientes e compreendendo a taxa de infecção hospitalar global do mês agosto é 3,4% do total de 1351 internamentos e setembro foi 4,3% do total de 1128 internamentos. Óbito por infecção hospitalar das 3 utis Agosto compreendeu 16 casos correspondente a 19% e setembro o número de 20 casos correspondente a 21% do total de óbitos no período.

O tempo de permanência de cada Uti entre agosto e setembro: Agosto Uti 1 foi 7,5 dias Uti 2 de 4,5 dias e Uti 3 de 3,9 dias em Setembro Uti 1 foi de 5,9 dias Uti 2 de 5,6 dias e Uti 3 de 4,2 dias.

Analisando a colonização e o número de pacientes avaliados no período segundo critérios foram de 107. Pacientes com óbito no período por infecção constatada (urocultura/hemocultura/cateter venoso central) 17,93% e a respectiva colonização dos 107 pacientes observou: 13 swabs positivos com o total 12,14%. Óbito por infecção da colonização: 7,47% correspondente a 8 pacientes. O perfil das culturas colonização: *Acinetobacter Baumannii* 52,94%,

Pseudomonas Aeruginosas 11,64%, *Kleibisiella Pneumoniae* ESBL11,64%, *Staphilococcus Aureus* Multi Resistente (MRSA)17,76% e *Kleibisiella Pneumoniae* Carbapenemico resistente (KPC) 5,8%.

O perfil das culturas de pacientes com infecção constatada: *Acinetobacter Baumannii*: (8 pacientes) 28,57%, *Pseudomonas Aeruginosas* (7 pacientes) 25,13%, KP ESBL (7 pacientes) 24,13%, MRSA (5 pacientes) 17,86% KPC: (1 paciente) 3,57%.

Pacientes com uso de menos de 3 antibióticos no período: 29 pacientes correspondendo a 65.52% Pacientes com uso maior que 3 antibióticos 20 pacientes correspondendo a 34.48%.

Conforme análise (Gráfico 1) houve um número pouco expressivo de aumento da taxa de infecção hospitalar global nos meses que se seguiram levando em conta a não mudança da metodologia empregada para tratamento do paciente.

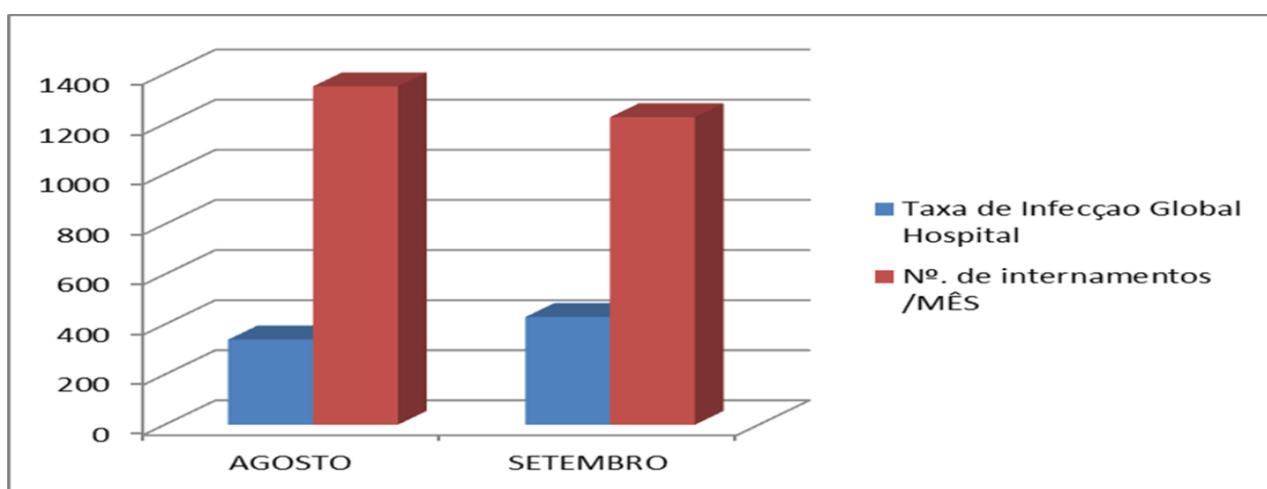


Gráfico 1. Taxa de infecção hospitalar e número de internamentos no HONPAR.

Em relação as taxas de infecção entre as 3 Utis, considerando a rotatividade media entre as Uti 1, Uti 2 e Uti 3 equiparativamente as Utis 1 e 2 mostram ser estatisticamente semelhantes em níveis de infecção sendo a Uti 3 com menor taxa de infecção com menor tempo de permanência (Gráfico 2).

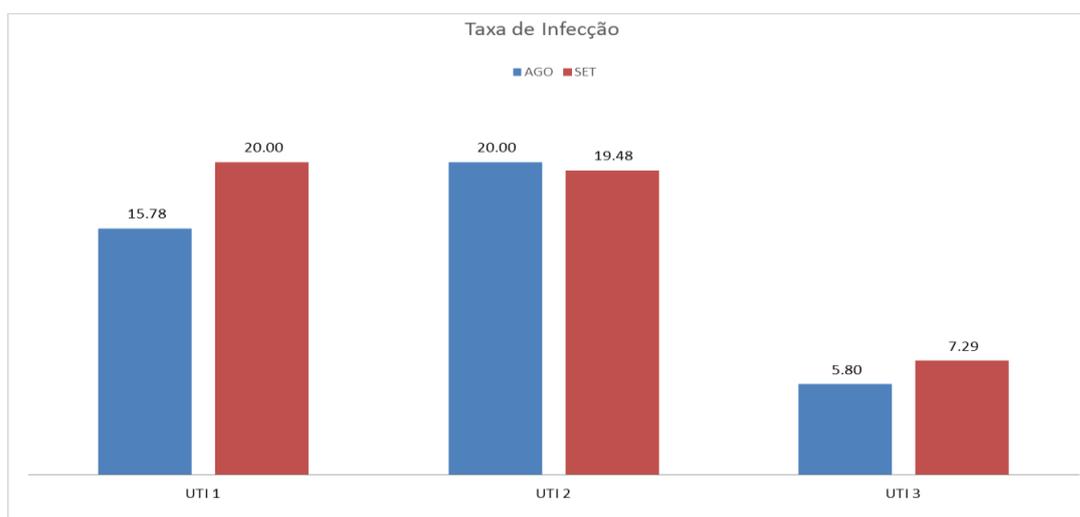


Gráfico 2. Taxa de infecção nas UTI's de acordo com os meses.

Já o levantamento da colonização *versus* infecção demonstrou que nem sempre a flora bacteriana da colonização foi a causa da infecção e o desfecho principal de óbito. (Gráfico 3 e 4).

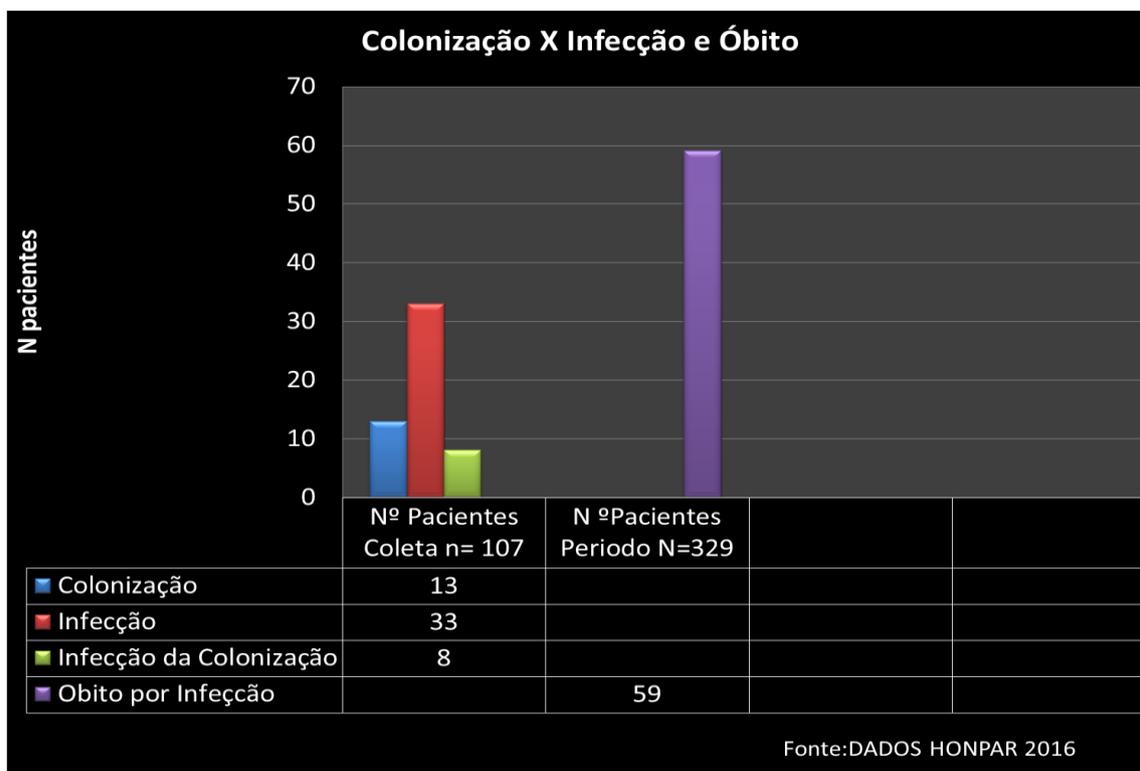


Gráfico 3. Colonização e infecção nas UTI's do HONPAR.

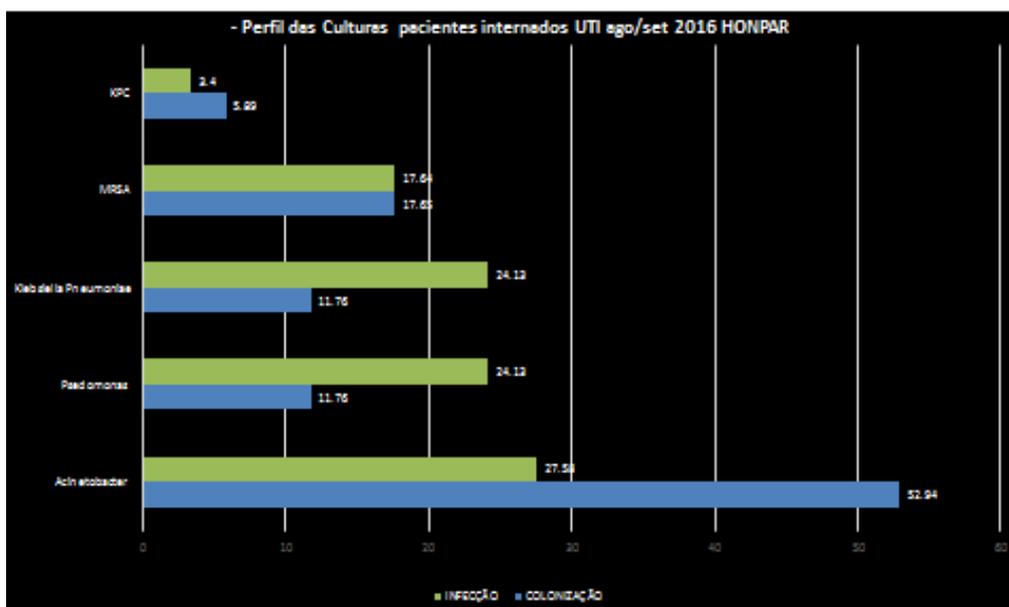


Gráfico 4. Perfil das culturas dos pacientes internados na UTI do HONPAR.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos foi possível estabelecer o perfil bacteriano nas três Uti's do HONPAR para verificar a terapêutica empregada, o nível de colonização, infecção, óbitos por infecção e terapêutica antimicrobiana empregada. Outro fator que contribui para a ocorrência de IRAS é o período prolongado de hospitalização.

Em um HU-UEL estudo, a média do período de hospitalização dos pacientes com IRAS foi de 27,2 dias e a maioria (66,4%) permaneceu internada por período superior a 15 dias (SOUZA et al., 2015). Já no levantamento realizado no Honpar a média de internamento foi de 5,2 dias entre as três Uti's como otimização quando possível de tratamento dentro desta unidade favorecendo uma melhor evolução quadro clínico do paciente.

A prevalência do perfil bacteriano demonstrou um predomínio de *Acinetobacter baumannii* 27,58% com infecção e óbito em contraste com a taxa de colonização que foi de 52,94% já a prevalência de infecção no Hospital Universitário de Londrina a taxa foi de 18,5%, sendo que a maior taxa de infecção correspondeu a *Klebsiella pneumoniae* com 19% de prevalência. Em contraste as taxas de prevalência de *Klebsiella pneumoniae* Multiresistente (MDR) 17,44% incluído *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (KPC) 3,4% obtidas no Honpar.

CONCLUSÃO

Em análise das culturas realizadas obteve-se um perfil bacteriano do hospital que demonstrou importância pela diferença da prevalência em comparação aos demais estudos mostrando a importância de conhecer a microbiota presente em cada local, provando assim ser de suma importância o monitoramento e vigilância para o controle individualizada de cada microbiota.

Conclui-se também que o uso racional de antibióticos guiada por cultura diminuiu o aparecimento de determinadas bactérias multirresistentes como a *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (KPC) e que apesar de comparativos realizados entre hospitais cada microbiota local é dada segundo seu fluxo tendo que ser individualizar a realidade de cada hospital usando os atuais métodos de controle de infecção hospitalar.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde**. 2013-2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes**. Nota Técnica nº 01/2010.

AZIM, A. et al. Epidemiology of bacterial colonization at intensive care unit admission with emphasis on extended spectrum b-lactamase- and metallo-b-

lactamaseproducing Gram-negative bacteria – an Indian experience. **Journal of Medical Microbiology**. v. (59), 955–960, 2010.

Centers for Disease Control and Prevention (US):CDC/NHSN **Surveillance Definitions for Specific Types of Infections**. Atlanta (US): CDC; 2014.

Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html

GRICE, E. A.; SEGRE, J. A. The Skin Microbiom. *Nat Rev Microbiol*. Author manuscript; available in PMC 2013 Jan 3. Published in final edited form as: **Nat Rev Microbiol**. Apr; v. 9(4): 244–253. doi: 10.1038/nrmicro2537, 2011.

LVAREZ L, F. et al. Staphylococcus aureus Nosocomial infections in critically ill patients admitted in intensive care unit. **Med. Clin, Barcelona**, v. (126): p.641-6, May, 2006

MS- Ministério da Saúde. Programa de Controle de Infecção Hospitalar: **Conceitos E Critérios Diagnósticos Das Infecções Hospitalares**. Portaria: nº 2616, de 12 de maio de 1998.

SILVA, E. et al., Prevalência e desfechos clínicos de infecções em UTIs brasileiras: subanálise do estudo EPIC II. **Rev Bras Ter Intensiva**.v.(24)-2:143-150, 2012.

SOUZA, E.S.; BELEI, R.A.; et al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. Texto contexto - **Enferm**. v. (24); n.1 Florianópolis. Jan./Mar. 2015.

VRIJENS, F. et al. Hospital-acquired infections in Belgian acute care hospitals: an estimation of their global impact on mortality, length of stay and healthcare costs. **Epidemiol Infect**. jan; v. (140) - 1:126-36, 2011.

WALDMAN, E. A. **Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública**. *Inf. Epidemiol. SUS*, Brasília, v.(7), n.3, p.7-26, set.1998. Disponível em <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16731998000300002&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 08 out. 2016. <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731998000300002>.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de Antibióticos e Resistência Microbiana: Uma Guerra Perdida? Uso Racional de Medicamentos: **Temas Selecionados**. v. (1) n.4. Brasília, mar., 2004.