

ARTIGO ORIGINAL

Vigilância epidemiológica das infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS) laboratorialmente confirmadas em UTI adulto apresenta associação temporal com a redução da incidência de infecção por bactérias multirresistentes no Município de São Paulo: análise 2015-2019

La vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales primarias del torrente sanguíneo (IPCS) confirmada en laboratorio en UCI adulta tiene una asociación temporal con una reducción en la incidencia de infección por bacterias multirresistentes en la ciudad de São Paulo: análisis 2015-2019

Surveillance of nosocomial primary bloodstream infections (IPCS) in adult ICU has a temporal association with reduction in the incidence of infection by multidrug-resistant bacteria in the city of Sao Paulo: analysis 2015-2019

Milton Soibelman Lapchik,¹ Valquiria O. de Carvalho Brito,¹ Ingrid Weber Neubauer,¹ Maria Do Carmo Souza,¹ Fernanda Dos Santos Zenaide,¹ Maria Gomes Valente.¹

¹Núcleo Municipal de Controle de Infecção Hospitalar (NMCIH/DVE/COVISA), São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 22/07/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Milton Soibelman Lapchik

vigiras@prefeitura.sp.gov.br

RESUMO

Justificativa: As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em UTI adulto são causadas frequentemente por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos. A prevenção contra as infecções primárias de corrente sanguínea laboratorialmente confirmadas (IPCS lab) e causadas por bactérias multirresistentes tem sido uma prioridade nas ações de órgãos de vigilância em saúde governamentais, incluindo o Programa Municipal de Controle das Infecções Hospitalares no Município de São Paulo. **Objetivos:** Verificar a ocorrência de associação temporal entre as práticas de vigilância epide-

miológica para prevenção das IPCS lab causadas por bactérias multirresistentes e a incidência de IPCS lab em UTI adulto no MSP. **Métodos:** Estudo de incidência de IPCS lab causadas por *Klebsiella* spp, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos, em pacientes internados em UTI adulto de hospitais públicos e privados do MSP, no período de 2015-2019. Os critérios e definições de IPCS lab em UTI adulto foram os mesmos do Programa Estadual de Controle de Infecção Hospitalar (CVE/SP). O cálculo da incidência de IPCS lab foi baseado na densidade incidência e os resultados foram baseados no cálculo da mediana dos indicadores e nos resultados de hemoculturas. **Resultados:** Em um total de

126 UTI adulto que enviaram as informações, foi observada redução da incidência de IPCS lab por agentes multirresistentes e redução de IPCS lab independente do agente etiológico em hospitais públicos e privados do MSP. O percentual de amostras resistentes aos antimicrobianos em hemoculturas se manteve elevado nos cinco anos de análise. **Conclusão:** As ações de vigilância epidemiológica das IPCS lab, em UTI adulto, causadas por bactérias multirresistentes, se apresentaram com associação temporal sobre a redução da incidência das infecções, em 5 anos de avaliação no MSP.

Palavras-chave: Infecção Hospitalar; UTI.

BACKGROUND

Justification: Health care-related infections (HAIs) in an adult ICU are often caused by multidrug-resistant bacteria to antimicrobials. Prevention of laboratory-confirmed primary bloodstream infections (IPCS lab) and caused by multidrug-resistant bacteria has been a priority in the actions of government health surveillance agencies, including the Municipal Program for the Control of Hospital Infections in the Municipality of São Paulo. **Objectives:** To verify the occurrence of a temporal association between epidemiological surveillance practices for the prevention of IPCS lab caused by multi-resistant bacteria and the incidence of IPCS lab in an adult ICU at MSP. **Methods:** Study of the incidence of IPCS lab caused by *Klebsiella* spp, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenemics, in patients admitted to an adult ICU of public and private hospitals in the MSP, in the period 2015-2019. The criteria and definitions of IPCS lab in adult ICU were the same as those of the State Hospital Infection Control Program (CVE / SP). The calculation of the incidence of IPCS lab was based on the incidence density and the results were based on the calculation of the median of the indicators and the results of blood cultures. **Results:** In a total of 126 adult ICUs that sent the information, there was a reduction in the incidence of IPCS lab by multidrug-resistant agents and a reduction in IPCS lab independent of the etiological agent in public and private hospitals of the MSP. The percentage of samples resistant to antimicrobials in blood cultures remained high in the five years of analysis. **Conclusion:** The epidemiological surveillance actions of the IPCS lab, in an adult ICU, caused by multi-resistant bacteria, presented with a temporal association on the reduction of the incidence of infections, in 5 years of evaluation at the MSP.

Keywords: Cross Infection; ICU.

RESUMEN

Justificación: Las infecciones relacionadas con la atención de la salud (HAI) en una UCI para adultos a menudo son causadas por bacterias multirresistentes a los antimicrobianos. La prevención de las infecciones primarias del torrente sanguíneo confirmadas por laboratorio (IPCS lab) y causadas por bacterias multirresistentes ha sido una prioridad en las acciones de los organismos gubernamentales de vigilancia de la salud, incluido el Programa Municipal de Control de Infecciones Hospitalarias del Municipio de São Paulo. **Objetivos:** Verificar la ocurrencia de una asociación temporal entre las prácticas de vigilancia epidemiológica para la prevención de IPCS lab causado por bacterias multirresistentes y la incidencia de IPCS lab en una UCI de adultos en MSP. **Métodos:** Estudio de la incidencia de IPCS de laboratorio por *Klebsiella* spp, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, en pacientes ingresados en una UCI de adul-

tos de hospitales públicos y privados del MSP, en el período 2015-2019. Los criterios y definiciones del laboratorio de IPCS en UCI para adultos fueron los mismos que los del Programa de Control de Infecciones de Hospitales del Estado (CVE / SP). El cálculo de la incidencia del laboratorio IPCS se basó en la densidad de incidencia y los resultados se basaron en el cálculo de la mediana de los indicadores y los resultados de los hemocultivos. **Resultados:** En un total de 126 UCI de adultos que enviaron la información, hubo una reducción en la incidencia de IPCS lab por agentes multirresistentes y una reducción en IPCS lab independiente del agente etiológico en hospitales públicos y privados del MSP. El porcentaje de muestras resistentes a los antimicrobianos en los hemocultivos se mantuvo elevado en los cinco años de análisis. **Conclusión:** Las acciones de vigilancia epidemiológica del laboratorio del IPCS, en una UCI de adultos, causadas por bacterias multirresistentes, se presentaron con una asociación temporal sobre la reducción de la incidencia de infecciones, en 5 años de evaluación en el MSP.

Palabras clave: Infección cruzada; UCI.

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde são monitoradas no Município de São Paulo (MSP), através das ações de vigilância epidemiológica, em apoio ao Programa Estadual de Controle de Infecção Hospitalar¹ e Programa Nacional de Prevenção e Controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PCIRAS) da ANVISA.² A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca em suas diretrizes para a prevenção contra as IRAS, a importância de ações organizadas e estruturadas de vigilância epidemiológica voltadas para a assistência aos pacientes críticos hospitalizados em UTI e em uso de dispositivos invasivos.³ O mesmo documento destaca a gravidade do crescente aumento das infecções causadas por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos, associadas com elevada morbimortalidade. A vigilância epidemiológica das infecções primárias de corrente sanguínea, associadas ao uso de cateter vascular central, laboratorialmente confirmadas (IPCS lab) foram priorizadas para as ações de prevenção e controle desde 2012 em todo o território nacional.⁴ Em análise consolidada das informações sobre a microbiota causadora de IPCS lab no Município de São Paulo, identificamos que a maior parte das infecções apresentaram como agente etiológico a *Klebsiella* spp. com elevado nível de resistência aos carbapenêmicos. Outros agentes resistentes aos carbapenêmicos também foram causadores de IPCS lab, incluindo *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*. Como planejamento estratégico, o NMCIH/DVE/COVISA estabeleceu como uma de suas prioridades, a redução da incidência de IPCS lab causadas por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos em UTI adulto no Município de São Paulo.

OBJETIVOS

Avaliar o impacto das ações de prevenção contra IRAS através da vigilância epidemiológica das IPCS lab causadas por agentes multirresistentes aos antimicrobianos em UTI adulto no Município de São Paulo.

MÉTODOS

O sistema de vigilância epidemiológica da IRAS em UTI adulto foi iniciado em 2004 no MSP, alinhado ao Programa Es-

tadual de Controle de Infecção Hospitalar.¹ Os indicadores de IPCS lab para cálculo da incidência de infecção foram obtidos através do cálculo de total de pacientes com cateter vascular central-dia e pelo número de casos de IPCS lab. Os critérios e definições de infecção foram os mesmos adotados pelo Programa Nacional de Controle de Infecção Hospitalar da ANVISA.⁵ Para cálculo das densidades de incidência de IPCS lab em UTI adulto do Município de São Paulo, utilizamos os dados calculados na forma de percentil 50 (mediana). O mesmo critério foi utilizado para a densidade de incidência (DI) de IPCS lab em UTI adulto de hospitais públicos e de hospitais privados. As densidades de incidência de IPCS lab por bactérias multirresistentes, para o total de UTI adulto que enviaram os dados ao NMCIH/DVE/COVISA através de planilhas eletrônica Microsoft Excel, foram calculadas tendo como numerador o total de casos de IPCS lab por *Klebsiella* spp resistente aos carbapenêmicos e como denominador o total de pacientes com cateter vascular central-dia para cada ano analisado. O mesmo procedimento foi adotado para o cálculo de incidência de IPCS lab causada por *Acinetobacter* e para *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. O teste de sensibilidade e resistência aos carbapenêmicos nas amostras de hemoculturas obedeceu às normas do The Clinical & Laboratory Standards Institute.⁶ Foi solicitada dispensa da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa deste projeto, por se tratar de pesquisa que tem como objetivo apenas o monitoramento de serviços, para fins de sua melhoria ou implementação. Da mesma forma, pesquisas realizadas pelo Poder Público, para que melhor se conheçam as características de uma população específica,

visando a melhoria das ações em benefício dessa população, não necessitam análise pelo Sistema CEP/CONEP.

RESULTADOS

Participaram do estudo 126 unidades de terapia intensiva adulto localizadas no MSP, sendo 45 públicas e 81 privadas. Ao longo de 5 anos de ações voltadas para a vigilância epidemiológica de IPCS lab em UTI adulto, o total de pacientes com CVC-dia foi de 2.384.251. O número total de casos de IPCS lab causados por agente multirresistente foi de 1.325 para *Klebsiella* spp, 905 para *Acinetobacter baumannii* e 262 para *P. aeruginosa*. Ao longo dos 5 anos de análise, o percentual de amostras de *Klebsiella* spp, *Acinetobacter baumannii* e *P. aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos apresentou redução percentual para *Klebsiella* spp. e se manteve semelhante para as amostras de *Acinetobacter* e *Pseudomonas aeruginosa* ao longo dos 5 anos de análise (tabela 1). Entretanto este percentual de resistência aos carbapenêmicos foi acompanhado pela redução da incidência de IPCS lab nas UTIs em decorrência das práticas de prevenção contra a infecção (gráfico 1). A redução da incidência de IPCS lab em UTI adulto, independente do agente etiológico, também sofreu redução na incidência no período de 2015-2019 para hospitais públicos e privados (tabela 2). Destacamos que o processo de vigilância epidemiológica das IPCS lab não sofreu modificação quanto aos critérios e definições de infecção, bem como nas práticas de busca ativa de casos pelas equipes de CCIH dos hospitais e supervisionados pelo NMCIH/DVE/COVISA.

Gráfico 1. Análise comparativa da densidade de incidência de IPCS causada por agente multirresistente associada ao uso de cateter vascular central em UTI adulto no município de SP, 2015-2019. NMCIH/DVE/COVISA

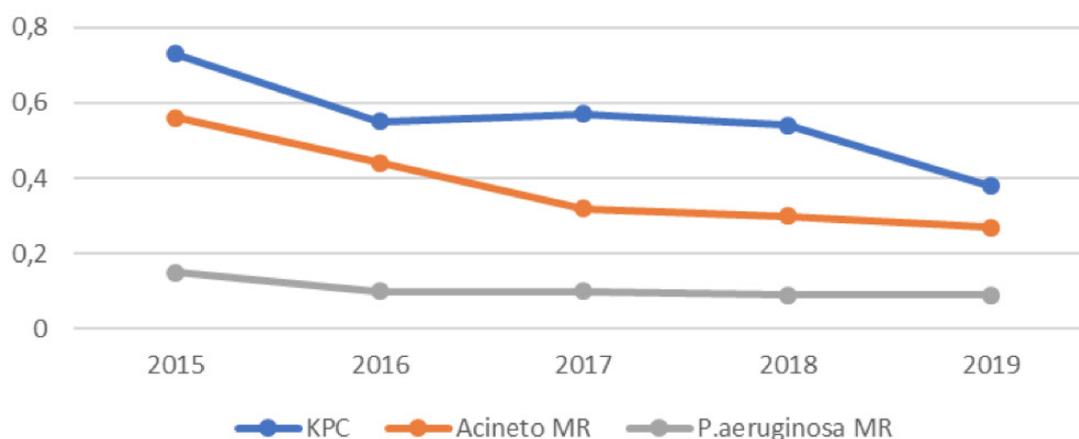


Tabela 1. Distribuição percentual de resistência aos carbapenêmicos, das amostras de *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em hemoculturas de pacientes com IPCS lab em UTI adulto no Município de São Paulo. NMCIH/DVE/COVISA, 2020.

Marcadores sorológicos	2015	2016	2017	2018	2019
<i>Klebsiella</i> spp resistente aos carbapenêmicos (No. Absoluto de amostras resistentes e percentual de resistência)	329 (67,8%)	273 (58,7%)	280 (63,5%)	236 (57,7%)	181 (49,4%)
<i>Acinetobacter</i> spp resistente aos carbapenêmicos (No. Absoluto de amostras resistentes e percentual de resistência)	252 (85,7%)	218 (84,8%)	160 (89%)	145 (91,7%)	130 (86%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente aos carbapenêmicos (No. Absoluto de amostras resistentes e percentual de resistência)	70 (40,7%)	54 (41,2%)	50 (45%)	44 (47,8%)	44 (49,4%)

Tabela 2. Distribuição dos valores de mediana para densidade de incidência de IPCS lab em UTI adulto de hospitais públicos e privados no Município de São Paulo, no período de 2015-2019. NMCIH/DVE/COVISA

	Mediana da DI IPCS lab incluindo total de UTI adulto do Município de SP	Mediana da DI IPCS lab em UTI adulto de hospitais públicos	Mediana da DI IPCS lab em UTI adulto de hospitais privados
2015	3,7	7,98	1,99
2016	3,81	6,42	1,95
2017	3,14	5,56	1,82
2018	2,88	4,72	1,75
2019	2,71	4,15	1,37

DISCUSSÃO

A prevenção contra a IPCS lab em UTI adulto envolve um conjunto de medidas preventivas (BUNDLE) que incluem: a higiene de mãos, técnica asséptica de inserção e manutenção do cateter vascular e sistema de infusão EV (precauções máximas de barreira estéril), avaliação diária dos pacientes em uso de cateter vascular central com avaliação de possibilidades de retirada do dispositivo, utilização de PICC em detrimento de inserção de cateter central em subclávia ou jugular. A utilização do BUNDLE de prevenção contra IPCS é medida fortemente recomendada em apoio a segurança do paciente.⁷

As infecções causadas por agentes multirresistentes aos antimicrobianos representa causa importante de morbimortalidade associada à assistência hospitalar. A resistência aos antimicrobianos (RAM) tem se tornado uma prioridade em políticas públicas da OMS.^{8,9} A multirresistência bacteriana aos antibióticos está associada a várias causas, entre elas, o uso não-conforme de antimicrobianos, programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções, baixa capacidade laboratorial em microbiologia clínica, baixa adesão as práticas corretas de precauções e isolamento, incluindo higiene e limpeza.¹⁰ São considerados pré-requisitos para o combate à RAM: um plano abrangente, capacidade laboratorial para realizar a vigilância de microrganismos resistentes, acesso a medicamentos antimicrobianos seguros e eficazes, uso racional de antimicrobianos, educação do público em geral e programas eficazes de prevenção e controle de infecções.⁸⁻¹⁰

O enfrentamento das infecções causadas por bactérias multirresistentes apresenta como desafio a prescrição de antibioticoterapia apropriada aos pacientes com infecção, em tempo hábil, conforme evidenciado no protocolo de tratamento da Sepsis.¹¹

A transmissão hospitalar de casos de colonização e infecção por bactérias multirresistentes é favorecida quando há falhas em práticas de precauções e isolamento no atendimento aos pacientes, possíveis não conformidades nos procedimentos de limpeza e desinfecção do ambiente próximo ao paciente, baixa adesão aos procedimentos corretos de higiene de mãos e prescrições de antimicrobianos por tempo prolongado e não conforme com as diretrizes para a racionalidade de uso. A ANVISA publicou outros documentos de apoio à prevenção e controle de infecções por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos, com destaque para as Enterobactérias.^{12,13} Foi elaborada a segunda versão do Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas À Assistência À Saúde (PNPCIRAS), com vigência para 2016 a 2020.² Este documento apresentou aspectos de notificação compulsória e enfatizou a resistência microbiana. O objetivo do Programa foi reduzir as IRAS nos serviços de saúde, consolidando o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das IRAS, visando reduzir incidência das infecções prioritárias desse tipo, prevenindo e controlando a disseminação da resistência microbiana

em serviços de saúde.

Os vários órgãos oficiais de vigilância das IRAS tem destacado a preocupação com as IRAS causadas por microrganismos multirresistentes, principalmente do grupo “ESKAPE BUGS” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Enterobacter*), devido a sua alta capacidade de disseminação e de adquirir outros mecanismos de resistência.^{14,15}

De acordo com o Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14,⁴ das 22.499 notificações de identificações de microrganismos causadores das IPCS em UTI adulto em 2015 os microrganismos mais frequentes foram: são *Klebsiella pneumoniae* (16,9% n=3.805), seguido de *Staphylococcus Coagulase Negativo* (SCoN) (16,5% n=3.703), *Staphylococcus aureus* (13,2% n = 2.734), *Acinetobacter* spp. (12,2% n=2.734) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,0% n=2.242). Essa frequência de distribuição varia dependendo da região, sendo alguns microrganismos mais frequentes em uma região que em outra. Entre os bacilos Gram-negativos, foram observadas altas taxas de resistência aos carbapenêmicos no ano de 2015, assim como nos anos anteriores. Nos bacilos Gram-negativos não fermentadores, a resistência aos carbapenêmicos foi reportada em 77,4% dos *Acinetobacter* spp. e 39,1% de *Pseudomonas aeruginosa*. Nos Gram-negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae*, as taxas de resistência aos carbapenêmicos e às cefalosporinas de amplo espectro (terceira e/ou quarta gerações) foi de 9,7% para *Escherichia coli*, 43,3% para *Klebsiella pneumoniae* e 21,6% para *Enterobacter* spp.

A utilização de indicadores de processos de prevenção é útil para avaliar o impacto das medidas de prevenção e controle. A utilização de indicadores de incidência de IPCS lab causada por bactérias multirresistentes tem sido pratica de rotina do projeto NHSN¹⁶ e de outros órgãos oficiais de vigilância em saúde pública, favorecendo a utilização de um referencial externo governamental para *benchmarking* entre os serviços de saúde.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, através do monitoramento dos indicadores de incidência de IPCS lab por bactérias gram-negativas multirresistentes, evidenciamos a redução progressiva da incidência das infecções em UTI adulto, em cinco anos de análise dos indicadores, apesar do elevado percentual de amostras resistentes aos antimicrobianos carbapenêmicos nos testes de sensibilidade em hemoculturas. Estes resultados sugerem que a redução da incidência de IPCS lab por bactérias multirresistentes em UTI adulto de hospitais públicos e privados no MSP foram acompanhadas de ações preventivas efetivas contra a IPCS apesar do elevado percentual de resistência das amostras.

AGRADECIMENTOS

A todos os profissionais com atuação em CCIH no Município de São Paulo, nosso agradecimento pelo apoio e parceria nas ações de prevenção e controle das IRAS.

REFERÊNCIAS:

1. Denise Brandão de Assis; Geraldine Madalosso; Silvia Alice Ferreira; Yara Yatiyo Yassuda. Sistema de Vigilância das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo. Dados 2004 – 2012. BEPA 2014;11(123):3-30. ISSN 1806-4272 – online
2. ANVISA - PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (2016-2020). Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde – GGTES, ANVISA 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074175/PNPCIRAS+2016-2020/f3eb5d51-616c-49fa-8003-0dcb8604e7d9> . Acessado em: 03/07/2020
3. WHO- Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level, 2016. ISBN: ISBN 978-92-4-154992-9
4. ANVISA - Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015.
5. ANVISA -NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES Nº 03/2019. Disponível: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+-03-2019+GVIMS-GGTES-ANVISA/85f6927c-761d-43bd-ba95-b4115bf30600> Acessado em: 03/07/2020
6. CSLI - Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition. Disponível em: <https://clsi.org/about/blog/how-using-clsi-s-m100-helps-the-fight-against-antimicrobial-resistance/>. Acessado em: 03/07/2020.
7. ANVISA - Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, 2017. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/caderno-5> Acessado em: 03/07/2020
8. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. WHO Press [Internet]. 2015;(April):1–50. Available from: <http://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/>
9. World Health Organization. Biblioteca de Planos de Ação Nacionais. Disponível em: <http://www.who.int/drugresistance/action-plans/library/en/>. Acesso em maio de 2017.
10. Secretaria Estadual da Saúde de São Paulo - PLANO DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES (BMR) PARA OS HOSPITAIS DO ESTADO DE SÃO PAULO. Disponível em: file:///C:/Users/x101427/Downloads/ih16_bmr_vigilancia_epidem.pdf. Acessado em: 03/07/2020.
11. Instituto Latinoamericano de Sepsis (ILAS) – Disponível em: <https://www.ilas.org.br/materiais-adulto.php> . Acessado em: 03/07/2020.
12. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, ANVISA, 2017
13. Nota Técnica 01/2013 ANVISA – Medidas de prevenção e controle de infecções por Enterobactérias Multirresistentes. 17 de abril de 2013.
14. Sánchez-López J, Cantón R. Current status of ESKAPE microorganisms in Spain: Epidemiology and resistance phenotypes. Rev Esp Quimioter. 2019 Sep;32 Suppl 2 (Suppl 2):27-31. PMID: 31475806; PMCID: PMC6755364.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016, ECDC surveillance report. 2016. doi: 10.2900/296939.
16. Weiner-Lastinger, L., Abner, S., Edwards, J., Kallen, A., Karlsson, M., Magill, S., Dudeck, M. (2020). Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. Infection Control & Hospital Epidemiology, 41(1), 1-18. doi: 10.1017/ice.2019.296