

Uso de cateteres impregnados na prevenção de infecções de corrente sanguínea

Use of coated catheters to prevent bloodstream infection

Paula Regolin¹

¹A.C. Camargo Cancer Center

Submetido em: 31/07/16

Aceito em: 08/09/16

paularegolin@gmail.com

RESUMO

O uso de cateter venoso central é um dos principais fatores para infecção de corrente sanguínea (ICS). Justificativa: Alguns estudos interessantes foram publicados após as orientações do CDC de 2011 sobre a possibilidade de diminuição desse tipo de infecção, sendo uma das recomendações o uso de cateteres impregnados. Objetivo: Este trabalho visa descrever e discutir os achados sobre o uso desse tipo de cateter em artigos publicados nos últimos 10 anos. Método: Foi realizada revisão bibliográfica em bases de dados indexadas Lilacs, Cinalh, PubMed, Medline, através de busca booleana And/Or, de artigos disponíveis on-line nas línguas: Inglês, Espanhol e Português. Conteúdo: Foram encontrados 21 estudos. O uso de cateteres impregnados é sugerido em pacientes com expectativa de permanência do mesmo por mais do que 5 dias, apesar da implantação de outras estratégias de diminuição das ICS, sem diminuição das taxas. Conclusão: A maioria dos estudos realizados em pacientes adultos, mostraram redução substancial das ICS, porém há poucas evidências em populações especiais, como em crianças, pacientes queimados e oncológicos.

DESCRITORES: Infecção relacionada a cateter, bacteriemia, Infecção Hospitalar

ABSTRACT

The use of a central venous catheter is one of the majors factors to bloodstream infection (BSI). Justification: Some interesting findings have been published in that field after the latest CDC guideline of 2011, about the possibility to decrease this kind of infection, and one of the recommendation was the use of impregnated catheters. Objective: This study intends to describe and discuss this recent findings of this kind of catheter in the last 10 years. Method: It was conducted the literature review in indexed data bases: Lilacs, Cinalh, Pubmed and Medline, with Boolean searching AND/OR, of online articles in English, Spanish and Portuguese. Content: It was found 21 studies. The use of impregnated catheter is suggested in patients whose catheter is expected to remain in place longer than 5 days, after successful implementation of a comprehensive strategy to reduce rates of central line-associated bloodstream infection (CLA-BSI), the CLA-BSI rate is not decreasing. Conclusion: In studies performed mostly in adults subjects, were associated with significant and substantial reductions in CLA-BSI, however are few evidences in special populations like children, burned and oncologic patients.

KEY WORDS: Catheter-Related Infections, bacteremia, Cross Infection

INTRODUÇÃO

As infecções de corrente sanguínea (ICS) originárias dos cateteres venosos centrais (CVC) continuam a ser um grande problema para os pacientes hospitalizados em todo o mundo. Estas infecções causam além de um aumento da morbimortalidade, ampliam a estadia e conta hospitalar. Nos Estados Unidos, é estimado que para cada ICS, seja acrescido entre \$4000 a \$56000 aos gastos relativos à terapia.¹

A partir de 2002, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomendou a utilização de CVC impregnados com antimicrobianos para pacientes adultos que necessitem de cateterização por duração superior a 5 dias, ou em instituições com alta incidência de complicações infecciosas.^{2,3} Além disso, esta estratégia deve incluir educação da equipe que insere e mantém o cateter, utilizar precaução de barreira máxima e preparo da pele com clorexidina 2%. No guia de prevenção de ICS de 2008, indica o uso de cateter impregnado nas seguintes situações: a) unidades hospitalares ou grupo de pacientes que têm uma incidência de ICS superior a estimada, apesar de cumprir as medidas básicas; b) pacientes que tenham limitação de acesso venoso, ou antecedentes de ICS recorrentes; c) pacientes com alto risco de seqüelas devido a ICS (ex. pacientes portadores de válvulas cardíacas ou próteses aórticas implantadas recentemente).⁴

No guia mais recente de prevenção de ICS relacionadas à CVC (2011), o CDC reforça a importância dos programas de prevenções serem multidisciplinares, enfatizando a educação contínua dos profissionais de saúde e avaliação da adesão ao conhecimento.⁵

O uso de cateteres impregnados para prevenir as ICS é discutido em diversas realidades estudadas. Neste capítulo, foi realizada a revisão dos artigos publicados nas bases de dados indexadas de 2006 a 2016, e suas experiências em diversas situações. Pudemos encontrar que o uso ou não desta tecnologia, deve ser associada às melhores práticas de inserção e manuseio do cateter, como descrito no manual do CDC, para obtenção dos melhores resultados.

1. Histórico

A rota mais comum de contaminação do CVC é a migração de microrganismos da pele para o local de inserção, por toda sua superfície, com subsequente colonização

da ponta do cateter, além da contaminação direta da entrada do cateter através das mãos, dispositivos ou de fluídos contaminados.¹

O uso de novas tecnologias como métodos para prevenir as ICS vêm de encontro às indicações mais recentes dos manuais do CDC. Passagem de cateteres guiados por ultrassom, cateteres impregnados com antibióticos ou antissépticos, preparo da pele com clorexidina, e curativos impregnados com antissépticos são utilizados em múltiplos estudos com vários níveis de sucesso.⁵

O uso de antissépticos tem sido investigado como uma das possibilidades de modificar as propriedades de superfície do dispositivo, e diminuir a colonização microbiana do cateter. O reconhecimento dessa possibilidade tem implementado nas últimas décadas o uso de cateteres impregnados com antissépticos.³

2. Escolha do cateter

Quando inserimos um CVC, a principal escolha é entre um cateter padrão e um cateter impregnado (externamente, internamente, ou ambos). Os cateteres impregnados externamente, pertencem a primeira geração, enquanto os cateteres com impregnação intraluminal, ou ambos, pertencem a segunda geração. O racional para escolha dos cateteres impregnados, é a formação de biofilme que acontece precocemente a inserção do cateter, o que pode causar bacteremia. O biofilme protege as bactérias e outros patógenos, e o cateter impregnado deve reduzir o número de microorganismos colonizantes do CVC e consequentemente as ICS.¹

Nos Estados Unidos estão disponíveis três tipos de cateteres impregnados: Clorexidine e sulfadiazina de prata (CSS), Rifampicina-minocycline (MR), e matriz de prata em carbono/platinum (SPC).¹

Os cateteres impregnados com Rifampicina-miconazol (RMC), são considerados de segunda geração e não tiveram boa disseminação mundial em grande parte devido ao alto custo, comparado com cateteres convencionais. Um estudo de coorte realizado em uma unidade de terapia intensiva espanhola mostrou relevância estatística significativa ao comparar o RMC aos cateteres convencionais, independente do local de inserção do cateter ($p=0,02$).⁶

Vários estudos randomizados controlados falharam ao tentarem demonstrar qualquer redução nas taxas de ICS, embora as taxas de colonização houvessem

diminuído. Estes achados podem estar relacionados ao baixo risco de infecção associadas a outras estratégias de redução de ICS.¹

No estudo randomizado e controlado realizado na Turquia, com cateteres CSS, não mostrou redução da colonização ou ICS em pacientes criticamente enfermos.⁷

Na meta-análise de Casey, foi observado que os CSS reduziram a colonização dos CVC (oddsratio: 0,51; IC de 95%: 0,42-0,61) e ICS (oddsratio: 0,68; IC de 95%: 0,47-0,98), e os cateteres MR diminuíram a colonização dos CVC (oddsratio: 0,39; IC de 95%: 0,27-0,55) e ICS (oddsratio: 0,29; IC de 95% 0,16-0,52).⁴

A meta-análise realizada em 2006, sobre os cateteres impregnados com rifampicina (MR e RMC) mostrou que na maioria dos estudos houveram redução da colonização dos cateteres, e como consequência a diminuição das ICS. A possível explicação seria que a rifampicina altera a formação do biofilme, impossibilitando a aderência de microrganismos. Esses cateteres também demonstraram superioridade estatística quando comparados aos CSS de primeira geração, o que pode ser explicado pela forma de impregnação do antisséptico ao cateter (somente na superfície externa). Não foram encontrados estudos com populações que utilizam cateter de longa permanência impregnado. Em pacientes com câncer, onde a fonte da ICS pode não ser o cateter, como mucosite severa, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), outras estratégias devem ser aplicadas, mostrando que não é possível a generalização do uso do cateter impregnado. É necessário observar se as taxas de ICS são decorrentes de microrganismos Gram negativos, onde a atividade desses cateteres podem não alcançar os resultados esperados.⁸

Na meta-análise realizada em 2014, foi reafirmado que os cateteres CSS diminuem a incidência de colonização (OR 0,44) e ICS (OR 0,56) comparada a cateteres convencionais, e os cateteres SPC não demonstraram redução das taxas quando comparados aos convencionais.⁹

Em um estudo prospectivo randomizado de um único centro, comparando o índice de colonização entre os cateteres SPC e os MR, os primeiros mostraram ação antimicrobiana efetiva, enquanto os cateteres MR demonstraram uma taxa de colonização menor, porém não houve diferenças entre as taxas de ICS entre esses grupos.¹⁰

Outro estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado controlado realizado na Grécia, em unidades de terapia intensiva, comparando o uso de cateteres impregnados

SPC com cateteres padrões resultou na colonização de 14% e 15,4% respectivamente, não demonstrando redução significativa ($p=0.35$).¹¹

Na meta-análise realizada em 2014, dos 11 artigos que descreveram resultados na colonização de cateteres, 10 mostraram que não há significância estatística na redução da colonização comparando cateteres SPC e cateteres convencionais.⁹

Ao realizar a análise custo efetividade, os cateteres impregnados mostraram-se aliados a redução dos custos hospitalares, a diminuição da incidência de ICS e por consequência a redução do tempo de internação.¹²

3. Resistência bacteriana aos cateteres impregnados

O uso de cateteres impregnados nos leva a temer o desenvolvimento de resistências aos antissépticos ou antimicrobianos utilizados. De toda a forma, a maioria dos dados não indicam a ocorrência dessa resistência, e um estudo prospectivo observacional randomizado realizado por Rosato em 2004, sugere que os cateteres não são capazes de induzir a resistência, tanto em humanos, quanto *in vitro*.¹

Cateteres MR demonstraram potência contra gram positivos (MSSA, MRSA, MRSE, VRE) por até 21 dias, e não demonstraram indução a resistência antimicrobiana em um estudo *in vitro* realizado no Texas, EUA.¹³

A clorexidina vem sendo usada como agente antisséptico desde 1954, por destruir a membrana celular, e causar coagulação do conteúdo intracelular de uma variedade de microrganismos, incluindo bactérias gram positivas, vírus lipofílicos, protozoários e fungos. A exposição a esse antisséptico pode levar a redução da suscetibilidade através de mecanismos intrínsecos ou adquiridos, como plasmídeos ou transposons (sequências de DNA que podem se mover e causar mutações) que confirmam resistência. A significância clínica da existência de genes de resistência a esse antisséptico ainda precisa ser mais investigada. Como não há métodos com padrões internacionais para testes de suscetibilidade *in vitro* desses antissépticos, a interpretação da suscetibilidade desses biocidas pode não ser a mesma para antibióticos sistêmicos.¹⁴

4. Situações especiais:

4.1. Hemodiálise

Atualmente não há evidências suficientes para concluir sobre a efetividade dos cateteres impregnados em hemodiálise para redução das ICS nesses pacientes. Nenhum dos guias recentes indica o uso de cateteres de hemodiálise impregnados, porém indicam preparo da pele com clorexidina 2%.¹⁵

4.2. Pediatria

Em um estudo multicêntrico randomizado controlado em 14 unidades de terapia intensivas pediátricas inglesas, entre 2010 e 2012, mostrou uma redução significativa do risco de ICS no grupo que utilizou CVC impregnado, comparado ao grupo que usou cateteres padrões heparinizados. A difusão do uso desses cateteres pode ajudar a prevenir ICS nessa população.¹⁶

ICS em crianças com câncer alcançam uma maior morbimortalidade dependendo do tipo de cateter, a idade da criança e a presença de neutropenia. O uso de cateteres impregnados nessa população e sua real eficácia ainda não foram demonstrados em estudos. O manejo das ICS na oncopediatria continua a ser um desafio, e há muitas questões a serem respondidas, e somente estudos bem desenhados e específicos para essa população poderão contribuir para a prevenção e tratamento dessas infecções.¹⁷

4.3. Oncologia

As ICS representam ainda uma maior morbimortalidade nos pacientes oncológicos, que necessitam de quimioterapia e freqüente acesso venoso. Um estudo realizado para investigar ICS em uma unidade com pacientes adultos hematológicos, o microrganismo mais frequentemente isolado foi o *Staphylococcus* coagulase negativo (52%), sendo que um terço das infecções aconteceram em pacientes neutropênicos.¹⁸

A revisão de artigo realizada por um grupo de estudo alemão em oncologia e hematologia, concluiu que os cateteres impregnados (CSS ou MR) diminuiriam a incidência de colonização, mas a aplicação clínica ainda é indeterminada. Somente um estudo randomizado em oncologia foi realizado com cateteres MR não tunelados, mostrando redução das ICS após um longo período de utilização (média de 66 dias de cateterização), desta forma o uso de cateteres impregnados ainda não pode ser generalizado nesta população.¹⁹

4.4. Queimados

Pacientes queimados tem uma taxa de ICS maior do que qualquer outro grupo de pacientes, sendo a média de 2,8 por 1000 cateteres dia e o percentil 90 de 8,4 por 1000 cateter dia. Um estudo observacional em um único centro, utilizou cateter femoral de 5 vias impregnados com MR, não apresentando aumento das taxas de ICS, contrariando a recomendação do CDC por evitar essa via, porém aplicando a estratégia de inserção e manutenção dos dispositivos, e avaliação da gravidade do doente queimado. Não foi utilizado nenhum grupo controle, e mais estudos precisam ser realizados.²⁰

Devido as altas taxas de bacteremia em pacientes queimados utilizando PICC, foi implantado o uso de cateter impregnado, e realizado um estudo observacional prospectivo, desenhado para mapear por 2 anos as admissões de pacientes e utilizaram cateter tipo PICC MR em uma unidade de queimados americana, e posteriormente comparado com os dados retrospectivos e taxas de ICS PICC. O uso dessa tecnologia diminuiu a incidência de bacteremia nesta unidade, além de declinar a morbimortalidade dessa população, justificando o custo potencial ao sistema de saúde. Devido a diminuição dos custos e principalmente os benefícios aos pacientes, e a pressão epidemiológica da flora na unidade de queimados, foi estendido o uso desse cateter às unidades de terapia intensiva.²¹

5. Localização do cateter

Um estudo retrospectivo com pacientes que foram admitidos em uma UTI, comparando acesso femoral e jugular interna, com cateter impregnados e cateteres padrões, foi encontrado uma menor incidência de ICS nos cateteres femorais impregnados (0 versus 8,62 por 1000 cateteres/dia, oddsratio 0,13; IC de 95%: 0,00-0,86; p=0,03), e uma menor incidência nos cateteres jugulares impregnados (0 versus 4,93 por 1000 cateteres/dia, oddsratio: 0,13; IC de 95% 0,00 – 0,93; p=0,04). Não houve significância estatística comparando os cateteres impregnados inseridos na femoral ou na jugular comparados à veia subclávia com cateteres não impregnados.⁴

6. Considerações finais

O uso de cateteres impregnados (MR, SPC, CSS) é sugerido em pacientes com expectativa de permanência do mesmo por mais do que 5 dias, apesar da implantação de outras estratégias de diminuição das ICS, sem diminuição das taxas. Os cateteres impregnados de primeira geração (CSS) demonstraram diminuição da taxa de colonização comparados aos cateteres padrões. Os cateteres impregnados da segunda geração possuem CSS internamente além de maior concentração na superfície externa. Os cateteres MR também mostraram redução das taxas de ICS comparados aos cateteres CSS de primeira geração e os cateteres padrões. Há poucos estudos comparando os cateteres MR com os CSS de segunda geração. Estudos comparativos desta natureza são necessários para a recomendação do uso entre esses cateteres, e devem ser o foco nos próximos estudos. Há a preocupação que estes cateteres possam induzir resistência antimicrobiana, porém estudos não foram evidenciados nos estudos realizados nos cateteres MR. Apesar das evidências que os cateteres MR e CSS serem efetivos na prevenção de colonização microbiana e ICS, há lacunas sobre cateteres impregnados com outros agentes, como SPC, Cloreto de Benzalcônio ou Rifampicina-Miconazol (RMC).⁵

Entre os cateteres disponíveis atualmente, observamos através das meta-análises que os cateteres SPC não apresentaram diminuição da colonização e incidência de ICS comparados aos cateteres convencionais, porém os cateteres MR e CSS podem ser considerados na redução de colonização e redução das ICS.⁹

A maioria dos estudos realizados em pacientes adultos, mostraram redução substancial das ICS, porém há poucas evidências em populações especiais, como em crianças, pacientes queimados e oncológicos. Cateteres CSS mostraram grau de evidencia A na redução das ICS.²²

A decisão de utilização desses dispositivos deve se considerar o potencial de redução na mortalidade e morbidade, economia e riscos de efeitos adversos.³ Possivelmente, o maior impedimento para a utilização dos CVC impregnados seja seu custo, mas pode-se otimizar sua relação custo/benefício se for utilizado em situações de maior risco de ICS.¹

REFERÊNCIAS

1. Walz JM, Memtsoudis SG, Heard SO. Prevention of Central Venous Catheter Bloodstream Infections. *Journal of Intensive Care Medicine* 2009; 25 (3): 131-138. doi: 10.1177/0885066609358952.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Atlanta, USA.
3. Ferreira MVF, Andrade D, Ferreira AM. Controle de infecção relacionada a cateter venoso central impregnado com antissépticos: revisão integrativa. *Rev Esc Enferm USP*, 2011; 45 (4): 1002-1006.
4. Lorente L, León C. Cateterización venosa femoral: ¿Realmente hay que evitarla? *Med intensiva* 2009; 33 (9): 442-449. doi: 10.1016/j.medin.2009.03.009.
5. Hewlett AL, Rupp ME. New Developments in the Prevention of Intravascular Catheters Associated Infections. *Infect Dis Clin N Am* 2012; 26 (1): 1-11. doi: 10.1016/j.idc.2011.09.002.
6. Lorente L, Leucona M, Ramos MJ, et al. The use of rifampicin-miconazole-impregnated catheters reduces the incidence of femoral and jugular catheter-related bacteremia. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47 (9): 1171-1175. doi: 10.1086/592253.
7. Osma S, Kahveci SF, Kaya FN, et al. Efficacy of antiseptic-impregnated catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infections in patients in a intensive care unit. *Journal of Hospital Infection* 2006; 62 (2): 156-162. doi: 10.1016/j.jhin.2005.06.030.
8. Falagas ME, Fragoulis K, Bliziotis IA, et al. Rifampicin-impregnated central venous catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007; 59 (3): 359-369. doi: 10.1093 / jac / dkl522.
9. Chen YM, Dai AP, Shi Y, et al. Effectiveness of silver-impregnated central venous catheters for preventing catheter-related bloodstream infections: a meta-analysis.

10. Fraenkel D, Rickard C, Thomas P, Faoagali J, George N, Ware R. A prospective, randomized trial of rifampicin-minocycline-coated and silver-platinum-carbon-impregnated central venous catheters. Crit Care Med 2006; 34 (3): 668-675: doi: 10.1097/01.ccm.0000201404.05523.34.

11. Arvanti K, Lathyris D, Clouva-Molyvdas P, et al. Comparison of Oligon catheters and chlorhexidine-impregnated sponges with standard multilumen central venous catheters for prevention of associated colonization and infections in intensive care unit patients: A multicenter, randomized, controlled study. Crit Care Med 2012; 40 (2): 420-429: doi: 10.1097/ccm.0b013e31822f0d4b.

12. Lorente L. What is new for the prevention of catheter-related bloodstream infections? Ann Trans Med 2016; 4 (6): 119- 124: doi: 10.21037/atm.2016.03.10.

13. Aslam S, Darouiche RO. Prolonged bacterial exposure to minocycline/rifampicin-impregnated vascular catheters does not affect antimicrobial activity of catheters. Journal of antimicrobial chemotherapy 2007; 60 (1): 148-151: doi: 10.1093/jac/dkm173.

14. Ho CM, Li CY, Ho MW, et al. High rate of *qacA*- and *qacB*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from chlorhexidine-impregnated catheter-related bloodstream infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012; 56 (11): 5693-5697: doi: 10.1128/aac.00761-12.

15. Roderick P, Byrne C, Casula A, et al. Survival of patients from South Asian and Black populations starting renal replacement therapy in England and Wales. Nephrol Dial Transplant 2009, 24 (12): 3774-3782: doi: 10.1093/ndt/gfp348.

16. Gilbert RE, Mok Q, Dwan K, et al. Impregnated central venous catheters for prevention of bloodstream infection in children (the CATCH trial): a randomized

controlled trial. *Lancet* 2016; 387 (10029): 1732-1742: doi: 10.1016/s0140-6736(16)00340-8.

17. Cecinati V, Brescia L, Tagliaferri L, et al. Catheter-related infections in pediatric patients with cancer. *Eur J Clin Microbiol. Infect Dis* 2012; 31 (11): 2869-2877: doi: 10.1007/s10096-012-1652-4.

18. Chee L, Brown M, Sasadeusz J, et al. Gram-negative organisms predominate in Hickman line-related infections in non-neutropenic patients with hematological malignancies. *Journal of Infection* 2008; 56 (4): 227-233: doi: 10.1016/j.jinf.2008.01.046.

19. Wolf HH, Leithäuser M, Maschmeyer G, et al. Central venous catheter-related infections on hematology and oncology. *Ann Hematol* 2008; 87 (11): 863-876: doi: 10.1007/s00277-008-0509-5.

20. Friedman BC, Mian MAH, Mullins RF, et al. Five-lumen antibiotic-impregnated femoral central venous catheters in severely burned patients: an investigation of device utility and catheter-related bloodstream infection rates. *Journal of Burncare & Research* 2015; 36 (4): 493-499: doi: 10.1097/bcr.0000000000000186.

21. Armstrong SD, Thomas W, Neaman KC, et al. The impact of antibiotic impregnated PICC lines on the incidence of bacteremia in a regional burn center. *Burns* 2013; 39 (4): 632-635: doi: 10.1016/j.burns.2012.08.017.

22. Huang EY, Chen C, Abdullah F, et al. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trial Committee systematic review. *Journal of Pediatric Surgery* 2011; 46 (10): 2000-2011: doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.06.017.