

Journal of **INFECTION CONTROL**

ISSN 2316-5324 | Ano II . Volume 2 . Número 2 . 2013

Journal of INFECTION CONTROL

*Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control
and Hospital Epidemiology Professionals*

ISSN 2316-5324 . Ano II . Volume 2 . Número 2 . 2013

Executive Editor

Luis Fernando Waib, SP, Brazil
Marcelo Carneiro, RS, Brazil
Flávia Julyana Pina Trench, PR, Brazil

National Editorial Board

Adão Machado, RS, Brazil
Adriana Cristina de Oliveira, MG, Brazil
Alberto Chebabo, RJ, Brazil
Alessandro C Pasqualotto, RS, Brazil
Alexandre P. Zavascki, RS, Brazil
Alexandre Marra, SP, Brazil
Anaclara Ferreira Veiga Tipple, GO, Brazil
Ariany Gonçalves, DF, Brazil
Claudia Maria Dantas Maio Carrilho, PR, Brazil
Claudia Vallone Silva, SP, Brazil
Clovis Arns da Cunha, PR, Brazil
Elisângela Fernandes da Silva, RN, Brazil
Guilherme Augusto Armond, MG, Brazil
Icaro Boscowski, SP, Brazil
Isabela Pereira Rodrigues, DF, Brazil
Iza Maria Fraga Lobo, SE, Brazil
José David Urbaz Brito, DF, Brazil
Julival Ribeiro, DF, Brazil
Kátia Gonçalves Costa, RJ, Brazil
Kazuko Uchikawa Graziano, SP, Brazil
Lessandra Michelin, RS, Brazil
Loriane Rita Konkewicz, RS, Brazil
Luci Corrêa, SP, Brazil
Luciana Maria de Medeiros Pacheco, AL, Brazil
Maria Clara Padoveze, SP, Brazil
Maria Helena Marques Fonseca De Britto, RN, Brazil
Maria Tereza Freitas Tenório, AL, Brazil
Marília Dalva Turch, GO, Brazil
Marise Reis de Freitas, RN, Brazil
Nádia Mora Kuplich, RS, Brazil
Nirley Marques Borges, SE, Brazil
Patrícia de Cássia Bezerra Fonseca, RN, Brazil
Rodrigo Santos, RS, Brazil
Rosângela Maria Moraes da Costa, RN, Brazil
Thaís Guimaraes, SP, Brazil
Wanessa Trindade Clemente, MG, Brazil

International Editorial Board

Omar Vesga, Colombia
Pola Brenner, Chile
Suzanne Bradley, United States of America

Associate Editors

Afonso Barth, RS, Brazil
Ana Cristina Gales, SP, Brazil
Anna Sara Shaffermann Levin, SP, Brazil
Eduardo Alexandrino Sérvolo de Medeiros, SP, Brazil
Rosana Richtmann, SP, Brazil

Graphic Design and Diagramming

Álvaro Ivan Heming, RS, Brazil aih.alvaro@hotmail.com

The Journal of Infection Control (JIC) the official journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology Professionals, publishes studies dealing with all aspects of infection control and hospital epidemiology. The JIC publishes original, peer-reviewed articles, short communication, note and letter. Each three months, the distinguished Editorial Board monitors and selects only the best articles. Executives Editors: Luis Fernando Waib, MD, ID, MSc and Marcelo Carneiro, MD, ID, MSc. Frequency: Published 4 times a year.

O Jornal de Controle de Infecção (JIC) é a publicação oficial da Associação Brasileira de Profissionais em Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, publica estudos sobre todos os aspectos de controle de infecção e epidemiologia hospitalar. O JIC publica estudos originais, revisões, comunicações breves, notas e cartas. A cada três meses o corpo editorial, editores associados monitoram e selecionam somente os melhores artigos. Editores Executivos: Luis Fernando Waib, MD, ID, MSc e Marcelo Carneiro, MD, ID, MSc. Frequência: Publicação 4 vezes ao ano.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| A Hotelaria Hospitalar e o Controle de Infecção | 4 |
| Perfil do Consumo de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: Análise e Comparação de Resultados | 6 |
| Fatores individuais, laborais e organizacionais associados à adesão às precauções padrão | 9 |
| Desempenho da metodologia por MALDI-TOF MS na identificação de cocos gram-positivos isolados na cidade de Porto Alegre/RS, Brasil | 14 |
| Fatores preditores para infecção ou colonização por bactérias multidroga resistentes: um estudo de caso-controle | 19 |
| A interface da hotelaria hospitalar e o controle de infecção hospitalar | 26 |
| As estratégias de sensibilização são eficazes para melhorar a adesão para a higienização de mãos nos serviço de saúde? | 28 |
| Identificação Direta de Patógenos em Hemoculturas por MALDI-TOF | 30 |

EDITORIAL

A Hotelaria Hospitalar e o Controle de Infecção

Raquel de Oliveira¹¹ Diretoria AECIHERJ e da SHHERJ, Enfermeira CCIH Hospital de Teresópolis/RJ.

Recebido em: 10/02/2013

Aceito em: 01/03/2013

rblondy@gmail.com

Hospitalizar: [Hospital] *vtd.e.p.* Internar(-se) em hospital.¹*Hospitalidade*: [Lat. *Hospitalitate*] *sf.* 1 Hospedagem. 2. Qualidade de hospitaleiro.¹

Dois palavras semelhantes em sua raiz, que agregam significados semelhantes. Poderíamos descrever entre eles, “acolher”, “cuidar” e “tratar” com carinho, cortesia e gentileza. Isso se perdeu ao longo do tempo, separando os hotéis que mantiveram estes conceitos, e os hospitais que focaram as ‘doenças’, “tratar/curar” pessoas doentes (pacientes).

Não apenas por suas estruturas físicas e funcionamento, é fácil observar as semelhanças entre hotéis e hospitais. Os hospitais hoje buscam o melhor da hotelaria convencional, objetivando adequá-lo à forma de recebimento, acolhimento, atendimento de seu cliente, pôr em prática a melhor hospitalidade.

Há, porém um item importante nos hospitais; a humanização; fundamental ao processo de qualidade no atendimento ao cliente, pois todas as ações de humanização devem ser incorporadas por todos os colaboradores, tanto administrativos como assistenciais.

“A hotelaria de um hospital não tem apenas a capacidade de melhorar o atendimento ao cliente, mas principalmente, estrategicamente, de lhe comunicar de forma efetiva qual o padrão de serviços que pretende oferecer. Conseguir criar um padrão que envolva diversos serviços com enorme grau de complexidade e de variabilidade entre si não é, certamente, uma tarefa simples”.²

Uma palavra que traduz atualmente o conceito de hotelaria hospitalar é “Transformação”: Transformação do *Prédio* (os modelos de arquitetura antigos, que ainda são encontrados em boa parte dos hospitais, são conflitantes com as expectativas, necessidades e conceitos atuais), Transformação das *Pessoas* (o restrito conceito de doença, tratamento e cura, para ampliação deste incluindo atendimento a outros tipos de necessidades emocionais, sociais, ambientais e a humanização), e de *Processos Internos* (desconstruir o modelo atual altamente “engessado” pela burocracia, para um modelo de facilitação do atendimento às necessidades tanto dos clientes internados, como dos colaboradores da Instituição em todos os seus níveis).

Hoje, entendemos que a hotelaria hospitalar, é mais do que coadjuvante no cenário de uma excelência na qualidade da assistência prestada, porque envolve muito mais do que as atividades técnicas praticadas nos estabelecimentos de saúde. Torna-se fundamental para um modelo de gestão de sucesso, inclui-la na construção de um planejamento estratégico das atividades ligadas à hospitalidade. Além disso, cabe também a boa gestão dos recursos tecnológicos, humanos e financeiros. Como resultado, observamos a melhoria significativa nos processos de trabalho dos serviços de apoio, resultando no aumento de clientes e na fidelização dos mesmos, o que pode inclusive, ser considerada uma estratégia para posicionamento da marca no mercado.

Dentro do amplo contexto de qualidade, outra estrutura caminha lado a lado com a hotelaria hospitalar: o Controle de Infecção Hospitalar.

Qualidade: [Lat. *Qualitate*]. 1. Propriedade, atributo ou condição das coisas, ou das pessoas que as distingue das outras e lhe determina a natureza. 2. Superioridade, excelência de alguém ou de algo. 3. Dote, ou virtude.¹

Tornou-se um desafio, primeiro, entender o que é Infecção Hospitalar: “é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares (Portaria 2616/98 – ANVISA), e suas interfaces; desconstruir o conceito de que se trata de um “defeito do hospital”.

Como descrito na Portaria 2616/98 – ANVISA: “Art. 2º As ações mínimas necessárias, a serem desenvolvidas, deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções dos hospitais, compõem o Programa de Controle de Infecções Hospitalares”, a redução na incidência e gravidade dos casos de Infecção Hospitalar, atualmente chamadas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, ou IRAS, é de responsabilidade da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).³

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) carregam conceitos culturais, fomentados pela mídia leiga e nem sempre honesta; vistos muitas vezes em citações como “erro médico”,

atribuindo desta forma a responsabilidade por sua ocorrência, sobre os profissionais de saúde, quando na verdade, elas são o elo final de uma sequência de eventos. Será que as IRAS traduzem de fato uma inadequação do sistema de saúde?

A infecção hospitalar continua sendo uma das principais causas de mortalidade; sendo assim, tem irrefutável importância dentro da saúde coletiva. As ações de prevenção e controle destes eventos são determinantes na redução do número e da gravidade dos mesmos.

Assumir a importância da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, dar-lhe autonomia, investir em recursos humanos, capacitações, e tecnologias, torna o Controle de Infecção o “objeto do desejo” de todos os EAS (Estabelecimentos Assistenciais de Saúde), que primam pela excelência da qualidade da assistência, haja vista a melhoria visível nos processos envolvendo a CCIH e as diversas áreas com as quais esta tem interação, resultando em dados satisfatórios, diminuindo o tempo de internação e o número de episódios.

Convivemos com diversas esferas sociais que surgiram da evolução da sociedade, da ciência, e da medicina (ampliação de fármacos, e suas aplicações cada vez mais estratificadas). Todo este processo teve aspectos positivos e alguns menos favoráveis, sob a ótica dos conceitos de “lei” e “justiça”. Hoje devido à facilidade de acesso às informações, é muito comum a ocorrência de processos judiciais, baseados em pareceres com pouca consistência técnico-científica, dentro do controle de IRAS, até por ser uma área relativamente nova, e nem todos os estabelecimentos assistenciais de

saúde (EAS) contam com profissionais devidamente habilitados para exercer tal função.

O controle das IRAS e a hotelaria hospitalar são indicadores de qualidade, e ferramentas de uma gestão adequada num hospital que tem responsabilidade com os serviços que presta.

Dois esferas de atuação bastante diferentes, que tem como interface o cliente como um todo; e não apenas como um “paciente” que esteja no hospital para ser “tratado” ou “curado”, cujo objetivo principal é o conceito mais simples e honesto que se pode ter: cuidar com segurança e gentileza!

REFERÊNCIAS

1. Aurélio Buarque de Holanda Ferreira - 8ª Edição - 2010).
2. *Hotelaria Hospitalar - Gestão em hospitalidade de humanização* - Marcelo Boeger - Ed SENAC - São Paulo - 2009
3. PORTARIA N° 2.616, DE 12 DE MAIO DE 1998: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8c6cac8047457a6886d6d63fbc4c6735/PORTARIA+N%C2%B0+2.616%2C+DE+12+DE+MAIO+DE+1998.pdf?MOD=AJPERES>
4. *Manuais de Especialização - Albert Einstein - Sociedade Beneficente Israelita Brasileira - Coordenador Marcelo Boeger - Editora Manole*
5. *Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde* - Antônio Tadeu Fernandes - Maria Olívia Vaz Fernandes - Nelson Ribeiro Filho - Ed Atheneu, 2000.

ARTIGO ORIGINAL

Perfil do Consumo de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva: Análise e Comparação de Resultados

Paola Hoff Alves,¹ Andreza F. Martins^{*2}¹Farmacêutica do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Ernesto Dornelles, Porto Alegre/RS.²Professora do Centro Universitário Metodista do IPA, Porto Alegre/RS.

Recebido em: 04/12/12

Aceito em: 06/02/2013

amartins20@bol.com.br

RESUMO

Introdução: O Controle de antimicrobianos atualmente é uma estratégia fundamental para controle da disseminação de bactérias multirresistentes, sendo o monitoramento do perfil de consumo institucional, uma ferramenta importante. Assim, o objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil de consumo de antibacterianos em uma Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). **Métodos:** O estudo foi realizado em uma UTI adulto, de um hospital geral privado de Porto Alegre, nos meses de agosto de 2010 a agosto de 2011. O Consumo de antimicrobianos foi expresso em Dose Diária Definida por mil pacientes-dia, através da coleta de dados de fontes distintas: medida de consumo da Farmácia Hospitalar e avaliação do prontuário dos pacientes. As taxas foram ajustadas de acordo com o período temporal e comparadas entre si. **Resultados:** Observou-se

uma diferença estatisticamente significativa nos valores de DDD calculados através de dados de dispensação da farmácia hospitalar e da informação obtida através do prontuário. As penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases foram os antimicrobianos de maior densidade de consumo. **Conclusão:** Os dados encontrados reforçam dados da literatura, que descrevem as penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, como os antibacterianos mais consumidos. As discrepâncias observadas entre os dados da farmácia e os dados obtidos nos prontuários podem estar relacionadas a fatores como metodologia u e sistema de dispensação da farmácia satélite da unidade.

Palavras-chave: Controle de Antimicrobianos, Dose diária definida, Farmácia Hospitalar

INTRODUÇÃO

Nas unidades de tratamento intensivo, é onde se detém a maior densidade de consumo de antimicrobianos, estimando-se que em 50% das vezes a prescrição é desnecessária ou incorreta¹.

Esta situação acaba afetando não só o paciente, limitando as opções terapêuticas, mas também a ecologia microbiana de todo o ambiente hospitalar, uma vez que o consumo abusivo de antimicrobianos induz uma pressão seletiva e conseqüente seleção de microorganismos resistentes². A consequência disto é o crescente número de microorganismos multirresistentes (MR) que aumentam significativamente a mortalidade principalmente em unidades de terapia intensiva, além de prolongar o tempo de internação e com isso aumentar os custos relacionados a assistência³. Nos EUA, mais pessoas morrem por infecções causadas por germes MR como o *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA) do que por tuberculose e AIDS juntos⁴. Assim, torna-se cada vez mais importante a presença de uma equipe multidisciplinar trabalhando na promoção do uso racional de antimicrobianos. Para isso, o hospital deve contar com uma comissão de controle de infecção atuante junto à

farmácia hospitalar, conhecendo o consumo de antimicrobianos da instituição, e elaborando políticas para seu controle.

Baseado no problema mundial do impacto da resistência microbiana, este estudo objetivou estabelecer o perfil de consumo de antimicrobianos em uma unidade de tratamento intensivo, calculado a partir de dados obtidos na Farmácia Hospitalar e a avaliação do prontuário de uma amostra de pacientes, com intuito de verificar a precisão dos dados gerados pelo sistema de dispensação da farmácia e conhecer a densidade de consumo local.

MÉTODOS

Este estudo é do tipo transversal, realizado no período de agosto de 2010 a agosto de 2011. O estudo foi realizado na Unidade de Tratamento Intensivo adulto (UTI) de um Hospital privado de Porto Alegre, de 22 leitos, com perfil de atendimento clínico-cirúrgico que realiza aproximadamente 1300 admissões por ano. O estudo dividiu-se em dois momentos: inicialmente buscaram-se dados de consumo de antimicrobianos de uma amostra de pacientes através de dados dos prontuários, e posteriormente buscaram-se os dados

de consumo de antibacterianos, da mesma população, através de relatórios eletrônicos de dispensação da Farmácia Hospitalar.

Foram incluídos na amostra os pacientes admitidos na unidade, nos quinze primeiros dias do mês, durante o período do estudo. Foram excluídos os pacientes com tempo de internação menor que 24 horas na unidade do estudo. As variáveis em estudo: idade, tempo de permanência na UTI, Apache II e desfecho, foram coletadas a partir do prontuário eletrônico do paciente.

O consumo de antibacterianos foi calculado por intermédio da Dose Diária Definida (DDD), onde a quantidade utilizada do antimicrobiano, em gramas, foi dividida pela DDD correspondente. Logo, utilizou-se como denominador o número de pacientes-dia proporcional ao período e o resultado multiplicou-se por mil, obtendo-se assim a densidade de consumo por mil pacientes-dia ($DDD/_{1000}$)⁵.

A coleta de dados foi realizada ainda nos relatórios eletrônicos mensais de dispensação de antibióticos disponibilizados pela Farmácia Hospitalar. Neste relatório os antibióticos são descritos conforme sua apresentação e dosagem, constando o valor total de unidades do medicamento dispensado, e o custo total que este gerou ao hospital.

Os dados obtidos pela farmácia hospitalar e os dados da amostra foram digitados em planilha eletrônica e posteriormente comparados através de estatística descritiva e analítica. Para comparação do consumo de antibacterianos entre as fontes de dados, utilizou-se teste T para amostras não pareadas de distribuição normal, para o caso de amostras com distribuição não normal utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Os dados referentes a caracterização da população amostra foram descritos por frequência, média e mediana. Considerou-se um nível de significância de 95%.

RESULTADOS

Perfil dos pacientes da população amostrada

No final do estudo os pacientes incluídos na amostra, somaram um total de 465 indivíduos, sendo destes apenas 27,3% cirúrgicos. A média de admissões nos quinze primeiros dias foi 35 pacientes com uma taxa de ocupação em torno de 209,0 pacientes-dia. A permanência média dos pacientes na unidade foi de aproximadamente cinco dias. O Apache II foi calculado por mediana, e resultou no valor de 15, representando uma mortalidade estimada de 25%.

Dos 465 pacientes incluídos na amostra, 235 (50,3%) não fizeram uso de antibacterianos durante o período de internação na unidade. O desfecho mais frequente foi caracterizado pela alta da unidade para 77,8% (362) destes (Tabela 1).

Perfil de consumo de antibacterianos da população amostrada

As penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, foram os antibacterianos com maior densidade de consumo na população avaliada, com uma média de 216,9 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia para ampicilina-sulbactam e 139,7 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia para

piperacilina-tazobactam. A média para cefalosporina de quarta-geração foi de 19,3 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia.

Tabela 1 - Características pacientes admitidos na UTI entre agosto de 2010 e agosto de 2011.

| Características | Casos |
|--|-------------|
| Idade ¹ | 71 Anos |
| Motivo da internação | |
| Clínico | 72,7% (338) |
| Cirúrgico | 27,3% (127) |
| Escore de gravidade (APACHE ²) | 15 |
| Desfecho | |
| Alta da unidade | 72,7% (338) |
| Óbito | 27,3% (127) |

¹ Representada por média

² Representado por mediana

Perfil de consumo de antimicrobianos de acordo com dados da Farmácia Hospitalar

Observa-se a partir dos relatórios de consumo, que as penicilinas associadas aos inibidores de beta-lactamases, como a ampicilina-sulbactam e a piperacilina-tazobactam, são os antibacterianos de maior consumo na unidade, com uma densidade de consumo média de 305,0 e 236,7 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia respectivamente, sendo o mês de agosto de 2010 o mês de maior densidade de consumo de antimicrobianos. Agosto também foi o mês de maior consumo das fluorquinolonas: levofloxacino e ciprofloxacino, com uma DDD de 137,8 e 66,8 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia respectivamente. O mês de fevereiro representou o mês de maior consumo de antimicrobianos de maior espectro como o meropenem, com uma DDD de 68,2 $DDD/_{1000}$ pacientes-dia. O imipenem foi o antimicrobiano de menor consumo durante o período do estudo, sendo seu valor discrepante dentro do contexto, justificado pelo número pequeno de unidades dispensadas para uso.

Análise Estatística

Os dados diferiram de acordo com o método de coleta dos dados, significativamente ($p < 0,05$) para a maioria dos antibacterianos (Tabela 2). Os valores não diferiram significativamente ($p > 0,05$) para imipenem ($p = 1,73$), oxacilina ($p = 0,10$) e levofloxacino ($p = 0,60$). Nos dois casos também foi possível observar o decréscimo de consumo de antibacterianos de amplo espectro, no caso meropenem e imipenem, durante o período do estudo.

Tabela 2 - Comparação das Médias de Consumo de Antibacterianos.

| Antibacteriano | Consumo pelos dados da farmácia | Consumo pelos dados da amostra | Valor de p |
|-------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------|
| Ampicilina/sulbactam | 305,0 | 216,9 | 0,03794 |
| Ceftriaxone | 70,1 | 11,5 | 0,00023 |
| Cefepime ¹ | 61,9 | 19,3 | 0,00537 |
| Ciprofloxacino | 35,7 | 11,1 | 0,00023 |
| Levofloxacino | 72,0 | 62,1 | 0,60035 |
| Imipenem | 182,2 | 1,5 | 1,73656 |
| Meropenem | 13,4 | 86,2 | 0,00010 |
| Piperacilina/Tazobactam | 236,7 | 139,7 | 0,00010 |
| Vancomicina | 93,6 | 49,7 | 0,01273 |
| Oxacilina | 69,2 | 26,4 | 0,10030 |

¹ Para cefepime utilizou-se Teste de Mann-Whitney, pois o antimicrobiano apresentou distribuição não normal. Para todos os demais, utilizou-se Teste T para amostras não pareadas.

DISCUSSÃO

A diferença significativa encontrada por este estudo entre os valores de consumo de antibacterianos (amostra e farmácia) não era esperada, uma vez que os dados representam o consumo de uma mesma população. Alguns fatores podem ter contribuído para a diferença observada nos resultados. Um fator importante, é o sistema de dispensação da farmácia que não possui dispensação de doses unitárias, sendo que a maioria das apresentações comerciais não coincide com o tratamento proposto, gerando desperdício de medicamentos, além de todos os problemas relacionados a preparação dos mesmos na própria unidade de internação.

Outro fator que poderia ter ocasionado a divergência de dados seria a metodologia utilizada para monitorização do consumo de antibacterianos. Há muitas controvérsias relativas à metodologia que atualmente é a preconizada pela OMS para mensuração de medicamentos. Um estudo realizado por Polk e colaboradores em 2007 comparou a metodologia DDD, com outra metodologia que leva em consideração o número de dias de tratamento (DTO). O estudo alega que a metodologia DDD não é totalmente confiável uma vez que a dose recomendada diária pela OMS não é o que geralmente é administrada ao paciente.⁶

Ao comparar os dados de consumo de antibacterianos deste estudo com a literatura, percebemos que o perfil de consumo é bastante semelhante em publicações nacionais. Um estudo realizado em Brasília por Santos e Pires em 2010, descreveu o consumo de antibacterianos em três unidades de terapia intensiva médicas-cirúrgicas, através de um estudo de coorte prospectivo, sendo que em duas das UTI's as penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases foram os antibacterianos de maior densidade de consumo com DDD respectivas de 304,4 e 694,9 DDD/₁₀₀₀ pacientes-dia, sendo este fato atribuído por serem fármacos novos, de lançamento mais recente, com amplo espectro de ação e direcionado para bactérias resistentes.⁷

Um estudo realizado por Wirtz e colaboradores em 2010, pesquisou sobre a utilização de antibacterianos em oito países da América latina, incluindo o Brasil, nos anos de 1997 a 2007. O estudo buscou dados de vendas de antibacterianos para hospitais e farmácias. O México foi o país de maior consumo, seguido da Argentina e do Chile. Analisando o ano de 2007 o estudo demonstrou que as penicilinas são a classe de maior consumo em todos os países incluídos na pesquisa, reforçando os dados encontrados neste estudo,⁸ semelhante aos dados encontrados em estudo europeu.⁸

Cabe ressaltar, que a associação significativa entre a incidência de patógenos resistentes e o consumo elevado de antimicrobianos, já foi demonstrado previamente para *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticiclina (MRSA).⁹

Porém, o perfil de utilização de antimicrobianos dos países da América Latina e da Europa, difere do perfil de consumo dos Estados Unidos, já que as fluorquinolonas são o grupo de anti-

microbianos mais utilizados neste país. (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS) SYSTEM REPORT, 2004).

CONCLUSÃO

Apesar dos dados de consumo de antimicrobianos calculados de fontes distintas apontarem os mesmos resultados, maior consumo de penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, quando comparamos o valor de consumo (DDD), eles se diferem estatisticamente, mostrando a necessidade de validação de dados no que se refere a metodologias de consumo de antimicrobianos.

O perfil de utilização de antimicrobianos descreve padrões já publicados em outros estudos brasileiros e europeus, porém diferindo de padrões norte-americanos. A política de racionalização de antimicrobianos da instituição de estudo, provavelmente está relacionada com estes resultados.

REFERÊNCIAS

1. CISNEROS JM, et al. Prudent use of antibiotics and proposals for improvement from hospital medicine. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2010;28(4):28-31.
2. JAPONIA, et al. Multidrug-Resistant bacteria isolated from Intensive Care Unit Patient Samples. *e Brazilian Journal of Infection Diseases* 2009;13(2):118-122.
3. CARS O, HEDIN A, HEDDINI, A. *e global need for effective antibiotics moving towards concerted action. Drug Resistance Updates* 2011;14(2):68-69.
4. BOUCHER HW, COREY R. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46(5):344-349.
5. WHO. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Defined Daily Doses (DDD). Disponível em: <http://www.whocc.no/atc_ddd_index>. Acesso em: 21 agosto 2011.
6. POLK RE, et al. Measurement of Adult Antibacterial Drug Use in 130 US Hospitals: Comparison of Defined Daily Dose and Days of Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44(1):664-670.
7. SANTOS EFD, LAURIA-PIRES L. Padrões de utilização de antibacterianos em unidades de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2010;22(2):144-152.
8. WIRTZ VJ, DRESER A, GONZALES R. Trends antibiotic utilization in eight Latin America countries, 1997-2007. *Revista Panamericana de Saude Publica* 2010;27(3):219-225.
9. ROGUES AM, et al. Relationship Between Rates of Antimicrobial Consumption and the Incidence of Antimicrobial Resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolates From 47 French Hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2007;28(12):1389-1395.

ARTIGO ORIGINAL

Fatores individuais, laborais e organizacionais associados à adesão às precauções padrãoAdriana Maria da Silva Felix,¹ Elivane Victor,² Silmara Elaine Toffano Malaguti,³ Elucir Gir⁴¹Controle de infecção Hospital Coração/SP; ²Universidade de São Paulo/SP;³Universidade Federal São João Del Rei/SP; ⁴Escola Enfermagem Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP.

Recebido em: 1/12/12

Aceito em: 4/12/2012

adriusprp@yahoo.com.br

RESUMO

As Precauções-Padrão são fundamentais para proteger pacientes e profissionais da área da saúde da aquisição de microrganismos patogênicos. Objetivo: Analisar os fatores associados com a adesão às precauções padrão de profissionais de enfermagem de uma instituição privada. Método: Estudo transversal realizado com uma amostra de 291 profissionais de enfermagem, distribuídos proporcionalmente entre enfermeiros, técnicos e auxiliares. Para a coleta de dados, utilizou-se um instrumento com questões socio demográficas e escalas de Likert segundo o referencial teórico “Modelo Explicativo da Adesão

às Precaução Padrão”. Resultado: 78,0% (226/291) dos sujeitos disseram usar as PP na assistência a todos os pacientes. Na análise multivariada a adesão foi associada a fatores individuais, fatores laborais e fatores organizacionais. Conclusões: As intervenções planejadas para a melhoria da adesão devem ser voltadas não somente para treinamentos em serviço, mas também para ações de redução de barreiras e melhoria do clima de segurança institucional.

Descritores: Equipe de Enfermagem; Precauções Universais; Saúde do Trabalhador.

INTRODUÇÃO

Os profissionais de saúde (PAS) estão potencialmente expostos a sangue e outros fluidos corporais durante a sua jornada de trabalho e, portanto, apresentam maior risco de infecção por patógenos, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite C (HCV) e vírus da hepatite B (HBV).¹

A exposição a sangue pode ocorrer através de uma lesão percutânea (Ex.: picada de agulha), exposição muco cutânea (Ex.: respingos de sangue ou fluidos contendo sangue nos olhos, nariz ou boca) ou contato com pele não intacta.¹ Para prevenir essas exposições, existem as precauções padrão, que incluem um conjunto de práticas de prevenção de infecção que se aplicam a todos os pacientes, independentemente da condição de infecção suspeita ou confirmada.^{2,3}

Embora as precauções-padrão (PP) sejam rotineiramente recomendadas há aproximadamente 15 anos, o cumprimento integral é insatisfatório. A não-adesão às PP tem sido associada a uma série de fatores, incluindo a falta de conhecimento, falta de equipamento de proteção individual (EPI), elevada carga de trabalho, baixa percepção de risco e baixa percepção de clima de segurança organizacional.^{4,5}

O objetivo deste estudo é analisar os fatores associados com a adesão às PP entre profissionais de enfermagem de uma instituição privada, localizada na cidade de São Paulo, e identificar as variáveis associadas com a adesão.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal de adesão às PP. Fizeram parte deste estudo, profissionais da equipe de enfermagem que prestavam assistência direta aos pacientes durante o período de coleta de dados. Foram excluídos os profissionais da enfermagem que exerciam função administrativa. A relação dos profissionais de enfermagem foi obtida no Departamento de Recursos Humanos da instituição do estudo. A partir desta relação, foi feito o cálculo amostral e em seguida, o sorteio dos profissionais para participar do estudo.

Os dados foram coletados no período de 01 de outubro de 2010 a 5 de janeiro de 2011. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição de estudo.

Para a coleta de dados foi utilizado um instrumento composto por duas partes. A primeira parte foi composta por variáveis socio demográficas (sexo, idade, local de trabalho, turno de trabalho, função, escolaridade, tempo de trabalho na profissão, tempo de trabalho na instituição), e questões referentes ao conhecimento sobre as PP (forma como tomou conhecimento das PP, ter recebido treinamento sobre as PP na instituição, utilização das PP na assistência a todos os pacientes).

A segunda parte do instrumento usou a base teórica do Modelo Explicativo da Adesão às Precauções Padrão, traduzido e validado para o idioma português por Brevidei.⁶ Este instrumento é composto por nove escalas psicométricas (Escala de conhecimento da transmissão

ocupacional do HIV; Escala de Disponibilidade e treinamento de equipamento de proteção individual; Escala de Obstáculos para seguir as PP; Escala de Personalidade de risco; Escala de Carga de trabalho; Escala de Percepção da eficácia das PP; Escala de Percepção do risco; Escala de ações gerenciais de apoio à segurança; Escala de feedback de práticas seguras), do tipo Likert, com 5 opções de respostas, e um total de 44 itens.

Os dados foram analisados pelo software Social Package for Social Science (SPSS), versão 16.0, por meio de estatística descritiva e inferencial. Para cada uma das escalas foram estabelecidos escores medianos, através da soma dos itens Likert, com o propósito de demonstrar a percepção dos profissionais de enfermagem frente aos fatores que pudessem influenciar na adesão às PP.

RESULTADOS

Dos 291 profissionais de enfermagem que participaram do estudo, 192 (66,0%) eram do sexo feminino. A mediana de idade foi de 35,6 anos, variando de 24,6 a 63,3 anos. A categoria profissional mais frequente foi a de “técnico de enfermagem” (44,3%), seguido por “auxiliar de enfermagem” (36,1%). Metade da amostra estudada possui ensino médio completo e o local de trabalho mais citado foi “outras unidades de internação” (30,6%) seguida por “UTI adulto” (22,3%). A maior parte dos entrevistados trabalha no turno da noite (50,5%) e não possui outro vínculo empregatício (62,9%).

O tempo mediano de atuação em enfermagem foi de 11 anos, variando de 1,5 a 40 anos. O tempo mediano de trabalho na instituição foi 4 anos, variando de 0,3 (4 meses) a 17 anos.

Apenas quatro profissionais (1,4%) disseram não conhecer as precauções padrão e a maioria tomou conhecimento das precauções em cursos de formação profissional (81,4%). Duzentos e quarenta e três profissionais (83,5%) receberam treinamento sobre as PP no hospital e 78,0% disseram usá-las na assistência a todos os pacientes. O tempo

mediano decorrido desde o último treinamento na instituição foi 12 meses, variando de 1 a 92 meses (7,7 anos).

Quanto aos fatores individuais, os profissionais de enfermagem apresentaram elevado escore de conhecimento da transmissão ocupacional do HIV, elevado escore de percepção de risco, baixo escore de personalidade de risco e elevado escore de percepção da eficácia da prevenção. Com relação aos fatores laborais, os sujeitos do estudo apresentaram baixo escore de obstáculos para seguir as PP e elevado escore de carga de trabalho. No que se referem aos fatores organizacionais, os participantes apresentaram elevado escore na escala de disponibilidade de EPI e treinamento, elevado escore na escala de ações gerenciais de apoio à segurança e elevado escore na escala de “feedback” de práticas seguras (Tabela 1).

Para avaliar a influência das características socio demográficas, dos fatores individuais, relacionados ao trabalho e organizacionais na adesão às PP, foram utilizados modelos de análise de regressão logística bivariada. Este modelo permitiu identificar características relacionadas individualmente com a maior adesão.

Dentre os fatores individuais, identificou-se a idade do profissional, o tempo de atuação em enfermagem, o tempo de trabalho na instituição, o turno de trabalho, a forma como obteve conhecimento sobre as PP, ter recebido treinamento sobre PP na instituição, conhecimento de transmissão ocupacional do HIV e percepção da eficácia da prevenção. Com relação aos fatores laborais, identificou-se a percepção de obstáculos para seguir as PP e a carga de trabalho, e quanto aos fatores organizacionais, a disponibilidade de EPI e treinamento, ações gerenciais de apoio à segurança e feedback de práticas seguras foram relevantes (Tabelas 2,3,4).

Quando estas características foram analisadas conjuntamente, em um modelo de regressão logística múltiplo, encontrou-se que a adesão é mais frequente em profissionais mais jovens (e consequentemente com menos tempo de enfermagem), que receberam treinamento sobre PP na instituição do estudo, que tinham menor percepção de obstáculos para seguir as PP e maior percepção de clima de segurança na instituição (Tabela 5).

Tabela 1 - Escores globais das escalas (mínimo, mediano, máximo) que compunham os fatores individuais, laborais e organizacionais. São Paulo, SP, Brasil. 2010-2011

| Fatores | Escalas | Mínimo | Mediana | Máxima |
|-----------------|---|--------|---------|--------|
| Individuais | Conhecimento da transmissão ocupacional do HIV* | 7 | 31 | 35 |
| | Percepção de risco | 3 | 10 | 15 |
| | Personalidade de risco | 4 | 8 | 20 |
| | Percepção da eficácia da prevenção | 3 | 14 | 15 |
| Laborais | Obstáculos para seguir as PP† | 6 | 12 | 30 |
| | Carga de trabalho | 3 | 12 | 15 |
| Organizacionais | Disponibilidade de EPI‡ e treinamento | 6 | 27 | 30 |
| | Ações gerenciais de apoio à segurança | 11 | 27 | 35 |
| | Feedback de práticas seguras | 5 | 18 | 25 |

* HIV vírus da imunodeficiência adquirida / † PP Precaução padrão / ‡ EPI Equipamento de proteção individual

Tabela 2 - Análise bivariada, pelo método de regressão logística, dos fatores sócio demográficos e profissionais, associados à adesão às precauções padrão de profissionais de enfermagem de uma instituição privada. São Paulo, SP, Brasil. 2010- 2011.

| Característica | Adesão PP | | Razão de chances não ajustada (IC 95%) | Valor p |
|--|-----------------|------------------|--|---------|
| | Sim (n=226) | Não (n=65) | | |
| Sexo | | | | |
| Feminino | 151 (78,6%) | 41 (21,4%) | 1,18 (0,66;2,09) | 0,575 |
| Masculino | 75 (75,8%) | 24 (24,2%) | 1 | --- |
| Idade* | | | | |
| Até 35 anos | 136 (93,2%) | 10 (6,8%) | 8,31 (4,03;17,15) | <0,001 |
| Mais de 35 anos | 90 (62,1%) | 55 (37,9%) | 1 | --- |
| Escolaridade | | | | |
| Ensino Fundamental | 36 (75,0%) | 12 (25,0%) | 1 | --- |
| Ensino Médio | 110 (75,9%) | 35 (24,1%) | 1,14 (0,54;2,38) | 0,737 |
| Superior | 45 (81,8%) | 10 (18,2%) | 1,81 (0,69;4,70) | 0,226 |
| Pós Graduação | 35 (81,4%) | 8 (18,6%) | 1,58 (0,58;4,28) | 0,368 |
| Função | | | | |
| Enfermeiro | 42 (73,7%) | 15 (26,3%) | 1 | --- |
| Técnico | 99 (76,7%) | 30 (23,3%) | 1,18 (0,58;2,42) | 0,653 |
| Auxiliar | 85 (81,0%) | 20 (19,0%) | 1,52 (0,71;3,26) | 0,285 |
| Tempo de Atuação na Enfermagem (anos)* | 10,0 (7,0-13,0) | 17,0 (13,0-22,0) | 0,79 (0,74;0,84) | <0,001 |
| Tempo de Trabalho na Instituição (anos)* | 3,0 (2,0-6,0) | 6,0 (2,0-12,0) | 0,86 (0,81;0,92) | <0,001 |
| Turno | | | | |
| Manhã | 55 (77,5%) | 16 (22,5%) | 1,24 (0,64;2,42) | 0,525 |
| Tarde | 63 (86,3%) | 10 (13,7%) | 2,28 (1,06;4,87) | 0,034 |
| Noite | 108 (73,5%) | 39 (26,5%) | 1 | --- |
| Possui outro Vínculo Empregatício (sim) | 81 (75,0%) | 27 (25,0%) | 0,79 (0,45; 1,38) | 0,403 |
| Local de Trabalho | | | | |
| Cuidado crítico | 88 (73,3%) | 32 (26,7%) | 1 | --- |
| Cuidado semi-crítico | 116 (79,5%) | 30 (20,5%) | 1,41 (0,80;2,49) | 0,241 |
| Emergência | 22 (88,0%) | 3 (12,0%) | 2,67 (0,75;9,52) | 0,131 |

IC 95%: Intervalo de confiança de 95% / *Dados descritos em mediana (Intervalo interquartil)

Tabela 3 - Análise bivariada, pelo método de regressão logística, do conhecimento sobre precaução padrão, associados à adesão de profissionais de enfermagem de uma instituição privada. São Paulo, SP, Brasil. 2010- 2011.

| Característica | Adesão PP | | Razão de chances não ajustada (IC 95%) | Valor p |
|---|-----------------|------------------|--|---------|
| | Sim (n=226) | Não (n=65) | | |
| Como Tomou Conhecimento das Precauções Padrão | | | | |
| Cursos | 192 (81,0%) | 45 (32,2%) | 2,84 (0,96;8,40) | 0,058 |
| Instituição | 25 (64,1%) | 14 (21,5%) | 1,19 (0,35;4,04) | 0,780 |
| Outra | 9 (60,0%) | 6 (12,0%) | 1 | --- |
| Recebeu Treinamento Sobre PP na Instituição (sim) | | | | |
| Tempo desde que recebeu treinamento na instituição (meses)* | 12,0 (7,5-15,5) | 12,0 (10,0-12,0) | 0,99 (0,96;1,02) | 0,488 |

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%. / *Dados descritos em mediana (Intervalo interquartil)

Tabela 4 - Análise bivariada, pelo método de regressão logística, dos fatores individuais, laborais e organizacionais associados à adesão às precauções padrão de profissionais de enfermagem de uma instituição privada. São Paulo, SP, Brasil. 2010- 2011.

| Característica | Adesão PP | | Razão de chances não ajustada (IC 95%) | Valor p |
|---|-------------|------------|--|---------|
| | Sim (n=226) | Não (n=65) | | |
| Conhecimento da Transmissão Ocupacional do HIV | | | | |
| Menor conhecimento | 121 (77,1%) | 36 (22,9%) | 1 | --- |
| Maior conhecimento | 105 (78,4%) | 29 (21,6%) | 1,08 (0,62;1,88) | 0,793 |
| Disponibilidade de EPI e Treinamento | | | | |
| Menor disponibilidade | 126 (71,6%) | 50 (28,4%) | 1 | --- |
| Maior disponibilidade | 100 (87,0%) | 15 (13,0%) | 2,65 (1,40;4,99) | 0,003 |
| Obstáculos para seguir as PP | | | | |
| Menor percepção de obstáculos | 159 (89,8%) | 18 (10,2%) | 6,20 (3,35;11,45) | <0,001 |
| Maior percepção de obstáculos | 67 (58,8%) | 47 (41,2%) | 1 | --- |
| Personalidade de Risco | | | | |
| Menor personalidade de riscos | 146 (79,8%) | 37 (20,2%) | 1,38 (0,79;2,42) | 0,260 |
| Maior personalidade de riscos | 80 (74,1%) | 28 (25,9%) | 1 | --- |
| Carga de Trabalho | | | | |
| Menor carga | 146 (79,8%) | 43 (20,2%) | 1 | --- |
| Maior carga | 80 (78,4%) | 22 (21,6%) | 1,07 (0,60;1,92) | 0,817 |
| Percepção da Eficácia da Prevenção | | | | |
| Menor percepção | 130 (75,6%) | 42 (24,4%) | 1 | --- |
| Maior percepção | 96 (80,7%) | 23 (19,3%) | 1,35 (0,76;2,39) | 0,306 |
| Percepção de Risco | | | | |
| Menor percepção | 137 (76,1%) | 43 (23,9%) | 1 | --- |
| Maior percepção | 89 (80,2%) | 22 (19,8%) | 1,27 (0,71;2,27) | 0,419 |
| Ações Gerenciais de Apoio à Segurança | | | | |
| Menor número de ações | 101 (67,8%) | 48 (32,2%) | 1 | --- |
| Maior número de ações | 125 (88,0%) | 17 (12,0%) | 3,49 (1,90;6,45) | <0,001 |
| Feedback de Práticas Seguras | | | | |
| Menos frequente | 93 (63,3%) | 54 (36,7%) | 1 | --- |
| Mais frequente | 133 (92,4%) | 11 (7,6%) | 7,02 (3,49;14,14) | <0,001 |

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%. / *Dados descritos em mediana (Intervalo interquartil)

Tabela 5 - Modelo final da análise de regressão logística múltiplo, dos fatores individuais, laborais e organizacionais associados à adesão. São Paulo, SP, Brasil. 2010-2011.

| Característica | Razão de chances não ajustada (IC 95%) | Valor p |
|---|--|---------|
| Idade menor que 35 anos | 3,35 (1,38;8,14) | 0,008 |
| Recebeu treinamento sobre PP na instituição (sim) | 34,63 (11,74;102,12) | <0,001 |
| Menor percepção de obstáculos PP | 4,51 (1,91;10,65) | 0,001 |
| Maior percepção de clima de segurança* | 5,73 (2,11;15,55) | 0,002 |

IC 95%: Intervalo de confiança de 95%. / *Escala de ações gerenciais de apoio à segurança + escala de feedback de práticas seguras (variação de 12 A 60; Mediana = 46)

As estimativas obtidas com o modelo mostraram que a chance de usar as PP na assistência a todos os pacientes entre os profissionais de enfermagem com até 35 anos é 3 vezes a mesma chance entre os profissionais com idade maior que 35 anos (Razão de chances (IC95%): 3,35 (1,38; 8,14)). Esta chance para um profissional que recebeu treinamento sobre PP na instituição é estimada em 34,63 vezes a mesma chance para um profissional que não recebeu treinamento na instituição do estudo (IC95%: 11,74; 102,12).

Quanto à percepção de obstáculos para seguir as PP, estima-se que entre aqueles com menor percepção de obstáculos a chance de aderir às PP seja 4,5 vezes a mesma chance para aqueles com maior percepção de (Razão de chances (IC95%): 4,51 (1,91; 10,65)) e, para os profissionais que percebem maior clima de segurança esta chance é 5,73 vezes a mesma chance entre aqueles que possuem menor percepção de clima de segurança (Razão de chances (IC95%): 5,73 (2,11; 15,55)).

DISCUSSÃO

Com relação ao conhecimento sobre as PP, os resultados deste estudo foram superiores aos descritos na literatura, pois foi encontrado que a maioria dos profissionais de enfermagem apresenta conhecimento adequado sobre o tema.⁷⁻⁸ Esse resultado é bastante positivo, uma vez que estudos mostram que a adesão está associada ao grau de conhecimento do profissional sobre o assunto.⁹

Quando questionados sobre a participação em treinamentos sobre as PP na instituição, constatou-se que grande parte dos sujeitos do estudo mencionou tê-lo recebido no último ano. Estudo recente descreve que treinamento específico sobre PP pode melhorar o conhecimento dos PAS sobre controle de infecção.¹⁰

Apesar do alto grau de conhecimento das PP e da participação em treinamentos institucionais, neste estudo a adesão auto-referida às PP foi sub-ótima, demonstrando que educação, conhecimento e adesão não se correlacionam, sendo os nossos resultados comparáveis aos publicados na literatura.^{4,8} É preocupante saber que alguns profissionais responderam não adotar as PP na assistência a todos os pacientes, o que os expõe a riscos ocupacionais desnecessários.

Com relação aos fatores individuais, nota-se neste estudo, que os profissionais de enfermagem, independente de sua função, apresentam níveis elevados de conhecimento da transmissão ocupacional do HIV, elevada percepção de risco, baixa personalidade de risco e elevada percepção da eficácia da prevenção.

Estudo realizado com profissionais do serviço de emergência em oito hospitais na Itália encontrou altos níveis de conhecimento e alta percepção de risco em adquirir infecções associadas à assistência à saúde entre os enfermeiros participantes do estudo.¹¹ Por outro lado, uma investigação realizada em 28 centros de cuidados primários de saúde em dois distritos de Desenvolvimento da Região Oeste do Nepal, entre 2003 e 2004, mostraram que somente 22% (n=100) dos profissionais tinham conhecimento adequado sobre as PP, mostrando que ainda existem diferenças nas taxas de adesão entre países desenvolvidos e em desenvolvimento.⁸

Quanto aos fatores laborais, observou-se que os profissionais de enfermagem apresentam baixa percepção de obstáculos e elevada carga de trabalho. A percepção de obstáculos tem mostrado significativa importância em outros estudos de adesão às PP,¹¹⁻¹³ uma vez que quanto maior a percepção de obstáculos, menor a adesão às PP.¹⁴

Referente aos fatores organizacionais, verifica-se uma elevada percepção de disponibilidade de EPI e treinamento, bem como de ações gerenciais de apoio à segurança e feedback de práticas seguras. Estes resultados foram semelhantes aos publicados na literatura.^{10,14}

Na análise múltipla, os fatores individuais (idade menor que 35 anos, ter recebido treinamento sobre PP no hospital), os fatores laborais (menor percepção de obstáculos) e os organizacionais (maior percepção de clima de segurança) foram associados com a adesão às PP. Este resultado é semelhante ao publicado na literatura.¹¹

A avaliação destes três fatores possibilita uma análise mais abrangente da adesão às PP, onde o indivíduo, o trabalho e a organização influenciam simultaneamente a adoção de práticas seguras.

A partir destes resultados, é evidente que há muitos fatores e razões para o cumprimento insuficiente das PP e pesquisas futuras devem ter uma abordagem ampla, para que fatores organizacionais, ambientais, gerenciais e práticas educativas sejam considerados e avaliados de uma forma mais robusta.

CONCLUSÕES

Este estudo analisou os fatores associados com a adesão às precauções padrão de profissionais de enfermagem de um hospital privado, e examinou a existência de associação entre estes fatores e a adesão às PP. Estudos dessa natureza consistem em um avanço do conhecimento na área de pesquisa em enfermagem, devido a análise abrangente da investigação e a escassez de estudos nacionais que analisam os fatores associados a adesão às PP.

Os resultados mostraram que os fatores individuais, laborais e organizacionais foram associados conjuntamente na adesão às PP. No entanto, este estudo apresenta algumas limitações.

A primeira delas diz respeito ao referencial teórico utilizado, o Modelo Explicativo da Adesão às Precauções Padrão. Embora seja o único instrumento traduzido e validado para o nosso meio na atualidade, ele não aborda todos os aspectos das PP, mas sim percepções e atitudes referentes ao HIV, o que pode ter influenciado os sujeitos a produzirem respostas favoráveis socialmente. Sendo assim, pesquisas futuras devem desenvolver e utilizar outras alternativas para avaliar as PP.

Outra potencial limitação desse estudo foi a utilização de um questionário como método para a coleta de dados. Embora estudos considerem que este método tende a superestimar a adesão às PP, nesta investigação o relato da adesão foi inferior ao conhecimento dos sujeitos sobre o tema e a participação em treinamentos institucionais, evidenciando coerência entre os resultados.

Pelo fato de ter sido realizado em uma instituição privada, de grande porte, que presta assistência de alta complexidade à crianças e adultos portadores de patologias cardíacas, a generalização dos resultados para outras instituições de saúde deve ser restrita.

REFERÊNCIAS

1. Nischiana LYI, Gir E, Takahashi RF, Ciosac SI. Evolução dos isolamentos em doenças transmissíveis: os saberes na prática contemporânea. *Rev Esc Enferm USP*. 2004;38(1):61-70.
2. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 Suppl 2):S65-164.
3. Melo DS, Souza ACS, Tipple AFV, Neves ZCP, Pereira MS. Compreensão sobre precauções padrão pelos enfermeiros de um hospital público de Goiânia - GO. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2006;14(5):720-7.
4. Gammon J, Morgan-Samuel H, Gould D. A review of the evidence for suboptimal compliance of healthcare practitioners to standard/universal infection control precautions. *J Clin Nurs*. 2008;17(2):157-67.
5. Moore D, Gamage B, Bryce E, Copes R, Yassi A. Interdisciplinary Respiratory Protection Study Group. Protecting health care workers from SARS and other respiratory pathogens: organizational and individual factors that affect adherence to infection control guidelines. *Am J Infect Control*. 2005;33(2):88-96.
6. Brevidei MM. Modelo Explicativo da Adesão as Precauções-Padrão: construção e aplicação. [Tese]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2003. 106 p.
7. Aires S, Carvalho A, Aires E, Calado E, Aragão I, Oliveira J, et al. Avaliação dos conhecimentos e atitudes sobre Precauções padrão. *Acta Med Port*. 2010;23(2):191-202.
8. Timilshina N, Ansari MA, Dayal V. Risk of infection among primary health workers in the Western Development Region, Nepal: knowledge and compliance. *J Infect Dev Ctries*. 2011;5(1):18-22.
9. Sax H, Perneger T, Hugonnet S, Herrault P, Chraïti MN, Pittet, D. Knowledge of standard and isolation precautions in a large teaching hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):298-304.
10. Di Benedetto A, Pellicia F, Moretti M, D'orsi W, Starece F, Scatizzi L, et al. What causes an improved safety climate among the staff of a dialysis unit? Report of an evaluation in a large network. *J Nephrol*. 2011;24(5):604-12.
11. Parmeggiani C, Abbate R, Marinelli P, Angelillo IF. Healthcare workers and health care-associated infections: Knowledge, attitudes, and behavior in emergency departments in Italy. *BMC Infect Dis*. 2010 [acesso: 21 mar 2012];10:35. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2848042/pdf/1471-2334-10-35.pdf>.
12. Kotwal A, Taneja DK. Health care workers and universal precautions: Perceptions and determinants of non-compliance. *Indian J Community Med*. 2010;35(4):526-8.
13. Efstathiou G, Papastavrou E, Raftopoulos V, Merkouris A. Factors influencing nurses' compliance with Standard Precautions in order to avoid occupational exposure to microorganisms: a focus group study. *BMC Nurs*. 2011 [acesso: 21 mar 2012];10:1. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6955-10-1.pdf>.
14. Brevidei MM, Cianciarullo TI. Fatores psicossociais e organizacionais na adesão às precauções padrão. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(6):907-16.

ARTIGO ORIGINAL

Desempenho da metodologia por MALDI-TOF MS na identificação de cocos gram-positivos isolados na cidade de Porto Alegre/RS, Brasil

Thiago Galvão da Silva Paim,¹ Keli Cristine Reiter,¹ Caio Fernando de Oliveira,¹ Pedro Alves d'Azevedo*¹¹Laboratório de Cocos Gram-positivos, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre/RS, Brasil.

Recebido em: 28/09/2012

Aceito em: 25/10/2012

pedro_dazevedo@yahoo.com.br

RESUMO

Até recentemente, a identificação de cocos gram-positivos era baseada principalmente testes fenotípicos convencionais e demorados. A metodologia de espectrometria de massa (MALDI-TOF MS – *Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry*) tem emergido como uma alternativa rápida para a identificação bacteriana e nosso estudo teve como objetivo comparar o desempenho desta metodologia com o método padrão-ouro para identificação de cocos gram-positivos. Isolados clínicos de *Staphylococcus* spp (n=386), *Enterococcus* sp (n=46) e *Streptococcus* spp (n=18), além de cepas-referência, foram estudadas. A metodologia por MALDI-TOF MS produziu concor-

dância na identificação em 440 de 450 (97,8%) isolados identificados pelo método fenotípico convencional. A espécie com maior discordância na identificação foi *S. epidermidis* (n=5). Alguns isolados de *S. haemolyticus* mostraram dois distintos gêneros na primeira aquisição pelo MALDI-TOF MS. Dois *E. gallinarum* foram erroneamente identificados como *E. faecium* e um estreptococos foi erroneamente identificado pelo MALDI-TOF (*S. gordonii* como *S. mitis/oralis*). Nossos dados sugerem que o MALDI-TOF MS é uma metodologia rápida e viável, podendo ser implementada em um laboratório de microbiologia clínica, devido a acurácia na identificação de cocos gram-positivos.

INTRODUÇÃO

A identificação das espécies de cocos gram positivos tem sido um desafio para laboratórios de microbiologia no mundo todo. A emergência dos *Staphylococcus* coagulase negativos (SCoN) como patógenos e reservatório de resistência aos antimicrobianos tem exigido o emprego de métodos confiáveis de identificação ou para estabelecer tendências epidemiológicas ou como na confirmação de falhas em tratamentos para melhor entender mecanismos de patogenicidade.^{1,2,3} No mesmo sentido, espécies de *Enterococcus* tornaram-se patógenos importantes devido ao aumento de sua participação como agentes oportunistas e habilidade especial em adquirir resistência a agentes antimicrobianos, inclusive vancomicina.⁴ Por sua vez, as espécies do gênero *Streptococcus* constituem um grupo heterogêneo que têm sido associadas a endocardite infecciosa, infecções piogênicas invasivas, artrite séptica, endocardite subaguda infecciosa, faringite, impetigo e pneumonia – a maior causa de mortalidade mundial deste gênero.^{5,6,7,8,9}

Até recentemente, a identificação bacteriana se baseou principalmente nos demorados métodos fenotípicos convencionais,

sistemas comerciais ou automatizados que frequentemente não distinguem a expressão variada de algumas características dos *Staphylococcus* e técnicas baseadas em sequenciamento de genes específicos.^{1,3,10} Nos últimos anos o sistema baseado na ionização de material amostral co-cristalizado (composição proteica de células bacterianas) conhecido como MALDI-TOF MS (*Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry*) tem emergido como uma rápida alternativa de identificação bacteriana.¹¹ Os íons formados por feixes de laser curtos são acelerados e seu tempo de voo medido em um tubo de voo à vácuo, resultando em um espectro de massa bacteriano.¹² Contudo, o paradoxo entre o fato de que os sistemas automatizados podem não detectar pequenas diferenças nos SCoN, discriminadas pela metodologia convencional, pode não ser solucionado ou atenuado por este sistema, pois seu princípio é baseado no perfil de proteínas específicas, bastante similar a um método de identificação molecular como o sequenciamento do rDNA 16S.¹³

O objetivo deste estudo foi comparar a metodologia MALDI-TOF MS e os métodos fenotípicos convencionais na identificação de cocos gram-positivos isolados de amostras clínicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Cepas bacterianas

Foram estudados isolados de *Staphylococcus* spp (n=386), *Enterococcus* spp (n=46) e *Streptococcus* spp (n=18) provenientes de amostras clínicas entre 2002 e 2010, bem como cepas referência ATCC (*American Type Culture Collection*). Estes isolados foram obtidos de pacientes atendidos em três hospitais de Porto Alegre, sul do Brasil. Os isolados foram cultivados em ágar sangue de carneiro 5% (bioMeriëux, Marcy l'Etoile, France) e incubados a 35°C por 24h. Após, foram submetidos a métodos fenotípicos de identificação e à análise pela metodologia MALDI-TOF MS.

Método fenotípico convencional

Todos os isolados clínicos foram submetidos a testes fenotípicos convencionais pela metodologia proposta por Bannerman e Peacock¹⁴ e Antunes¹⁵ para estafilococos, Teixeira¹⁶ para enterococos, e Spellerberg e Brandt,¹⁷ Beck, Frodl e Funke¹⁸ para estreptococos do grupo bovis. Para identificação dos estafilococos, as seguintes características foram testadas: catalase, morfologia colonial e pigmentação, coloração por Gram, hemólise, susceptibilidade à novobiocina (5µg), polimixina B (300U), fosfomicina (200µg) e desferroxamina (100µg), atividade enzimática para arginina arilamidase, ornitina descarboxilase e urease, e produção de ácido a partir de trealose, manitol, manose, xilose, celobiose, arabinose, maltose, lactose, sacarose e rafinose. Para os enterococos, as seguintes características foram testadas: catalase, morfologia colonial e pigmentação, hidrólise da esculina na presença de 40% de bile, crescimento em NaCl 6,5%, motilidade, e produção de ácido a partir de manitol, sorbose, arginina, arabinose, sorbitol, rafinose, sacarose, piruvato e metil-alfa-D-glucopiranosídeo. As espécies pertencentes ao grupo *Streptococcus bovis* (*S. gallolyticus* e *S. infantarius*) foram testadas para o grupo D de Lancefield com teste específico (Oxoid, Hampshire, United Kingdom), hidrólise da esculina na presença de 40% de bile, crescimento em NaCl 6,5%, e produção de ácido a partir de manitol, trealose e metil-alfa-D-glucopiranosídeo. Todos os resultados foram obtidos depois de incubações por 24h, 48h e 72h a 35°C.

Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)

A preparação da amostra para espectrometria de massas foi feita como segue. Cada lâmina de aço continha três grupos de aquisição, e cada grupo de aquisição continha 16 poços, possibilitando a análise de 48 isolados diferentes. Uma quantidade de colônia de um cultivo bacteriano recente foi colocado diretamente sobre o poço-alvo da amostra em um filme fino. Este filme foi então coberto com 1µl de uma solução matriz saturada de ácido α -ciano-4-hidroxicinâmico e deixado secar a temperatura ambiente. A lâmina de aço foi então inserida no equipamento Vitek MS (bioMeriëux, Marcy l'Etoile, France). O espectro de massa gerado foi analisado e comparado com banco de dados de referência.

Análise dos dados

Foram avaliadas medidas descritivas para os resultados do MALDI-TOF. Concordância de identificação entre o método fenotípico convencional e o MALDI-TOF foram computados para determinação da acurácia do método. Identificações errôneas foram avaliadas pelo tipo de erro como erro maior (discordância em nível de gênero) e erro menor (discordância em nível de espécie).

Critérios de identificação utilizados no nosso estudo foram baseados na confiabilidade fornecida pelo instrumento, o que foi baseado em probabilidade: um micro-organismo com $\geq 90\%$ indicava identificação conclusiva se mesmo gênero, dois micro-organismos com $\geq 90\%$ indicava identificação inconclusiva se mesmo gênero, e um ou mais micro-organismos com $\geq 90\%$ indicavam identificação não-confiável se gêneros diferentes. Limitação da técnica foi considerada quando o equipamento não forneceu nenhuma identificação.

va se mesmo gênero, e um ou mais micro-organismos com $\geq 90\%$ indicavam identificação não-confiável se gêneros diferentes. Limitação da técnica foi considerada quando o equipamento não forneceu nenhuma identificação.

RESULTADOS

A acurácia do MALDI-TOF MS para a identificação bacteriana e a descrição de isolados erroneamente identificados pelo sistema automatizado foram detalhados na Tabela 1 e Tabela 2, respectivamente. Todos os isolados de *Staphylococcus aureus* foram corretamente identificados pela metodologia testada. A acurácia para o grupo dos SCoN foi de 98% e todos os isolados de *S. haemolyticus* e *S. hominis* foram corretamente identificados. Correspondência com identificação em nível de espécie para *S. epidermidis* foi de 89 de 94 isolados testados (94.7%). Cinco isolados foram discordantes, todos apresentando erro menor: dois *S. epidermidis* foram erroneamente identificados como *S. warneri* e cepas identificadas como *S. hominis subs. hominis*, *S. intermedius* e *S. saprophyticus*. MALDI-TOF MS falhou na identificação de três isolados de *S. epidermidis* no primeiro grupo de aquisição; entretanto, todos foram corretamente identificados em análise posterior. A metodologia corretamente identificou em nível de espécie todos os isolados de *S. haemolyticus* testados (n=106), embora dez cepas tivessem sido testadas novamente. Curiosamente, quatro isolados tiveram uma incorreta identificação em nível de gênero (erro maior) na primeira aquisição pelo MALDI-TOF MS, com três identificações consistindo nas espécies *Corynebacterium aurimucosum* e uma em *Enterococcus faecalis*. Além disso, seis isolados não puderam ser identificados na primeira análise, somente sendo identificados em aquisição posterior.

Tabela 1 - Análise da acurácia do MALDI-TOF MS na identificação de cocos gram-positivos.

| Taxa (No.) | Concordância de identificação entre MALDI-TOF MS e o método fenotípico convencional – No (%) | |
|----------------------------------|--|------------|
| | Gênero | Espécie |
| <i>Staphylococcus</i> spp. (386) | 384 (99.5) | 379 (98.2) |
| <i>S. aureus</i> (43) | 43 (100) | 43 (100) |
| <i>S. epidermidis</i> (94) | 94 (100) | 89 (94.7) |
| <i>S. haemolyticus</i> (106) | 106 (100) | 106 (100) |
| <i>S. hominis</i> (26) | 26 (100) | 26 (100) |
| <i>S. saprophyticus</i> (95) | 94 (99) | 94 (99) |
| Outros SCoN ^a (22) | 21 (95.5) | 21 (95.5) |
| <i>Enterococcus</i> sp. (46) | 46 (100) | 44 (95.7) |
| <i>E. faecalis</i> (28) | 28 (100) | 28 (100) |
| <i>E. faecium</i> (8) | 8 (100) | 8 (100) |
| Outros ^b | 10 (100) | 8 (80) |
| <i>Streptococcus</i> spp. (18) | 18 (100) | 17 (94.4) |
| <i>Micrococacceae</i> (386) | 384 (99.5) | 379 (98.2) |
| <i>Streptococacceae</i> (64) | 64 (100) | 61 (95.3) |

^a *S. capitis* (5), *S. caprae* (1), *S. cohnii* (3), *S. intermedius* (1), *S. lugdunensis* (1), *S. sciuri* (1), *S. warneri* (9) e *S. xylosum* (1);

^b *E. casseliflavus* (2), *E. gallinarum* (6) e *E. hirae* (2);

^c *S. agalactiae* (1), *S. gallolyticus* (7), *S. gordonii* (1), *S. infantarius* (2), *S. mitis/S. oralis* (3), *S. mutans* (1), *S. parasanguis* (1), *S. salivarius subs salivarius* (1) e *S. sanguis* (1).

Tabela 2 - Divergência de identificação entre o método convencional e MALDI-TOF MS.

| Isolados Bacterianos (No.) | Identificação obtida por MALDI-TOF MS (No.) | Tipo de divergência |
|---|--|-----------------------------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (5) | <i>S. warneri</i> (2) | Erro Menor |
| | <i>S. hominis subs hominis</i> (1) | Erro Menor |
| | <i>S. intermedius</i> (1) | Erro Menor |
| | <i>S. saprophyticus</i> (1) | Erro Menor |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> (1) | Não identificado | Não identificado |
| <i>Staphylococcus warneri</i> (1) | <i>Staphylococcus warneri</i> / <i>Prevotella buccalis</i> | Identificação não-confiável |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> (2) | <i>E. faecium</i> (2) | Erro Menor |
| <i>Streptococcus gordonii</i> (1) | <i>Streptococcus mitis</i> / <i>Streptococcus oralis</i> (1) | Erro Menor |

Entre os isolados de *S. saprophyticus* testados, concordância na identificação em nível de espécie foi de 98.9%; com um isolado não identificado. Semelhantemente, todos os vinte e seis isolados de *S. hominis* foram corretamente identificados em nível de espécie (100%), com um isolado não sendo identificado na primeira aquisição do método. Outros SCoN analisados neste estudo (*S. capitis*, *S. caprae*, *S. cohnii*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis*, *S. sciuri* e *S. xylosus*) mostraram concordância de identificação em nível de espécie entre o método fenotípico convencional e MALDI-TOF MS. Resultado discordante foi encontrado para um isolado de *S. warneri*, no qual produziu dois espectros de massa com igual probabilidade (*Staphylococcus warneri* 99.9% / *Prevotella buccalis* 99.9%).

Para os isolados de enterococos, concordância na identificação foi de 95.7%. Todos os isolados de *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus* e *E. hirae* foram corretamente identificados pela metodologia por MALDI-TOF. Contudo, correta identificação em nível de gênero, mas incorreta em nível de espécie foi encontrada para duas de seis cepas de *E. gallinarum*. Esses isolados foram erroneamente identificados como *E. faecium*, portanto, classificados como erro menor (Table 2).

Um grupo diverso de espécies de *Streptococcus* foi analisado pela metodologia por MALDI-TOF MS. Um total de 17 de 18 isolados foram identificados em nível de espécie, com uma taxa de concordância na identificação de 94.4%. Um isolado de *S. gordonii* foi erroneamente identificado como uma cepa do grupo *Streptococcus mitis*/*Streptococcus oralis* (erro menor) e todos os isolados de *S. gallolyticus* (n=7) concordaram exatamente em nível de sub-espécie com a metodologia do estudo.

DISCUSSÃO

Uma técnica de identificação de bactérias clinicamente relevantes deve ser rápida, acurada e confiável. Entretanto, os métodos fenotípicos convencionais para identificação de cocos gram-positivos são relativamente problemáticos para o uso na rotina laboratorial, com testes bioquímicos que requerem mais de 72 horas para identificação em nível de espécie.¹⁹

Atualmente, sistemas automatizados e métodos miniaturizados são comumente utilizados nos laboratórios para a rápida identificação de micro-organismos, contudo, a acurácia para alguns cocos gram-positivos tem sido relatada menor que o do método referência. Esses achados poderiam ser provavelmente devido às reações ambíguas, variação fenotípica, características bioquímicas atípicas e lentas taxas de crescimento bacteriano, ocasionando identificações errôneas pelo curto tempo de incubação utilizado pelos instrumentos.^{19, 20}

A metodologia por MALDI-TOF MS, quando implementada nos laboratórios clínicos, tem sido reportada como eficiente,

custo-efetiva e rápida na identificação de micro-organismos. Permitiu a identificação de uma ampla faixa de espécies bacterianas e, sobre condições da rotina laboratorial, demonstrou uma elevada acurácia na identificação em nível de espécie.^{21, 22}

Neste estudo, a metodologia por MALDI-TOF produziu uma identificação concordante em 440 (97.8%) dos 450 isolados de cocos gram-positivos identificados pelo método fenotípico convencional. O melhor desempenho da nova metodologia foi para isolados de estafilococos, seguidos por enterococos e streptococos. Entre os SCoN, a taxa de correta identificação em nível de espécie foi de 98% (336/343), com seis isolados erroneamente identificados e um não identificado. Esses resultados foram semelhantes a estudo prévio, no qual incluiu isolados clínicos de SCoN.²³ Dubois *et al* e Carpaij *et al*, em estudos recentes, demonstraram que o MALDI-TOF, comparado a identificação molecular de isolados clínicos e cepas-referência, é um método acurado para determinação de espécies de SCoN (acurácia de 99.3% e 100%, respectivamente), um método que poderia ser implementado para identificação desse grupo de cocos gram-positivos na rotina da microbiologia clínica.^{24, 25}

Os isolados de *S. epidermidis* erroneamente identificados (identificados como *S. warneri*, *S. hominis subs. hominis*, *S. intermedius* e *S. saprophyticus*) poderiam ser discriminados por testes bioquímicos convencionais, como a coagulase (resultados positivos para *S. intermedius*), susceptibilidade à novobiocina (entre essas espécies, somente o *S. saprophyticus* é resistente) e a susceptibilidade à desferroxamina (*S. epidermidis* e *S. hominis* são suscetíveis, mas *S. warneri* não).¹⁹ Embora as espécies *S. epidermidis* e *S. hominis* mostrem um perfil fenotípico semelhante, discos de fosfomicina podem ser usados como um teste viável para diferenciar esses isolados (*S. epidermidis* é suscetível, enquanto *S. hominis* é resistente).¹⁵

O sistema MALDI-TOF MS identificou um isolado de *S. warneri* com espectro de massa de duas bactérias não relacionadas – *Staphylococcus warneri* 99.9% / *Prevotella buccalis* 99.9%. *Prevotella buccalis* é um bastonete gram-negativo anaeróbico isolado a partir da microbiota oral humana.²⁶ Fenotipicamente, ambos micro-organismos podem ser diferenciados pelo processamento prévio das amostras, sem qualquer teste complementar.

Alguns isolados de *S. haemolyticus* mostraram dois gêneros distintos na identificação por MALDI-TOF MS na primeira aquisição. Isolados de *S. haemolyticus* foram erroneamente identificados como *Corynebacterium aurimucosum*, micro-organismo pertencente a microbiota normal humana; algumas espécies são comumente contaminantes e ocasionalmente causam infecções de próteses articulares.^{27, 28} Semelhantemente, a metodologia identificou um isolado como *E. faecalis*. Esses erros maiores encontrados nos resultados da primeira aquisição foram resolvidos posteriormente repetindo-se o teste por MALDI-TOF

MS. Fenotipicamente, as características desses gêneros bacterianos facilmente poderiam ser avaliadas por coloração de Gram e morfologia colonial, permitindo o rastreamento de resultados erroneamente identificados e posterior aquisição para nova análise.

Quarenta e quatro dos quarenta e seis isolados de enterococos que foram identificados por MALDI-TOF tiveram uma identificação concordante com os métodos fenotípicos. Esses resultados foram semelhantes à estudos prévios.²² Entretanto, dois erros menores foram encontrados para isolados de *E. gallinarum*. Esses isolados foram erroneamente identificados como *E. faecium*, mostrando resultados particularmente não aceitáveis (66.7% corretamente identificados em nível de espécie), embora o número de isolados investigados fosse baixo, semelhantemente à outro estudo.²⁹ Em estudo de genômica comparativa de cepas de enterococos, Palmer *et al* reportou a divergência entre as espécies *E. faecium* e *E. faecalis* e identificou as características genéticas das espécies de enterococos com motilidade - *E. casseliflavus* e *E. gallinarum*. Ao contrário de *E. faecalis*, ampla divergência filogenética foi observada entre as cepas de *E. faecium*.³⁰ Esta característica é de especial interesse para a identificação bacteriana, porque o MALDI-TOF é uma metodologia baseada em perfil proteômico, permitindo a separação de biomarcadores pela razão massa/carga obtido.¹¹ Portanto, a variação genômica entre mesma espécie mas distintas cepas poderia afetar a identificação bacteriana, uma vez que poderia induzir mudanças no perfil de proteínas expressas nos micro-organismos. Além disso, *E. faecium* e *E. gallinarum* compartilham características bioquímicas semelhantes (*Enterococcus* do grupo II). Os testes fenotípicos divergentes entre essas espécies é que *E. gallinarum* é móvel e MGP (*metil-alfa-D-glucopiranosideo*) positivo, enquanto *E. faecium* não.^{16,31} Apesar dos isolados erroneamente identificados de *E. gallinarum*, todos os *E. faecium* foram corretamente identificados pelo MALDI-TOF. Esta espécie de enterococos é um emergente e desafiante patógeno hospitalar, principalmente os *E. faecium* resistentes a vancomicina (VREfm), isolados a partir de pacientes hospitalizados com bacteremia e endocardite, frequentemente associados com multirresistência aos antimicrobianos, comprometendo a terapia.^{32,33,34,35} Griffin *et al* demonstrou que a nova metodologia tem a habilidade para reportar um teste diagnóstico rápido e acurado, permitindo reduzir a disseminação desse patógeno a partir de pacientes colonizados, prevenindo surtos infecciosos adquiridos no leito hospitalar.³⁶

Um isolado de estreptococos foi erroneamente identificado pelo MALDI-TOF (*S. gordonii* como *S. mitis/oralis*). Essas cepas pertencem ao grupo *Viridans* e *Mitis*, nos quais compreendem uma proporção significativa da microbiota normal da orofaringe.³⁷ Embora o presente estudo tivesse um número reduzido de isolados de estreptococos (n=18), estudos prévios mostraram que o banco de dados do Vitek MS é mais específico para identificação de *S. viridans*.³⁸ Contudo, devido ao elevado nível de similaridade entre esse grupo, análise com um número maior de isolados deveria ser realizado para demonstrar a acurácia do MALDI-TOF MS na identificação dos *S. viridans*.

CONCLUSÃO

MALDI-TOF MS tem o potencial para ser uma ferramenta acurada à identificação da maioria dos cocos gram-positivos. Além disso, é uma metodologia simples, barata, rápida e viável; e pode ser implementada em um laboratório de microbiologia clínica, melhorando a eficiência, tempo para diagnóstico e custo-efetividade para a identificação bacteriana.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de

Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) (Edital PRONEM 03/2011 nº 11/2058-5). Nós somos gratos à bioMeriëux pela grande oportunidade de trabalhar com a tecnologia por MALDI-TOF MS.

REFERÊNCIAS

1. Couto I, Pereira S, Miragaia M, Sanches IS, Lencastre H. Identification of clinical staphylococcal isolates from humans by internal transcribed spacer PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3099-103.
2. de Paulis AN, Predari SC, Chazarreta CD, Santoianni JE. Five-test simple scheme for species-level identification of clinically significant coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 2003;41:1219-24.
3. Kontos F, Petinaki E, Spiliopoulou I, Maniati M, Maniatis AN. Evaluation of a novel method based on PCR Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of the *tuf* gene for the identification of *Staphylococcus* species. *J Microbiol Methods* 2003;55:465-9.
4. Mundy LM, Sahn DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:513-522.
5. Desimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD *et al*. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation* 2012;126(1):60-4
6. Simone G, Rubini G, Conti A *et al*. *Streptococcus anginosus* group disseminated infection: case report and review of literature. *Infez Med* 2012;20(3):145-54.
7. Yombi JC, Belkhir L, Jockheere S *et al*. *Streptococcus gordonii* septic arthritis: two cases and review of literature. *BMC Infect Dis* 2012;12(1):215.
8. Parks T, Smeesters PR, Steer AC. Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(2):145-53.
9. Simell B, Auranen K, Käyhty H *et al*. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines* 2012;11(7):841-55.
10. Caierão J, Superti S, Dias CAG, d'Azevedo PA. Automated systems in the identification and determination of methicillin resistance among coagulase negative staphylococci. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101:277-9.
11. Murray, P. What Is a New in Clinical Microbiology - Microbial Identification by MALDI-TOF Mass Spectrometry. *The Journal of Molecular Diagnostics* 2012;14(5):419-423.
12. Croxatto A, Prod'hom, Greub G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiol Rev* 2012;36:380-407.
13. Santos OD, De Resende MC, De Mello AL, Frazzon AP, D'Azevedo PA. The use of whole-cell protein profile analysis by SDS-PAGE as an accurate tool to identify species and subspecies of coagulase-negative staphylococci. *APMIS* 2011;120(1):39-46.
14. Bannerman TL, Peacock SJ. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen J, Pfaller M, Landry ML eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C: ASM Press, 2007:390-411
15. Antunes AL, Secchi C, Reiter KC, Perez LR, de Freitas AL, D'Azevedo PA. Feasible identification of *Staphylococcus epidermidis* using desferrioxamine and fosfomycin disks. *APMIS* 2008;116(1):16-20.
16. Teixeira LM, Carvalho MGS, Facklam RR. *Enterococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen J, Pfaller M, Landry ML eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C: ASM Press, 2007:430-442
17. Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen J, Pfaller M, Landry ML, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C: ASM Press, 2007:412-429.
18. Beck M, Frodl R, Funke G. *Comprehensive Study of Strains Pre-*

- viously Designated *Streptococcus bovis* CoNecutively Isolated from Human Blood Cultures and Emended Description of *Streptococcus galloyticus* and *Streptococcus infantarius* subsp. coli. *J Clin Microbiol* 2008;46(9):2966–72.
19. Iorio NLP, Ferreira RBR, Schuenck RP et al. Simplified and Reliable Scheme for Species-Level Identification of *Staphylococcus* Clinical Isolates. *J Clin Microbiol* 2007; 45(8): 2564–69.
 20. Chatzigeorgiou KS, Sergentanis TN, Tsiodras S, Hamodrakas SJ, Bagos PG. Phoenix 100 versus Vitek 2 in the Identification of Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria: a Comprehensive Meta-Analysis. *J Clin Microbiol* 2011;49(9):3284–91.
 21. Bizzini A, Durussel C, Bille J, Greub G, Prod'hom G. Performance of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Bacterial Strains Routinely Isolated in a Clinical Microbiology Laboratory. *J Clin Microbiol* 2010;48(5):1549–54.
 22. Van Veen SQ, Claas ECJ, Kuijper EJ. High-Throughput Identification of Bacteria and Yeast by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Conventional Medical Microbiology Laboratories. *J Clin Microbiol* 2010;48(3):900–7.
 23. Dupont C, Sivadon-Tardy V, Bille E et al. Identification of clinical coagulase-negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(7):998–1004.
 24. Dubois D, Leysse D, Chacornac JP et al. Identification of a Variety of *Staphylococcus* Species by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *J Clin Microbiol* 2010;48(3):941–5.
 25. Carpaj N, Willems RJ, Bonten MJ, Fluit AC. Comparison of the identification of coagulase-negative staphylococci by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry and tuf sequencing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(10):1169–72.
 26. Downes J, Liu M, Kononen E, Wade WG. *Prevotella micans* sp. nov., isolated from the human oral cavity. *Int J Syst Evol Microbiol* 2009;59:771–4.
 27. Alatoon AA, Cazanave CJ, Cunningham SA, Ihde SM, Patel R. Identification of Non-diphtheriae *Corynebacterium* by Use of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *J Clin Microbiol* 2012;50(1): 160–3.
 28. Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Patel R. *Corynebacterium* prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* 2012; 50(5):1518–23.
 29. Benagli C, Rossi V, Dolina M, Tonolla M, Petrini O. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for the Identification of Clinically Relevant Bacteria. *PLoS One* 2011;6(1):e16424.
 30. Palmer KL, Godfrey P, Griggs A et al. Comparative Genomics of Enterococci: Variation in *Enterococcus faecalis*, Clade Structure in *E. faecium*, and Defining Characteristics of *E. gallinarum* and *E. casseliflavus*. *mBio* 2011; 3(1):e00318-11.
 31. Han Goh S, Facklam RR, Chang M et al. Identification of Enterococcus Species and Phenotypically Similar *Lactococcus* and *Vagococcus* Species by Reverse Checkerboard Hybridization to Chaperonin 60 Gene Sequences. *J Clin Microbiol* 2000;38(11):3953–59.
 32. Forrest GN, Arnold RS, Gammie JS, Gilliam BL. Single center experience of a vancomycin resistant enterococcal endocarditis cohort. *J Infect*. 2011;63(6):420–8.
 33. Willems RJ, Hanage WP, Bessen DE, Feil EJ. Population biology of Gram-positive pathogens: high-risk clones for dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev* 2011;35(5):872–900.
 34. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol* 2012;10(4):266–78.
 35. Hayakawa K, Marchaim D, Martin ET et al. Comparison of the clinical characteristics and outcomes associated with vancomycin-resistant Enterococcus faecalis and vancomycin-resistant *E. faecium* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(5):2452–8.
 36. Griffin PM, Price GR, Schooneveldt JM et al. Use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry to identify vancomycin-resistant enterococci and investigate the epidemiology of an outbreak. *J Clin Microbiol*. 2012;50(9):2918–31.
 37. Homer KA, Roberts G, Byers HL et al. Mannosidase Production by Viridans Group Streptococci. *J Clin Microbiol* 2001;39(3):995–1001.
 38. Martiny D, Busson L, Wybo I, El Haj RA, Dediste A, Vandenberg O. Comparison of the Microflex LT and Vitek MS systems for routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2012;50(4):1313–25.

ARTIGO ORIGINAL

Fatores preditores para infecção ou colonização por bactérias multidroga resistentes: um estudo de caso-controle

Paulo Victor Fernandes Souza Nascimento,¹ Lúcia Garcia Dantas Martins Silva,¹ Paulo Roberto de Madureira²

¹Controle de Infecção, Hospital Santos Dumont Hospital, São José dos Campos/SP. ²Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas/SP

Recebido em: 15/12/2012

Aceito em: 23/12/2012

paulo.nascimento@unimedsjc.com.br

RESUMO

As infecções nosocomiais são frequentemente causadas por microrganismos multirresistentes. Na prática clínica diária, o clínico enfrenta um dilema quando se defronta com infecções graves: ou prescreve antibióticos de amplo espectro e contribui para o aumento da resistência, ou utiliza antibióticos de espectro mais restrito e coloca o prognóstico do paciente em risco. O objetivo deste estudo foi identificar potenciais preditores para a colonização por bactérias multidroga resistentes e construir um modelo de predição clínica que pudesse auxiliar os clínicos a reconhecer pacientes com diferentes riscos para infecção ou colonização por estes microrganismos. Foi conduzido um estudo de caso-controle com todos os pacientes que realizaram pelo menos um exame de cultura. Os casos foram definidos como os pacientes que apresentaram uma cultura demonstrando um agente multirresistente. Os controles foram todos os outros pacientes que tiveram pelo menos um exame de cultura realizado. As definições de consenso do Centro de Controle e

Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América e do Centro Europeu para Prevenção e Controle de Doenças foi utilizado para descrever a multirresistência aos antibióticos. Fatores de risco tradicionais foram avaliados como preditores. A regressão logística com eliminação pelo método de *backward* identificou a história de internação prévia nos últimos 180 dias, o tempo de internação antes da realização da cultura, o Índice de comorbidade de Charlson, o cateter venoso central e a traqueostomia como fatores preditores independentes para os pacientes albergarem microrganismos multidroga resistentes. O procedimento de *bootstrap* foi empregado para examinar a validade interna. O método de *shrinkage* foi utilizado para correção do otimismo e o modelo foi submetido a calibragem. A fórmula da regressão é descrita e a acurácia final do modelo foi avaliada por curva ROC (*receiver operating characteristic*). A área sobre a curva foi de 0,78 demonstrando que a habilidade discriminativa do modelo foi satisfatória.

INTRODUÇÃO

As infecções nosocomiais são uma grande ameaça para a segurança do paciente.¹ Estas infecções são responsáveis por muitas danos e por um aumento dos custos da assistência à saúde em todo o mundo.² Dentre estas infecções, são de especial interesse aquelas causadas por bactérias multidroga resistentes (MDR).³ Estas infecções impõem um aumento nos custos, morbidade e mortalidade.⁴ Uma causa conhecida para esses resultados desfavoráveis é a inadequação dos antibióticos inicialmente prescritos em infecções potencialmente fatais, como pneumonia e sepse.⁵ O atraso na administração de um regime antibiótico adequado tem sido considerado responsável pelo aumento no número de mortes e no aumento no tempo de internação.⁶ Por estas razões, algumas sociedades de especialidades médicas estabeleceram diretrizes para o gerenciamento dessas entidades clínicas.⁷ Elas estão embasadas em dois aspectos: primeiro, a identificação dos pacientes com fato-

res de risco para infecções por MDR; segundo, se fatores de risco estão presentes, a terapia inicial deve incluir antimicrobianos de amplo espectro, até que o resultado dos exames microbiológicos estejam disponíveis. No entanto, esquemas terapêuticos de amplo espectro podem induzir à resistência bacteriana e causar reações adversas.⁸ Dessa forma, quando têm que lidar com infecções graves, os clínicos enfrentam esse dilema. Como estabelecido pela Sociedade Americana do Tórax e pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas, os protocolos institucionais de terapia devem refletir as características locais, incluindo a identificação de potenciais fatores de risco para aquisição de MDR.⁷ Frequentemente, os estudos têm identificado variáveis como a hospitalização prévia, o uso prévio de antimicrobianos, tempo de internação prolongado, comorbidades, tratamentos domiciliares, residência em instituições de longa permanência, uso de cateteres, ventilação mecânica e a elevada pressão de colonização com fatores de risco associados com a resistência bacteriana.^{9,10} A maioria das pesquisas nesta área se concentra em

pacientes internados em UTI. Poucos estudos têm sido publicados sobre a incidência e os fatores de risco para infecções hospitalares com MDR entre a totalidade dos pacientes hospitalizados.¹¹ O presente estudo visa reconhecer as variáveis clínicas e epidemiológicas que podem ser usadas como preditoras e desenvolver um modelo de predição capaz de identificar pacientes com riscos diferentes de infecção ou colonização por MDR.

MATERIAL E MÉTODOS

Um estudo caso-controle foi realizado no Hospital Santos Dumont, na cidade de São José dos Campos, estado de São Paulo, Brasil, entre 01 de junho de 2009 e 30 de junho de 2011. A instituição é um hospital terciário de 90 leitos com duas unidades de terapia intensiva (UTI) com 10 leitos cada uma. Não há enfermarias de pediatria ou obstetrícia. O estudo incluiu todos os pacientes que se submeteram a pelo menos uma cultura de qualquer material durante a internação. O caso foi definido 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).³ 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 eletrônicos. As culturas de vigilância foram excluídas. Para cada paciente foi registrado a idade, gênero, data da cultura, amostras submetidas à cultura, microrganismo isolado, o grupo do microrganismo, Índice de comorbidade de Charlson, se o paciente estava sendo transferido de outra unidade, a história de internação em qualquer unidade de saúde nos últimos 180 dias, incluindo atendimento domiciliar e assistência de longa permanência, e se o paciente tinha sido admitido para um atendimento médico ou cirúrgico. A variável uso de antimicrobiano prévio foi definida em quatro grupos: não usou, profilático, profilático e terapêutico e, terapêutico. O uso profilático foi definido como o antibiótico administrado na indução anestésica e no pós-operatório por, no máximo, 48 horas; o uso terapêutico foi definido como qualquer curso de terapia antimicrobiana que não se caracterizasse como profilática; e o uso profilático e terapêutico se os dois cursos estivessem presentes. O uso do antimicrobiano só foi considerado se a administração tivesse sido realizada antes da coleta do material para cultura. Os seguintes dispositivos invasivos foram estudados: cateter venoso central, cateteres para alimentação, e traqueostomia foram considerados se inseridos em qualquer momento antes da coleta da cultura. A variável cateter urinário foi considerada presente se um cateter urinário permanecesse por 24 horas ou mais. Da mesma forma, a ventilação mecânica foi considerada se o paciente recebeu assistência respiratória invasiva por pelo menos 24 horas. O tempo de permanência

até a cultura foi definido como o tempo entre a admissão e a coleta da cultura. Para os casos, esse tempo foi considerado até a coleta da primeira cultura com isolamento de MDR, para os controles, até a coleta da última cultura sem isolamento de MDR. Em muitos estudos, o preditor tempo de permanência é frequentemente recodificado na escala logarítmica,¹² seguindo esta tendência, esta variável foi transformada em seu logaritmo natural. Os casos foram considerados somente na primeira admissão no hospital.

O tamanho amostral necessário foi estimado usando o número de eventos por variável. Peduzzi et al. demonstraram que, para os modelos de regressão de logística, uma série de dez eventos por variável estudada permitia a obtenção de estimativas estáveis.¹³ Como foram estudadas 14 variáveis, o número de casos necessários foi de 140.

Os dados microbiológicos foram coletados separadamente dos dados clínicos com o intuito de evitar vieses. A identificação microbiológica e os testes de susceptibilidade foram realizados em sistema automatizado, Vitek-2 compact (bioMérieux Inc. - France). As recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) foram adotadas.

O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as variáveis contínuas e o χ^2 de Pearson ou teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. A fim de criar um modelo de predição clínica para infecção ou colonização por MDR, uma regressão logística com eliminação por *backward* foi realizada com todas as variáveis estudadas. O Odds ratio (OR) e seus intervalos de confiança a 95% (IC 95%) foram calculados. Todos os valores de p foram bicaudais e o $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. A validação interna foi avaliada pelo método de reamostragem *bootstrap*, considerando todas as variáveis estudadas e eliminação por *backward*.¹⁴ Os coeficientes angulares corrigidos pelas técnicas de shrinkage e bootstrapping foram utilizados na construção de uma curva ROC para avaliar a acurácia do modelo final. A estimativa da acurácia de calibração do procedimento *bootstrap* analisou quanto bem o modelo foi calibrado e um gráfico de calibração foi construído. As análises estatísticas foram realizadas através dos programas Epi Info 3.5.1 e R software¹⁵ v.2.15.0 com o pacote rms.¹⁶

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, com isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sob o número 15014/2012.

RESULTADOS

No período do estudo, 753 pacientes foram submetidos a culturas clínicas. Foram identificados MDR em 146. A prevalência foi de 19,4%, com um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) entre 16,7 e 22,4%. A Tabela 1 mostra a distribuição de amostras clínicas enviadas para culturas de acordo com a identificação de MDR.

Tabela 1 - Distribuição das amostras cultivadas de acordo com a identificação de MDR.

| Espécime | MDR n (%) | Não-MDR n (%) | p valor |
|-------------------|-----------|---------------|-----------|
| Sangue | 29 (15,4) | 1109 (53,7) | < 0,0001 |
| Urina | 78 (41,5) | 599 (29,0) | 0,0003 |
| Secreções | 26 (13,8) | 104 (5,0) | < 0,0001 |
| Aspirado traqueal | 28 (14,9) | 78 (3,8) | < 0,0001 |
| Ponta do cateter | 16 (8,5) | 53 (2,6) | < 0,0001 |
| Liquor | 2 (1,1) | 46 (2,2) | 0,43 (NS) |
| Fragmento ósseo | 3 (1,6) | 24 (1,2) | 0,49 (NS) |
| Líquido pleural | 2 (1,1) | 17 (0,8) | 0,40 (NS) |
| Outros espécimes | 4 (2,2) | 37 (1,8) | 0,77 (NS) |
| Total | 188 | 2067 | - |

MDR - microrganismo multidroga resistente, NS - não-significativo

Tabela 2 - Frequência de grupos de microrganismos isolados a partir de culturas.

| Grupo do microrganismo | Frequência | Percentual (Intervalo de confiança 95%) |
|-------------------------|------------|---|
| Negativo | 1701 | 75,4% (73,6-77,2) |
| Enterobactérias | 227 | 10,1% (8,9-11,4) |
| Gram positivos | 212 | 9,4% (8,2-10,7) |
| Não fermentadores | 91 | 4,0% (3,3-5,0) |
| Tribo <i>Proteae</i> | 22 | 1,0% (0,6-1,5) |
| <i>Neisseria</i> spp. | 1 | 0,0% (0,0-0,3) |
| Gênero <i>Aeromonas</i> | 1 | 0,0% (0,0-0,3) |
| Total | 2255 | 100,0% |

Oitenta e quatro (11,2%) pacientes foram submetidos a hemoculturas exclusivamente. A média e o número médio de culturas de cada paciente foram de 2,0 e 3,0, respectivamente. A taxa de culturas positivas foi de 24,6% e a percentagem das culturas com MDR foi de 9,1%. A percentagem de pacientes com

cultura positiva foi de 40,2%. A Tabela 2 lista a frequência dos grupos bacterianos e Tabela 3 mostra as espécies bacterianas isoladas a partir das cultura segundo a condição de MDR. As características clínicas e demográficas dos pacientes segundo o status de MDR estão listadas na Tabela 4. Para lidar com os

Tabela 3 - Frequência das espécies de microrganismos isoladas a partir de culturas de acordo com o status de MDR.

| Microorganismos | MDR n (%) | Não-MDR n (%) | p valor |
|--|-------------|---------------|-----------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 47 (25,0) | 16 (4,4) | <0,0001 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 32 (17,0) | 27 (7,4) | 0,0008 |
| <i>Escherichia coli</i> | 29 (15,4) | 52 (14,2) | 0,79 (NS) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 23 (12,2) | 6 (1,6) | <0,0001 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 18 (9,6) | 13 (3,6) | 0,0064 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 17 (9,0) | 29 (7,9) | 0,80 (NS) |
| <i>Serratia marcescens</i> | 6 (3,2) | 13 (3,6) | 0,82 (NS) |
| <i>Morganella morganii</i> | 4 (2,1) | 9 (2,5) | 1,00 (NS) |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 2 (1,1) | 7 (1,9) | 0,27 (NS) |
| <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> | - | 119 (32,5) | <0,0001 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | - | 20 (5,5) | 0,0004 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | - | 13 (3,5) | 0,006 |
| Outros | 10 (5,4) | 58 (15,8) | 0,0006 |
| Total | 188 (100,0) | 366 (100,0) | - |

MDR - microorganismo multidroga resistente, NS - não-significativo

Tabela 4 - Características clínicas e demográficas dos pacientes de acordo com o status de MDR.

| Fator preditor | MDR | | Não-MDR | | p valor |
|--|-----|--------|---------|--------|----------|
| Gênero masculino (%) | 77 | (52,7) | 308 | (50,7) | 0,73 |
| Idade, anos, mediana (AIQ) | 68 | (25,0) | 65 | (34,0) | 0,20 |
| Internação em 180 dias (%) | 89 | (61,0) | 229 | (37,7) | < 0,0001 |
| Paciente transferido de outro hospital (%) | 45 | (30,3) | 104 | (17,1) | 0,0003 |
| Internação clínica vs. cirúrgica (%) | 83 | (56,8) | 376 | (61,9) | 0,30 |
| Uso de antimicrobiano prévio | | | | | |
| Não | 41 | (28,1) | 338 | (55,7) | < 0,0001 |
| Preventivo | 1 | (0,7) | 4 | (0,7) | 1,00 |
| Profilático | 12 | (8,2) | 63 | (10,4) | 0,52 |
| Profilático e terapêutico | 9 | (6,2) | 16 | (2,6) | 0,05 |
| Terapêutico | 82 | (56,8) | 186 | (30,6) | < 0,0001 |
| Tempo de internação até a cultura, dias, mediana (AIQ) | 10 | (20,0) | 1 | (6,0) | < 0,0001 |
| Traqueostomia (%) | 24 | (16,4) | 13 | (2,1) | < 0,0001 |
| Ventilação mecânica invasiva (%) | 55 | (37,7) | 65 | (10,7) | < 0,0001 |
| Cateter vesical de demora (%) | 94 | (64,4) | 190 | (31,3) | < 0,0001 |
| Cateter venoso central (%) | 80 | (54,8) | 122 | (20,1) | < 0,0001 |
| Cateter nasoentérico (%) | 72 | (49,3) | 85 | (14,0) | < 0,0001 |
| Número de culturas realizadas, mediana (AIQ) | 2 | (2,0) | 1 | (0,0) | < 0,0001 |
| Índice de comorbidades de Charlson, mediana (AIQ) | 4 | (6,0) | 3 | (5,0) | 0,0002 |

AIQ - Amplitude interquartil, MDR - microorganismo multidroga resistente

valores extremos, a variável tempo de permanência até a cultura foi codificada em seu logaritmo natural e truncada com um valor máximo de 90 dias. A regressão logística com eliminação pelo método de *backward* identificou as variáveis: internação em 180 dias, cateter nasoentérico,

dias de internação até a cultura (logaritmo natural), Índice de comorbidades de Charlson, cateter venoso central e traqueostomia como fatores preditores para pacientes infectados ou colonizados por MDR. A Tabela 5 resume esses resultados. Na fase de validação interna, foi utilizado o méto-

Tabela 5 - Características clínicas e demográficas que foram identificadas como fatores preditores pela regressão logística pelo método *backward* para identificação de pacientes que apresentaram em culturas clínicas com isolamento de microrganismos multidroga resistentes (MDR) no período de junho de 2009 a junho de 2011.

| Fator Preditor | Odds Ratio (intervalo de confiança 95%) | p-valor |
|--|--|---------|
| Internação em 180 dias | 2,69 (1,78-4,07) | <0,001 |
| Cateter nasoentérico | 2,33 (1,42-3,83) | 0,001 |
| ln* (Dias da internação até a cultura) | 1,50 (1,22-1,84) | <0,001 |
| Índice de comorbidades de Charlson | 1,06 (0,99-1,13) | 0,104 |
| Cateter venoso central | 1,45 (0,87-2,43) | 0,154 |
| Traqueostomia | 2,45 (1,09-5,51) | 0,029 |

Nagelkerke R²=0,27 C=0,80

Teste da Razão de Verossimilhança do Modelo (p-valor <0,0001)

*ln - logaritmo natural

MDR - microrganismo multidroga resistente

do de bootstrap com 300 repetições. Um modelo de regressão logística, contendo todas as variáveis demográficas e clínicas, com eliminação por *backward*, foi calculado para cada uma das 300 novas amostras geradas. O R² de Nagelkerke do modelo original foi de 27,3% e o desempenho médio aparente nas 300 novas amostras foi de 29,1%. Quando os modelos de cada amostra do *bootstrap* foram testados na amostra original, o R² foi de 25,3%. Dessa forma, foi calculado o otimismo (29,1% - 25,3% = 3,8%). Assim, o R² corrigido do otimismo foi 27,3 - 3,8 = 23,5%. Os coeficientes de correlação D de Somer para o modelo original e para os modelos das amostras do *bootstrap* foram 0,593 e 0,607, respectivamente. Quando os modelos de cada amostra do

bootstrap foram testados na amostra original, o coeficiente de correlação D de Somer foi 0,574. Assim, o otimismo foi 0,034 e o coeficiente D de Somer corrigido do otimismo foi 0,559. O fator de *shrinkage* (*slope shrinkage factor*) foi 0,91. A estatística C do modelo original e a corrigida do otimismo foram semelhantes, 0,797 e 0,780, respectivamente.

Os novos coeficientes de regressão calculados utilizando o procedimento bootstrap usando o fator de *shrinkage* (0,91) estão descritos na Tabela 6.

O Quadro 1 apresenta a equação do modelo final de predição clínica para identificação de pacientes com infecção ou colonização por MDR.

Tabela 6 - Coeficientes da regressão logística originais e ajustados pela técnica de *shrinkage* utilizando o procedimento de bootstrap para o modelo de predição de pacientes colonizados ou infectados por MDR.

| Fator Preditor | Coefficiente de regressão original | Coefficientes de regressão calculados por <i>shrinkage</i> ** |
|--|------------------------------------|---|
| Internação em 180 dias | 1,001 | 0,911 |
| Cateter nasoentérico | 0,861 | 0,782 |
| ln* (Dias da internação até a cultura) | 0,401 | 0,368 |
| Índice de comorbidades de Charlson | 0,063 | 0,048 |
| Cateter venoso central | 0,401 | 0,343 |
| Traqueostomia | 0,896 | 0,792 |
| Constante | -3,271 | -2,907 |

*ln - logaritmo natural

**Coeficiente de regressão após a multiplicação pelo fator de *shrinkage* (0,91) do procedimento de bootstrap.

MDR - microrganismo multidroga resistente

Quadro 1 - Fórmula da regressão logística do modelo de predição para colonização ou infecção para MDR.

Probabilidade de colonização ou infecção por MDR = 1/1+exp (-(-2.907
 + 0.368 × logaritmo natural de dias da internação até a cultura
 + 0.048 × Índice de comorbidades de Charlson (pontos na escala)
 + 0.911 × Internação em 180 dias (sim=1, não=0)
 + 0.782 × cateter nasoentérico (sim=1, não=0)
 + 0.343 × cateter venoso central (sim=1, não=0)
 + 0.792 × traqueostomia (sim=1, não=0))
 O intercepto da regressão logística é -2.907; os outros números representam os coeficientes da regressão submetidos ao *shrinkage*.

A Figura 1 demonstra a curva ROC (*Receiver operating characteristic*) resultante da aplicação da fórmula do modelo final (Quadro 1) à amostra original. A área sobre a curva foi de 79,6% com um intervalo de confiança de 76,6 to 82,5%.

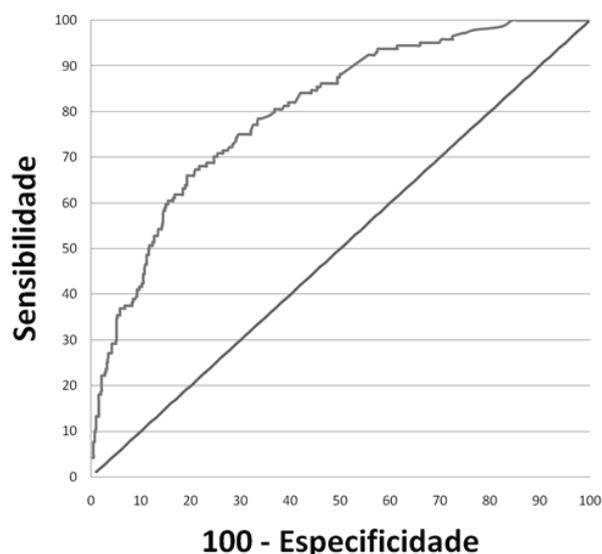


Figura 1 - Curva ROC (*Receiver operating characteristic*) demonstrando a sensibilidade versus a especificidade do modelo de predição clínica para pacientes colonizados ou infectados por MDR criado a partir da regressão logística com os coeficientes corrigidos pela técnica de *shrinkage* calculados por meio do método de *bootstrap*. A área sob a curva é 79,6%.

A Figura 2 mostra a estimativa da acurácia de calibração do procedimento de *bootstrap* para o modelo final de predição de colonização ou infecção por MDR. A figura evidencia as curvas ideal, aparente e a corrigida do viés do procedimento de *bootstrap* com 300 amostras.

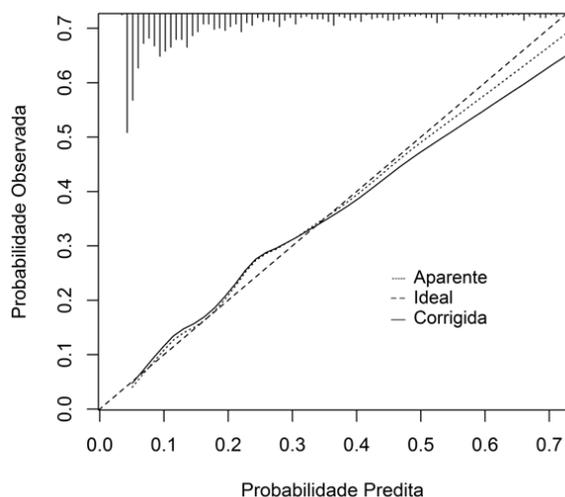


Figura 2. Estimativa da acurácia de calibração do procedimento de *bootstrap* para o modelo final de predição de colonização ou infecção por MDR. A figura evidencia as curvas ideal, aparente e a corrigida do viés do procedimento de *bootstrap* com 300 amostras. No topo, a frequência dos pacientes em cada probabilidade predita.

O quantil 0,9 de erro absoluto nas probabilidades previstas entre os modelos aparente e corrigido do viés é 0,035. O erro médio absoluto foi de 0,016.

DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi o de ajudar os médicos com alguma informação prévia sobre os resultados de uma cultura clínica. Uma antibioticoterapia inicial adequada é de suma importância na prática clínica, porque está associada com um prognóstico melhor. Neste estudo, descrevemos um modelo de predição que fornece uma ferramenta clínica potencial a qual pode ajudar os médicos nesta escolha inicial. Se o médico sabe qual a probabilidade de um paciente albergar um MDR e também conhece o perfil de resistência aos antibióticos na instituição, seria possível fazer uma escolha mais acertada da antibioticoterapia empírica.

A maioria dos estudos que avaliaram a resistência aos antibióticos foi centrada em um único organismo multirresistente. Este estudo teve a intenção de definir, com mais precisão, aqueles pacientes com maior probabilidade de abrigar um MDR. Isso faz sentido quando se observa o fato de que os fatores de risco para multirresistência mais estudados são compartilhados por várias espécies bacterianas. Outros autores corroboram esta visão.^{17,18}

Há muito debate sobre a questão de qual grupo representa o melhor grupo controle em estudos caso-controle sobre resistência antimicrobiana.¹⁹ Alguns grupos como: as populações de hospitais gerais, pacientes com as formas sensíveis do microrganismo e os pacientes que tiveram alguma cultura realizada têm sido indicados para atuarem como grupos controles. Segundo Harris,²⁰ esta escolha deve ser baseada não apenas na questão que se deseja responder, mas também, deve ser levada em conta a generalização que se pretende com a resposta. Uma preocupação central na seleção de grupos controle tem sido que a escolha de pacientes que apresentem a forma susceptível do microrganismo poderia superestimar a associação entre o uso prévio de antibióticos e o desenvolvimento de resistência.²¹ O desenho do presente estudo está de acordo com as recomendações estabelecidas por Harris *et cols.* para os desenhos de caso-controle aplicados a MDR. A escolha do grupo controle foi adequada, já que a questão central deste estudo foi: Qual é a probabilidade de que uma cultura clínica solicitada para um paciente possa ter como resultado um MDR? Por isso, o grupo controle usado consistiu de pacientes com pelo menos uma cultura solicitada e que não tivesse demonstrado isolamento de um MDR.²⁰ Assim, todos os pacientes com quaisquer culturas clínicas solicitadas durante o período de estudo de 25 meses foram incluídos. Além disso, do ponto de vista metodológico, duas outras recomendações estabelecidas por Harris *et al.* foram satisfeitas.²¹ A primeira seria para incluir a variável tempo de internação na análise de risco. É importante ressaltar que este período de tempo precisa ser medido antes do desfecho. A segunda foi o ajuste para as comorbidades. O Índice de comorbidades de Charlson foi utilizado em função de sua simplicidade e, também, porque todos os pacientes do hospital foram incluídos no estudo. Escores como o APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) são difíceis de serem obtidos fora das unidades de terapia intensiva.

A maioria dos estudos sobre fatores de risco para a MDR foi realizada em UTIs, mas poucos estudos foram feitos em todo o hospital.¹¹ Apesar dos pacientes internados em UTIs estarem particularmente sob risco, as transferências frequentes entre unidades e o longo período de internação nas enfermarias de clínica médica fazem com que um estudo de base hospitalar seja uma abordagem atrativa. Este estudo incluiu pacientes com essas características e isso, provavelmente, permitiu identificar preditores mais confiáveis no dia a dia da prática clínica.

O presente estudo avaliou os fatores de risco tradicionais como preditores. Muitos estudos foram capazes de identificar procedimentos invasivos como: cateter venoso central, cateter nasoentérico, traqueostomia, ventilação mecânica e cateter urinário como fatores de risco.²²⁻²⁹ Este trabalho foi capaz de identificar associações desses procedimentos invasivos com a infecção ou colonização por

MDR. No entanto, em uma tentativa de construir um modelo de previsão simples e que pudesse ser usado na prática clínica, exigiu que se escolhessem as variáveis mais importantes, já que muitas sofriam intensa colinearidade. Neste sentido, utilizou-se na regressão logística, o método de eliminação *backward*. Como consequência, foi necessária a correção do *overfitting*. A validação interna utilizando técnicas de *bootstrapping* e *shrinkage* para calibração do modelo são usualmente empregadas com esse objetivo. Assim, um modelo de regressão logística foi construído e validado utilizando o procedimento *bootstrap* considerando todas as variáveis estudadas, como orientado por Steyerberg.³⁰

Outra característica que é frequentemente reconhecida como um fator de risco para abrigar MDR é o contato prévio com serviços de saúde.³¹⁻³⁴ Essa característica foi abordada pelo estudo de duas variáveis: paciente transferido de outra instituição e internação prévia em 180 dias. Estas variáveis apresentaram intensa colinearidade. A segunda mostrou um melhor desempenho nos modelos.

Foi encontrada uma associação significativa entre a alimentação por cateter nasoentérico e MDR. Embora identificar verdadeiros fatores de risco não fosse o objetivo desse estudo, existem muitas hipóteses sobre essa possível associação causal. Schneider e cols. observaram que a nutrição enteral artificial está associada a grandes mudanças qualitativas e quantitativas na microbiota fecal.³⁵ Estas alterações são caracterizadas pelo crescimento preferencial de bactérias aeróbias em detrimento de anaeróbios que seriam responsáveis pela resistência à colonização. Além disso, a alimentação por sonda pode ser responsável por um enfraquecimento das membranas mucosas do aparelho digestivo.

A área sob a curva ROC para o modelo original da regressão logística foi de 0,80 e após a validação interna, realizada pelo *bootstrapping*, o desempenho do modelo corrigido do otimismo foi de 0,78. No modelo final, com os coeficientes submetidos ao *shrinkage*, a área foi de 0,80 (IC 95%: 0,77 a 0,83), mostrando uma boa capacidade discriminativa do modelo de predição.

No gráfico da estimativa da acurácia da calibração, a curva corrigida do viés é ligeiramente não-linear, mas ligeiramente inferior à calibração aparente. O quantil 0,9 de erro absoluto nas probabilidades previstas entre o modelo aparente e o corrigido do viés é 0,035, demonstrando um pequeno grau de *overfitting* no modelo original.

Este estudo apresentou várias limitações potenciais. Embora o viés de seleção seja motivo de preocupação em estudos de caso-controle, neste estudo, foram incluídos todos os pacientes que foram submetidos a culturas no hospital. Neste estudo de caso-coorte, a probabilidade de viés de seleção tende a diminuir em comparação com o estudo de caso-controle tradicional. Os vieses também podem ser introduzidos em função de informações incompletas. Uma preocupação especial foi com a qualidade da informação sobre o uso prévio de antibióticos antes da internação. Como a definição de uso de antibiótico prévio não especificava um intervalo de tempo a ser considerado é possível que somente os cursos de antibiótico em uso imediatamente antes da admissão possam ter sido mencionados nos registros médicos. Assim, é possível que uma associação mais intensa entre os antibióticos e MDR possa existir. Algumas tentativas de codificação da variável foram feitas para incluir o uso de antibióticos nos modelos. A dicotomização dessa variável em qualquer uso de antibióticos versus não-uso ou qualquer uso terapêutico versus não-uso terapêutico associada ao não uso foi tentada, mas mesmo assim, nenhuma destas alterações permitiu que o "uso prévio de antibióticos" entrasse no modelo de regressão logística. Observou-se que a variável "tempo de permanência até a cultura" apresentava intensa colinearidade com "o uso prévio de antibióticos". Provavelmente, por esta razão, o uso de antibióticos não entrou nos modelos finais de predição.

Finalmente, embora o modelo de predição apresentado aparente um desempenho razoável na identificação de pacientes

portadores de MDR, deve-se reconhecer a necessidade de uma validação do modelo em um grupo independente de pacientes. A validação externa de um modelo de predição é essencial para apoiar a sua aplicabilidade geral.

CONCLUSÃO

As variáveis história de internação nos últimos 180 dias, alimentação por cateter nasoentérico, o tempo de internação até a cultura e a traqueostomia são preditores independentes para MDR. O modelo de regressão logística foi capaz de identificar pacientes com diferentes riscos de infecção ou colonização MDR na população estudada.

REFERÊNCIAS

1. Aranaz-Andres JM, Aibar-Remon C, Vialler-Murillo J, et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health*. 2008 Dec;62(12):1022-9.
2. Kilgore ML, Ghosh K, Beavers CM, Wong DY, Hymel PA Jr, Brossette SE. The costs of nosocomial infections. *Med Care*. 2008 Jan;46(1):101-4.
3. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268-81.
4. Taconelli E. New strategies to identify patients harboring antibiotic-resistant bacteria at hospital admission. *Clin Microbiol Infect*. 2006 Feb;12(2):102-9.
5. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul 1;39(1):31-7.
6. Anderson DJ, Engemann JJ, Harrell LJ, Carmeli Y, Reller LB, Kaye KS. Predictors of mortality in patients with bloodstream infection due to ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006 May;50(5):1715-20.
7. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator associated, end healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
8. Siegel RE. Emerging gram-negative antibiotic resistance: daunting challenges, declining sensitivities, and dire consequences. *Respir Care*. 2008 Apr;53(4):471-9.
9. Fish DN, Ohlinger MJ. Antimicrobial resistance: factors and outcomes. *Crit Care Clin*. 2006 Apr;22(2):291-311, vii.
10. D'Agata EM. Methodologic issues of case-control studies: a review of established and newly recognized limitations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Apr;26(4):338-41.
11. Defez C, Fabbro-Peray P, Bouziges N, Gouby A, Mahamat A, Daurès JP, Sotto A. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. *J Hosp Infect*. 2004 Jul;57(3):209-16.
12. Kulinskaya E, Kornbrot D, Gao, H. Length of stay as a performance indicator: robust statistical methodology. *IMA Journal of Management Mathematics*. 2005 Oct; 16(4): 369-381.
13. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996 Dec;49(12):1373-9.
14. Steyerberg EW. *Overfitting and optimism in prediction models*. In: Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models*. New York: Springer; 2010. p 83.
15. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, 2009.
16. Harrell FE Jr, with contributions from many other users. *The Hmisc package*. Harrell Miscellaneous, 2009.
17. Dantas SR, Moretti-Branchini ML. *Impact of antibiotic-resistant*

- pathogens colonizing the respiratory secretions of patients in an extended-care area of the emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 May;24(5):351-5.
18. Horasan ES, Ersoz G, Horoz M, Göksu M, Karacorlu S, Kaya A. Risk factors for infections caused by multidrug-resistant bacteria in patients with solid tumours. *Scand J Infect Dis*. 2011 Feb;43(2):107-11.
 19. D'Agata EM. Methodologic issues of case-control studies: a review of established and newly recognized limitations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Apr;26(4):338-41.
 20. Harris AD, Carmeli Y, Samore MH, Kaye KS, Perencevich E. Impact of severity of illness bias and control group misclassification bias in case-control studies of antimicrobial-resistant organisms. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Apr;26(4):342-5.
 21. Harris AD, Karchmer TB, Carmeli Y, Samore MH. Methodological principles of case-control studies that analyzed risk factors for antibiotic resistance: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 1;32(7):1055-61
 22. Dantas SR, Moretti-Branchini ML. Impact of antibiotic-resistant pathogens colonizing the respiratory secretions of patients in an extended-care area of the emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 May;24(5):351-5.
 23. Lin JN, Chen YH, Chang LL, Lai CH, Lin HL, Lin HH. Clinical characteristics and outcomes of patients with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteremias in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2011 Dec;6(6):547-55.
 24. Zhong L, Men TY, Li H, Peng ZH, Gu Y, Ding X, Xing TH, Fan JW. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections after liver transplantation - spectrum and risk factors. *J Infect*. 2012 Mar;64(3):299-310.
 25. Schoevaerds D, Verroken A, Huang TD, Frennet M, Berhin C, Jamart J, Bogaerts P, Swine C, Glupczynski Y. Multidrug-resistant bacteria colonization amongst patients newly admitted to a geriatric unit: A prospective cohort study. *J Infect*. 2012 Feb 14. [Epub ahead of print]
 26. Cao B, Wang H, Sun H, Zhu Y, Chen M. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Hosp Infect*. 2004 Jun;57(2):112-8.
 27. Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, Bernardini C, De Pascale G, Parisini A, Rossi M, Molinari MP, Spanu T, Viscoli C, Cauda R, Bassetti M. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality. *Epidemiol Infect*. 2011 Nov;139(11):1740-9.
 28. Smolyakov R, Borer A, Riesenber K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, Rimar D, Almog Y, Gilad J. Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hosp Infect*. 2003 May;54(1):32-8.
 29. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, Lim JE, Lee SK, Lee SH, Lee KJ, Kang YA, Kim SK, Chang J, Kim YS. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis*. 2010 Jul 30;10:228.
 30. Steyerberg EW. Overfitting and optimism in prediction models. In: Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models*. New York: Springer; 2010. p 95.
 31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* associated with a long-term-care facility --- West Virginia, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Oct 21;60(41):1418-20.
 32. Tacconelli E, Karchmer AW, Yokoe D, D'Agata EM. Preventing the influx of vancomycin-resistant enterococci into health care institutions, by use of a simple validated prediction rule. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):964-70.
 33. Tumbarello M, Trecarichi EM, Fiori B, Losito AR, D'Inzeo T, Campana L, Ruggeri A, Di Meco E, Liberto E, Fadda G, Cauda R, Spanu T. Multidrug-Resistant *Proteus Mirabilis* Bloodstream Infections: Risk Factors and Outcomes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Mar 26. [Epub ahead of print]
 34. Montero M, Sala M, Riu M, Belvis F, Salvado M, Grau S, Horcajada JP, Alvarez-Lerma F, Terradas R, Orozco-Levi M, Castells X, Knobel H. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Mar;29(3):335-9.
 35. Schneider SM, Le Gall P, Girard-Pipau F, Piche T, Pompei A, Nano JL, Hébuterne X, Rampal P. Total artificial nutrition is associated with major changes in the fecal flora. *Eur J Nutr*. 2000 Dec;39(6):248-55.

COMUNICAÇÃO BREVE

A interface da hotelaria hospitalar e o controle de infecção hospitalar

Marcelo Boeger¹

¹Presidente da Sociedade Latino Americana de Hotelaria Hospitalar; Coordenador do Curso de especialização em Hotelaria Hospitalar do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Albert Einstein; Professor do curso de Pós Graduação de "Gestão em Hotelaria Hospitalar pela UnB e pelo SENAC.

Recebido em: 12/04/2013

Aceito em: 09/05/13

marceloboeger@gmail.com

É inegável a importância e o impacto que o ambiente hospitalar tem na organização dos serviços e na segurança do paciente. Muito da avaliação do cliente em ambiente hospitalar está relacionado às áreas associadas à infraestrutura e qualidades dos serviços existentes e vem sendo utilizado em alguns modelos de forma mercadológica na captação de novos clientes.

Muito além de aspectos comerciais de fidelização de cliente, a área de hotelaria hospitalar, quando bem estruturada, pode apoiar no controle de infecção hospitalar por ter os serviços de higiene e limpeza mais bem administrados.

O relacionamento entre a área de hotelaria hospitalar com a equipe de controle de infecção hospitalar afeta a rotina de limpeza existente e pode resultar em métodos de trabalho mais adequados e resolutivos.

Um dos principais alinhamentos de processos existente entre estas áreas está na padronização dos químicos utilizados no hospital (detergentes, desinfetantes, produtos utilizados pela lavanderia e controle de pragas) por meio das fichas técnicas de seus fabricantes e da validação de sua correta utilização, desde sua diluição até seu uso dentro dos procedimentos padrões e instruções de trabalho.

Segundo os editores da ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*),⁸ esta interface apresenta intersecções importantes da CCIH com a equipe de higiene, proporcionando um melhor controle do ambiente hospitalar na transmissão cruzada de microrganismos.

Um dos instrumentos largamente utilizados nos hospitais brasileiros é o check list de limpeza terminal. As lideranças imediatas avaliam a higienização efetuada nos principais itens existentes no ambiente listado em um documento padronizado. O objetivo prático deste instrumento está normalmente muito mais direcionado à verificação de manutenção corretiva dos itens do que em relação à forma com que o ambiente foi de fato higienizado. Normalmente o colaborador que executou o serviço nem se encontra mais no local no momento da checagem e muitas vezes não existe um feedback de possíveis falhas existentes.

Validar tecnicamente a higienização poderia melhorar

ainda mais o desempenho do processo. Apesar de já existirem diversas formas de avaliação microbiológica do ambiente, como por exemplo, verificação da positividade de cultura em teste "swab", gel fluorescente, a análise quantitativa do ATP que está diretamente relacionada com a quantidade de células vivas no local – o processo realizado na rotina da higiene é a observação direta após a higienização do local, que não tem qualquer ação para a identificação de patógenos. (Noble-Wang, 2010).⁵

No check list de higiene, todos os itens são tratados com a mesma importância e avalia principalmente questões estéticas após a limpeza terminal ou erros pontuais e grosseiros de atenção como, por exemplo, a presença de cabelo em piso ou em mobiliários, a arrumação do enxoval no leito, a organização (lay out) dos mobiliários ou a presença de sujidades visíveis em superfícies no quarto do cliente.

Adaptado de um modelo desenvolvido por Carling (2008),¹ Qutaishat (2012) afirma que as maiores criticidades do "ambiente do paciente" podem ser divididas em três áreas representando 18 elementos constantes na unidade de internação que devem ser alvo maior de treinamento específico. Estes itens deveriam receber maior destaque no check-list de avaliação da limpeza em relação aos demais componentes por apresentar maior risco de contato com o paciente e colaboradores e deveriam ser alvo constante de treinamento e reciclagens:

As três áreas são divididas da seguinte forma:

- A) Objetos relacionados de contato dos Pacientes
 1. Chamada de Enfermagem
 2. Controle Remoto
 3. Mesa de refeição
 4. Criado mudo
 5. Telefone
 6. Grade da cama
 7. Poltrona do acompanhante
- B) Superfícies de banheiro
 1. Botão de descarga
 2. Barras de apoio (vaso sanitário / box)

3. Chamada de enfermagem (corda)
 4. Vaso sanitário
 5. Paredes ao redor do banheiro
 6. Porta e maçaneta do banheiro
 7. Pia e torneira
 8. Comadre
 9. Interruptor
- C) Superfícies no acesso ao quarto
1. Porta e maçaneta (ambos os lados)
 2. Interruptor

Ainda assim, sabe-se que o treinamento técnico, por melhor que seja realizado, não implica em mudanças comportamentais. Apenas afeta o conhecimento sobre determinado assunto. O reforço do treinamento técnico na rotina de trabalho deve ser realizado pelas lideranças diretas, que necessitam dar feedback constante sobre as atividades realizadas pela equipe de higiene. Os procedimentos de trabalho durante o treinamento devem ser apresentados de forma clara e sensibilizá-la quanto à importância de seu papel na redução da taxa de infecção hospitalar e como fazê-lo.

Estes 18 itens acima relacionados, por exemplo, podem ser alvo de maior controle das atividades realizadas por suas lideranças, diminuindo a subjetividade do treinamento.

Em geral, a equipe de higiene é uma das equipes que oferece uma das menores taxas de retenção de conhecimento quando comparamos o grau de conhecimento existente na data do treinamento e alguns dias após o treinamento realizado. Esta é representada por auxiliares de higiene, camareiras, auxiliares de rouparia e coletores de resíduos.

Por este motivo é necessária uma metodologia de treinamento que consiga encontrar estes colaboradores regularmente com uma forma de abordagem simples e objetiva. O trabalho desta equipe ocorre em todas as áreas do hospital, sua presença no ambiente do cliente é diária e necessita ser bem desenvolvida assim como sua liderança. A área de CCIH tem uma interface direta no planejamento destes treinamentos em conjunto com a área e muitas vezes com o apoio de fornecedores.

Diversos estudos demonstram a relação direta do ambiente contaminado com o incremento do risco de infecção por conta da persistência de patógenos multirresistentes em superfícies por meses e reforça a importância do entendimento da equipe de higiene quanto às precauções existentes no hospital.

Shaughnessy MK,⁶ et al 2011, Huang SS, Datta R Platt R,⁴ 2006 e Drees M, Snyderman DR, Schmid CH,² 2008 trazem importantes estudos que reforçam a questão da influência do ambiente, mostrando um aumento no risco em internações em leitos ocupados previamente por pacientes infectados por *Clostridium difficile*, MRSA ou VRE respectivamente.

Além desses, diversos outros autores discutem esta questão, entre eles, Eckstein (2007)³ e Carling (2008)¹ que demonstram a relação entre o ambiente, a rotina de higiene e a infecção hospitalar.

Porém, tão importante quanto discutir as técnicas de higienização e sua relação com o ambiente é tratar do dimensionamento e da dificuldade na retenção desta equipe, em que o CCIH não legisla diretamente, mas é afetado por seus resultados e métodos.

A dificuldade em manter uma equipe de higiene por um longo período de tempo pode também estar diretamente relacionada à sua qualidade e também pode afetar os resultados. Como esta atividade está baseada em um modelo de negócio que tem a mão de obra barata como base de sua estrutura, a remuneração e os benefícios afetam diretamente na qualidade da mão de obra.

Segundo dados na ANAHP,⁷ entre 2004 e 2012 se pode verificar um aumento superior a 150% na taxa de absenteísmo anual nos hospitais privados. Os indicadores de rotatividade de colaboradores (turnover) acompanham este aumento, gerando efeitos em

acidentes de trabalho, em hora extra e na dificuldade em qualificar a constante “nova mão de obra” mensalmente, cada vez mais escassa. Os motivos são variados, entre eles a abertura continuada de vagas no mercado formal de trabalho no Brasil, sobretudo na construção civil, a normatização dos direitos aos empregados domésticos previstos na Emenda Constitucional nº 72 e a ascensão da classe C, buscando uma migração dos serviços operacionais para áreas administrativas.

Isso faz com que o gerenciamento da área de higiene tenha que ser cada vez mais profissional.

No passado, os serviços de higiene em hospitais brasileiros tinham um escopo unicamente operacional. Independente de serem próprios ou terceirizados, ainda se encontra modelos, onde a área de higiene hospitalar está diretamente ligada à área de enfermagem e em outros modelos ligados diretamente a uma diretoria administrativa. Muitas vezes, nestes modelos, sua liderança é meramente operacional e não possui qualquer relacionamento com as áreas de interface e não apresenta um status político que permita uma visão sistêmica do impacto de seus processos no restante do hospital e uma voz ativa em tomada de decisões que pudesse influenciar aspectos ligados a escolha de mobiliários, revestimentos, produtos químicos, equipamentos e gerenciamento de leitos.

Este gestor, dentro de uma estrutura de hotelaria, deve ter condições de alinhar processos, planejar atividades com outros gestores do hospital como a gerência de enfermagem, o gestor de recursos humanos e TI, por exemplo, e atuar em conjunto com a área de CCIH, entendendo esta área como um facilitador de seus processos, educador e parceiro e nunca, um auditor.

A área de hotelaria hospitalar deve, portanto, abarcar todos os serviços não assistenciais que tenham contato direto com o cliente e deve ser representada por um gerente que responda por estes serviços. Ou seja, além da gestão de higiene, se responsabiliza pelo processamento de roupas (lavagem) e da rouparia (controle e distribuição), controle de pragas e gerenciamento de resíduos sólidos. Todos estes serviços tem uma relação direta com o controle de infecção e o gerenciamento de suas interfaces é fator crítico de sucesso na prestação dos serviços.

REFERÊNCIAS

1. Carling PC, Parry MM, Rupp ME, Po JL, Dick B, Von Behren S; Healthcare Environmental Hygiene Study Group. Improving cleaning of the environment surrounding patients in 36 acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Nov;29(11):1035-41.
2. Drees M, Snyderman DR, Schmid CH, et al. Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis.* 2008;46:678-685
3. Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, Rao A, Sethi AK, Yadavalli GK, Donskey CJ. Reduction of *Clostridium difficile* and vancomycin resistant enterococcus contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis.* 2007 Jun 21;7:61
4. Huang SS, Datta R, Platt R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from room occupants. *Arch Intern Med.* 2006;166:1945-1951
5. Noble-Wang, Judith. em <http://www.cdc.gov/HAI/toolkits/Environmental-Cleaning-Checklist-10-6-2010.pdf>
6. Shaughnessy, MK, et al. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(3):201
7. http://www.anahp.com.br/files/observatorio_anahp_2012_miolo_210x297_web.pdf
8. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/Pages/index.aspx

CARTA AO EDITOR

As estratégias de sensibilização são eficazes para melhorar a adesão para a higienização de mãos nos serviço de saúde?

Eliane Carosso Krummenauer,^{*1} Mariana Schmidt Adam,¹ Leandro Bizarro Muller,¹ Janete Aparecido Alves Machado,¹ Marcelo Carneiro¹
¹Comissão de Controle de Infecção do Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul/RS.

Recebido em: 30/05/2012

Aceito em: 03/06/2012

elianeek@unisc.br

A higienização das mãos é uma técnica simples, rápida, fácil, mas de extrema importância na prevenção e controle das infecções. As mãos dos profissionais são um dos principais veículos de transmissão de microrganismos em ambientes de saúde, pois estão em contato permanente com pacientes, materiais e equipamentos. Entretanto, apesar das diversas evidências científicas e das disposições legais, percebe-se que grande parte das equipes não adotam as recomendações brasileiras e internacionais em suas práticas diárias. O conhecimento das técnicas, motivos e consequências da falta de um hábito correto não modifica as condutas. No Brasil, a adesão a esta prática permanece baixa, em média de 40%.¹ Tal resultado somente retrata a dificuldade e complexidade da problemática em nosso País. Uma especial atenção de gestores, educadores e controladores de infecção para incentivar e sensibilizar torna-se emergencial. Apesar das legislações brasileiras, especialmente, a Portaria 2.616, de 12 de maio de 1998, que normatiza e estabelece ações mínimas a serem desenvolvidas com vistas à redução da incidência das infecções relacionadas à assistência à saúde, cabendo às Comissões de Controle de Infecção a responsabilidade do desenvolvimento de ações de educação e estruturação física para atender esta exigência ainda poucos efeitos positivos surtiram, mas não devemos desanimar.

A Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia, do Hospital Santa Cruz, constantemente desenvolve ações educativas/lúdicas com o objetivo de aprimorar a higienização das mãos, promovendo a segurança dos pacientes, profissionais e usuários do serviço. Anualmente, marcamos e consolidamos, no mês de maio, uma campanha de higiene de mãos com o objetivo de conscientizar sobre as boas práticas e lembrar o nosso foco na segurança dos pacientes. No ano de 2012, foram utilizadas outras ferramentas para chegarmos em cada profissional da instituição: (1) visitas em todos os turnos com a lembrança sobre a técnica através de atividades com tinta tempera e venda nos olhos; (2) incentivo para uso de cremes hidratantes, pois induz

a lavagem das mãos; (3) padronização de um mouse-pad que remeterá a lembrança da higienização e sua responsabilidade com a segurança do paciente; (4) e-mails institucionais; e (5) utilização de redes sociais. A atividade foi realizada de forma presencial, nos setores administrativos e assistenciais da instituição, atingindo equipe de enfermagem, médicos e acadêmicos.

A reflexão sobre o tema foi facilitada, proporcionando a visualização de falhas no processo e a meditação do grupo. Foram realizadas 82 abordagens, sendo 54 em unidades assistenciais e 26 nas administrativas, totalizando 550 pessoas atingidas. Entre estes, 46 eram acadêmicos e 504 funcionários da instituição, perfazendo 62% do total de colaboradores. A utilização dos mouse-pads, que foram entregues nas unidades e mensagens através de email institucional, garantiu uma visualização de todo o grupo.



Para implementar esta prática foi também elaborado um vídeo institucional sobre a higienização das mãos que está disponível no site do hospital no endereço: <http://www.youtube.com/user/HospitalSantaCruzRS?feature=watch>. Percebeu-se uma boa receptividade dos grupos, principalmente em relação ao desenvolvimento da dinâmica lúdica e a curiosidade sobre a forma de higienização dos mesmos, bem como a distribuição de mouse pads para as plataformas de trabalho. Propiciamos reflexão com as equipes no sentido de pensar sobre a higiene de mãos na sua prática diária e alertar que esta medida básica de controle de infecção é dever de cada profissional, desmistificando a responsabilidade apenas dos controladores de infecção.²

REFERÊNCIAS:

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Segurança do paciente em serviços de saúde: higienização das mãos*. Brasília: ANVISA, 2009. 105 p.
2. Carneiro M, Persch MS, Souza JG, Kruppenauer, EC, Machado JAA. *What is the distance between saying and doing?* Int. J Infect Control. 2012, v8:i2.

CARTA AO EDITOR

Identificação Direta de Patógenos em Hemoculturas por MALDI-TOF

Pedro F. Del Peloso,¹ Cassiana da Costa Leite,¹ Helio M. Torres Filho,¹ Jonathas Nunes¹
¹Laboratório Richet, Rio de Janeiro, Brasil.

Recebido em: 05/04/2013

Aceito em: 18/07/2013

micro@richet.com.br

O objetivo deste estudo foi validar uma metodologia direta *in house* para identificação bacteriana a partir de frascos de hemoculturas positivas pela técnica *Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF) e avaliar seu benefício clínico em função da redução do tempo de diagnóstico das bacteremias nos pacientes internados em unidades hospitalares do Rio de Janeiro.

Foram utilizados neste estudo para o diagnóstico primário de infecções em corrente sanguínea o equipamento automatizado BD BACTEC®FX com os seguintes frascos: BD BACTEC® Plus Aerobic/F e BD BACTEC® Plus+Anaerobic/F. Para a identificação por *Matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI_TOF), utilizamos o equipamento Bruker Microflex®MS (Bruker Daltonik) em conjunto com o software Maldi flexControl Version 3.0 e Maldi Biotyper Version 3.0.

Preparo do isolado bacteriano para análise por MALDI-TOF:

Após a sinalização de hemocultura positiva pelo equipamento BD BACTEC®FX, era realizado pesquisa direta pelo Gram para identificação da morfologia da possível etiologia, e seguíamos com o procedimento de identificação direta seguindo protocolo de extração protéica pelo Ácido Fórmico.

Para a obtenção de bactérias para identificação por *Matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometry* e realização de protocolo de extração protéica pelo Ácido Fórmico, inoculávamos em um tubo de soro gel Vacuette® de 8 ml, um volume de 6ml de meio de cultura obtido do frasco de hemocultura positiva do BD BACTEC®FX e adicionávamos 2ml de saponina para obtermos a lise total das hemácias. Centrifugamos o tubo a 3.000 RPM por 10 minutos para remoção completa das hemácias e proteínas do soro, decantamos o sobrenadante com o cuidado de não perder o pellet de bactérias que estará fixado ao gel separador. Resuspendemos este pellet bacteriano em 2ml de água estéril no vortex e transferimos todo o volume para microtubos Eppendorf de 2ml. Após este procedimento, seguíamos com o protocolo de extração pelo Ácido Fórmico.

Após a finalização do protocolo de extração, utilizávamos 2µl do sobrenadante para identificação do espectro protéico.

Preparo da Matrix e inóculo nas targets do MALDI-TOF:

O preparo da matrix (α -cyano-4-hydroxycinnamic acid) foi seguindo orientação do fabricante Bruker Daltonik. As amostras eram aquecidas em temperatura ambiente e 2µl do sobrenadante eram inoculados na steel target plate (Bruker Daltonik) e gentilmente cobertas por 1µl de solução de matrix.

Para confirmação dos resultados obtidos pelo MALDI-TOF, utilizamos a identificação automatizada no equipamento Microscan WalkAway®96 SI – Siemens com o painel de identificação e antibiograma NUC-55 e PC-33.

Para a identificação dos *Streptococcus pneumoniae*, usamos o disco de optoquina como confirmação adicional.

Os resultados gerados pelo MALDI-TOF interpretam como identificações confiáveis para gênero, scores entre 2.0 e 2.29 e para gênero e espécie, scores entre 2.30 a 3.0. Baseamos nossa interpretação em trabalhos publicados recentemente onde vários autores usavam scores a partir de 2.0 como confiáveis para uma interpretação segura para gênero e espécie em amostras diretas de hemoculturas positivas. Alguns outros autores que usam scores mais baixos e uma nova atualização do software da Bruker (Maldi Biotyper Version 3.1) onde é permitido direcionar o projeto para a avaliação específica de hemoculturas, altera a interpretação dos scores para:

- 2.0 – 3.00: Altamente provável a identificação de gênero e espécie
- 1.8 – 1.999: Seguro para a identificação do gênero e provável espécie
- 1.6 – 1.799: Provável identificação de gênero

No nosso protocolo “in house”, nós fomos capazes de identificar com segurança e posterior confirmação, scores a partir de 1.8. Provavelmente, podemos tornar este valor como cutoff para uma correta identificação.

Os seguintes patógenos foram identificados com scores entre 2.0 a 2.30: *Escherichia coli* (n=30), *Klebsiella pneumoniae* (n=35), *Citrobacter freundii* (n=10), *Serratia marcescens* (n=12), *Haemophilus influenzae* (n=2), *Streptococcus pneumoniae* (n=2), *Staphylococcus aureus* (n=11), *Pseudomonas aeruginosa* (n=8), *Burkholderia cepacia* (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=5), *Staphylococcus hominis* (n=5), *Staphylococcus epidermidis* (n=6), *Aeromonas hydrophila* (n=1), *Candida tropicalis* (n=2), *Candida albicans* (n=3) e *Enterobacter cloacae* (n=5). As seguintes bactérias foram identificadas, mas foram consideradas contaminantes:

Tabela 1 - Microrganismos identificados pelo protocolo "in house" com scores acima de 1.8.

| Microorganismos (n) | Score 1.8 a 2.0 | Score ≥ 2.0 |
|---|-----------------|-------------|
| <i>Aeromonas hydrophila</i> (1) | 0 | 1 |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (1) | 1 | 0 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> (5) | 1 | 5 |
| <i>Candida albicans</i> (20) | 11 | 9 |
| <i>Candida parapsilosis</i> (7) | 2 | 5 |
| <i>Candida pelliculosa</i> (1) | 0 | 1 |
| <i>Candida tropicalis</i> (2) | 0 | 2 |
| <i>Citrobacter freundii</i> (10) | 1 | 9 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> (5) | 0 | 5 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> (15) | 1 | 15 |
| <i>Escherichia coli</i> (30) | 2 | 28 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> (4) | 2 | 2 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> (1) | 0 | 1 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (35) | 4 | 31 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (8) | 3 | 5 |
| <i>Serratia marcescens</i> (12) | 1 | 11 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (11) | 0 | 11 |
| <i>Staphylococcus cohnii</i> (3) | 3 | 0 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (17) | 9 | 8 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (4) | 2 | 2 |
| <i>Staphylococcus hominis</i> (17) | 7 | 10 |
| <i>Streptococcus massiliensis</i> (1) | 0 | 1 |
| <i>Streptococcus peroris</i> (1) | 1 | 0 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (2) | 0 | 2 |

Bacillus pumilus (n=1) e *Staphylococcus pettenkoferi* (n=1). Na tabela 1, estão listados todos os microrganismos identificados pelo nosso protocolo "in house" com seus devidos scores sempre acima de 1.8.

Os métodos microbiológicos tradicionais de identificação da maioria dos agentes infecciosos baseiam-se na análise fenotípica do metabolismo de provas bioquímicas dos microrganismos. Mesmo através da utilização de sistemas automatizados, o resultado final da identificação do agente etiológico das infecções leva, em muitos casos, entre 12 e 24 horas, podendo chegar a dias em algumas situações específicas. Em muitas das vezes, quando os resultados são obtidos, perdem impacto clínico e atrasam a correta terapia antimicrobiana no tratamento do paciente. Este tempo pode ser de fundamental importância em alguns casos, como em choque séptico, nos quais a cada duas horas sem tratamento ou com tratamento inadequado, a mortalidade pode duplicar. Inúmeros estudos foram desenvolvidos nos últimos anos demonstrando a efetividade da técnica MALDI-TOF na rápida identificação bacteriana. Outros protocolos foram desenvolvidos para identificar patógenos presentes em hemoculturas, a partir da aplicação da espectrometria de massa diretamente dos frascos de hemoculturas dos sistemas automatizados, quando detectados positivos. Alguns estudos apontam que a utilização desta metodologia aplicada diretamente à hemocultura pode reduzir o tempo de identificação bacteriana em até 34 horas. A metodologia de Matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF) é uma metodologia sem precedentes em aplicação na microbiologia clínica. De fácil execução e de baixo custo, se insere no laboratório de microbiologia clínica como mais uma ferramenta de identificação bacteriana extremamente rápida e eficaz. Nos pacientes com suspeita de sepsis, as

terapias antimicrobianas empíricas devem ser de amplo espectro e com dosagens plenas até o diagnóstico da etiologia da infecção. Na aplicação direta em hemoculturas positivas, a antecipação da identificação da etiologia em 24 horas, permite ao médico direcionar de forma precisa sua terapia antimicrobiana baseada única e exclusivamente nesta identificação, fazendo com que o alvo terapêutico seja atingido de forma precisa, em menos tempo, com menos efeitos adversos e menor custo do que uma terapia empírica de amplo espectro. Desta forma, a evolução, o prognóstico e o desfecho clínico, terão maior probabilidade de sucesso.

REFERÊNCIAS

1. Carbonnelle, E., J. L. Beretti, S. Cottyn, G. Quesne, P. Berche, X. Nassif, and A. Ferroni. 2007. Rapid identification of staphylococci isolated in clinical microbiology laboratories by matrix-assisted laser desorption ionization - time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 45:2156-2161.
2. CLSI. 2008. *Abbreviated identification of bacteria and yeast, 2nd ed. CLSI document M35-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.*
3. Erhard, M., U. C. Hipler, A. Burmester, A. A. Brakhage, and J. Wostemeyer. 2008. Identification of dermatophyte species causing onychomycosis and tinea pedis by MALDI-TOF mass spectrometry. *Exp. Dermatol.* 17:356-361.
4. Friedrichs, C., A. C. Rodloff, G. S. Chhatwal, W. Schellenberger, and K. Eschrich. 2007. Rapid identification of viridans streptococci by mass spectrometric discrimination. *J. Clin. Microbiol.* 45:2392-2397.
5. Gonzalez, V., E. Padilla, M. Gimenez, C. Vilaplana, A. Perez, G. Fernandez, M. D. Quesada, M. A. Pallares, and V. Ausina. 2004. Rapid diagnosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia using *S. aureus* PNA FISH. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 23:396-398.
6. Haag, A. M., S. N. Taylor, K. H. Johnston, and R. B. Cole. 1998. Rapid identification and speciation of *Haemophilus* bacteria by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 33:750-756.
7. Hensley, D. M., R. Tapia, and Y. Encina. 2009. An evaluation of the Advandx *Staphylococcus aureus*/CNS PNA FISH assay. *Clin. Lab. Sci.* 22:30-33.
8. Hettick, J. M., M. L. Kashon, J. P. Simpson, P. D. Siegel, G. H. Mazurek, and D. N. Weissman. 2004. Proteomic profiling of intact mycobacteria by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Anal. Chem.* 76:5769-5776.
9. Hsieh, S. Y., C. L. Tseng, Y. S. Lee, A. J. Kuo, C. F. Sun, Y. H. Lin, and J. K. Chen. 2008. Highly efficient classification and identification of human pathogenic bacteria by MALDI-TOF MS. *Mol. Cell. Proteomics* 7:448-456.
10. James M. Musser, Katherine K. Perez, et al. *Integrating Rapid Pathogen Identification and Antimicrobial Stewardship Significantly Decreases Hospital Costs.* 2012 College of American Pathologists.
11. Keys, C. J., D. J. Dare, H. Sutton, G. Wells, M. Lunt, T. McKenna, M. McDowall, and H. N. Shah. 2004. Compilation of a MALDI-TOF mass spectral database for the rapid screening and characterisation of bacteria implicated in human infectious diseases. *Infect. Genet. Evol.* 4:221-242.
12. Mellmann, A., J. Cloud, T. Maier, U. Keckevoet, I. Ramminger, P. Iwen, J. Dum, G. Hall, D. Wilson, P. Lasala, M. Kostrzewa, and D. Harmsen. 2008. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry in comparison to 16S rRNA gene sequencing for species identification of nonfermenting bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 46:1946-1954.
13. Murray, P. R. 1979. Modification of the bile solubility test for rapid identification of *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 9:290-291.
14. W. Moussaoui, B. Jaulhac, A.-M. Hoffmann, B. Ludes, M. Kostrzewa, P. Riegel and G. Pre'vost. 2010. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry identifies 90% of bacteria directly from blood culture vials *Clinical Microbiology and Infection - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI*, 16, 1631-1638.