

# Journal of **INFECTION CONTROL**

ISSN 2316-5324 | Ano VIII . Volume 8 . Número 3 . Jul/Set . 2019

# Journal of INFECTION CONTROL

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

ISSN 2316-5324 . Ano VIII . Volume 8 . Número 3 . Julho / Setembro . 2019

## *Executive Editor*

Marcelo Carneiro, RS, Brazil  
Adriana Cristina de Oliveira, MG, Brazil  
Andreza Francisco Martins, RS, Brazil

## *National Editorial Board*

Adão Machado, RS, 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  
Flávia Julyana Pina Trench, PR, 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  
Luis Fernando Waib, 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 Morais 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  
Ximena Castañeda Luquerna, Chile

## *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](mailto: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. Executive Editor: 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. Editor Executivo: Marcelo Carneiro, MD, ID, MSc. Frequência: Publicação 4 vezes ao ano.

[www.abih.net.br](http://www.abih.net.br)

CLIQUE AQUI E FAÇA O DOWNLOAD DAS OUTRAS EDIÇÕES DO JIC

*ÍNDICE*

*EDITORIAL*

**Programas de Controle de Infecção na Região das Américas,  
preparação e resposta a agentes infecciosos ..... 04**

*ARTIGO ORIGINAL*

**Combined impact of multiple interventions on trends of incidence of surgical site  
infections in a teaching hospital: a joinpoint regression analysis ..... 06**

**Prevalência, perfil microbiológico e sensibilidade aos antimicrobianos de bacilos  
Gram-negativos não fermentadores em pacientes internados em hospital terciário de  
João Pessoa – 2015 ..... 11**

***Enterobacter asburiae* resistente à carbapenem isolado a partir  
de superfícies de um hospital de médio porte ..... 17**

**Occurrence of methicillin-resistant staphylococcus aureus in primary  
health care units and infection prevention conformity index ..... 25**

**Perfil microbiológico das infecções do sítio cirúrgico  
nas cirurgias cardiovasculares ..... 31**

EDITORIAL

## Programas de Controle de Infecção na Região das Américas, preparação e resposta a agentes infecciosos

### *Infection Prevention and Control Programmes in the Region of the Americas, Preparedness and Response to Infectious Diseases*

### *Programas de control de infecciones en la Región de las Américas, preparación y respuesta de agentes infecciosos*

João Paulo Toledo,<sup>1</sup> Sylvain Aldighieri.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Assessor, Manejo Clínico de Agentes Infecciosos, Manejo de Agentes Infecciosos/Emergências de Saúde, Organização Pan-americana da Saúde, Washington, D.C., Estados Unidos da América.

<sup>2</sup>Diretor adjunto, Emergências de Saúde, Organização Pan-americana de Saúde, Washington, D.C., Estados Unidos da América.

Recebido em: 13/09/2019

Aceito em: 02/10/2019

Disponível online: 01/08/2019

**Autor correspondente:**

João Paulo Toledo

toledojoa@paho.org

**Descritores:** Controle de infecção; Vigilância de infecções relacionadas a serviços de saúde; Resistência antimicrobiana; Regulamento sanitário internacional; Precaução universal.

Doenças imunopreveníveis, como sarampo, difteria e febre amarela, antes eliminadas ou esporadicamente observadas na Região das Américas, recrudesceram recentemente, competindo com nichos ecológicos de doenças infecciosas emergentes ou re-emergentes, como peste, Arbovirus do Novo Mundo e microrganismos multidroga resistentes (MDR). De acordo com o *Relatório de 2017 de Eventos de Saúde Pública sob o Regulamento Sanitário Internacional*, no período de 2011 – 2017, 76% dos eventos substanciados foram do tipo infeccioso.<sup>1</sup> Arboviroses, como Zika vírus, Chikungunya, febre do dengue e febre amarela foram as mais prevalentes, seguidas de influenza, sarampo, difteria e MDR. Enquanto as arboviroses não são transmitidas entre humanos, para aquelas a transmissão inter-humana tem um papel fundamental na disseminação e no seu controle, principalmente nos estabelecimentos de saúde. A implementação e a adesão a práticas de prevenção e controle de infecções (PCI) provam ser mais pertinentes agora que antes.

Países precisam estar preparados para identificar prontamente e controlar as ameaças infecciosas. O Regulamento Sanitário Internacional revisto em 2005 (RSI 2005) é um

conjunto de normas e procedimentos que representa um acordo legal internacional vinculante envolvendo 196 países “(...) designado para apoiar a comunidade internacional a evitar e responder a riscos em saúde pública com potencial de ultrapassar fronteiras e ameaçar pessoas em todo o mundo (...)” e foi adotado por todos os Estados Membros a partir de 2005. Através do seu mandato, o RSI 2005 trouxe para o foco a agenda dos Programas de PCI ao nível nacional e dos serviços de saúde.<sup>2</sup>

O potencial de disseminação de agentes infecciosos como ameaças globais é real, com vários exemplos surgindo no contexto do RSI 2005. Em 2009, a gripe pandêmica (H1N1) 2009 e sua disseminação hospitalar alertou os estabelecimentos de saúde sobre a necessidade de cumprir o antigo, porém sábio, princípio de higiene das mãos de Semmelweis.<sup>3</sup> Cinco anos depois, o surto de Ebola na África Ocidental em 2014 – 2016 e sua disseminação para o mundo ocidental através de profissionais de saúde infectados durante o atendimento de pacientes no exterior, provou a relevância de não apenas realizar a higiene das mãos, mas usar equipamentos de proteção individual com base em avaliação de riscos, manuseio seguro

de materiais perfuro- cortantes e uso de instrumentos estéreis e dispositivos médicos.<sup>4</sup> Finalmente, a emergência de MDR em serviços de saúde, como *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenêmicos (CRE) e *Candida auris*, entre outros, apresentam riscos de disseminação de doenças devido à falta de conformidade com PCI e limpeza e desinfecção adequadas de ambientes de serviços de saúde.<sup>5-7</sup>

Aproximadamente 70% dos países latino-americanos tem um programa nacional de PCI. Durante o período 2010 – 2015, um total de 86 estabelecimentos de saúde em 14 países foram avaliados para conformidade a práticas de PCI. Sobre a organização dos programas de PCI, apenas 42,7% dos estabelecimentos tinham uma estrutura clara, com regulamentação oficial, procedimentos operacionais padrões e profissionais de saúde dedicados. Para a vigilância de infecções relacionadas a serviços de saúde (IRAS), 38,8% dos estabelecimentos relataram realizar vigilância de maneira regular e prospectiva, e alguns utilizando os resultados para promover mudanças qualitativas na prestação de serviços e identificação e contenção imediatas de surtos. Embora os resultados sejam heterogêneos entre os países e serviços de saúde, as questões levantadas apontam para a necessidade e urgência de advogar pelos Programas de PCI nos dois níveis e implementar a vigilância de IRAS.

A implementação dos programas de PCI nos países não é uma tarefa simples. O cenário geral inclui falta de pessoal dedicado, agendas concorrentes e orçamentos limitados ou inexistentes. As *Diretrizes da Organização Mundial da Saúde sobre os Componentes Essenciais dos Programas de Prevenção e Controle de Infecção ao Nível Nacional e dos Estabelecimentos de Saúde* são um grupo de recomendações e declarações de boas práticas em PCI para apoiar os países e estabelecimentos de saúde no desenvolvimento e implementação da agenda de PCI, para combater ameaças infecciosas e garantir qualidade no acesso à prestação de cuidados em saúde. Os componentes essenciais incluem: 1) organização e estrutura, 2) desenvolvimento de guias e implementação, 3) educação e treinamento, 4) vigilância de IRAS, 5) estratégias multimodais, 6) monitoramento, avaliação e retroalimentação, 7) carga de trabalho, número de profissionais de saúde e ocupação de leitos nos estabelecimentos de saúde, 8) ambiente, materiais e equipamentos para PCI nos estabelecimentos de saúde.<sup>8,9</sup> Entretanto, a experiência na implementação dos componentes essenciais de PCI nos países mostra que o processo deve ser conduzido passo a passo, considerando-se as prioridades locais e a disponibilidade de recursos.

Progressos foram alcançados na Região das Américas. Com o apoio da Organização Pan-americana da Saúde e resposta a surtos de doenças infecciosas e surtos nosocomiais de patógenos MDR, alguns países como Haiti, República Dominicana, Suriname e Barbados estão avançando nacionalmente com suas agendas de PCI. Além disso, os profissionais de

saúde tem sido expostos ao tema por meio de oportunidades de desenvolvimento profissional, como certificações on-line, treinamentos para investigação de surtos nosocomiais e seminários sobre os principais temas de práticas de PCI.

Uma agenda nacional para os Programas de PCI na Região das Américas e posterior implementação ao nível dos estabelecimentos de saúde é fundamental ao combate a patógenos emergentes e re-emergentes, redução da carga de MDR e prevenção de infecções relacionadas aos serviços de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *Acute Public Health Events Assessed by WHO Regional Offices for Africa, the Americas, and Europe under the International Health Regulations (2005) - 2017 Report*. Geneva, Switzerland 2018. 28 p.
2. World Health Organization. *International health regulations (2005)*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2008. vi, 74 p. p.
3. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Committee HCICPA. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control* 2007;35(10 Suppl 2):S65-164.
4. Cooper C, Fisher D, Gupta N, MaCauley R, Pessoa-Silva CL. Infection prevention and control of the Ebola outbreak in Liberia, 2014-2015: key challenges and successes. *BMC Med*. 2016;14:2.
5. Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, et al. First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect* 2016;73(4):369-74.
6. Armstrong PA, Rivera SM, Escandon P, Caceres DH, Chow N, Stuckey MJ, et al. Hospital-Associated Multicenter Outbreak of Emerging Fungus *Candida auris*, Colombia, 2016. *Emerg Infect Dis* 2019;25(7).
7. World Health Organization / Pan American Health Organization. *Epidemiological Alert: Outbreaks of resistant microorganisms associated with medical tourism*. Washington, D.C.: 16 April 2019; 2019.
8. World Health Organization. *Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level*. Geneva: World Health Organization; 2016.
9. Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:6.

## ARTIGO ORIGINAL

# Combined impact of multiple interventions on trends of incidence of surgical site infections in a teaching hospital: a joinpoint regression analysis

*Impacto combinado de múltiplas intervenções nas tendências de incidência de infecções do sítio cirúrgico em um hospital de ensino: uma análise de regressão de ponto de junção*

*Impacto combinado de múltiples intervenciones sobre las tendencias de incidencia de infecciones del sitio quirúrgico en un hospital universitario: un análisis de regresión de punto de unión*

Marina de Oliveira Silva,<sup>1</sup> Ricardo de Souza Cavalcante,<sup>1</sup> Sandra Mara Queiroz,<sup>1</sup> Anne Gabriele Martha Leathi Carvalho,<sup>1</sup> Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina de Botucatu, Univ Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 22/07/2019

Aceito em: 02/08/2019

Disponível online: 30/12/2019

Autor correspondente:

Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

carlos.fortaleza@unesp.br

## ABSTRACT

**Background:** The burden of surgical site infections (SSI) in Brazilian hospitals is high. Both international and local guidelines from governmental agencies advise preventive interventions against SSI. **Objective:** To measure the combined impact of successive interventions applied in a teaching hospital on the time trends of SSI rates. **Methods:** Prospective surveillance (both in-hospital and post-discharge) of SSI was performed. A time series of monthly overall SSI rates was obtained for the period from January 2011 through December 2016. During that period, successive interventions, including rules for preoperative care (e.g. hair removal) and intra-operative procedures (e.g., antimicrobial prophylaxis) were implemented. Joinpoint regression analysis was performed on that time series, in order to identify both significant linear trends and trend changes (joinpoints). **Results:** Overall SSI rate for the study period was 8,5%. Monthly states were stable from January 2011 through April 2013 (trend analysis,  $\beta=0.04$ ;

$p=0.53$ ). In May/2013 there was a joinpoint ( $p=0.03$ ) and from that month on a significant trend towards reduction ( $\beta=-0.08$ ;  $p<0.001$ ). Coherently, yearly rates reduced from 9.9% (in 2011) to 6.9% (in 2016;  $p<0.001$ ). **Discussion:** Time series analysis with Joinpoint Regression models was a useful tool for identifying the combined impact of several preventive measures on the incidence of SSI.

**Key-words:** Healthcare-associated infections; Epidemiology; Surgical Site Infections.

## RESUMO

**Justificativa:** A carga de infecções do sítio cirúrgico (ISC) nos hospitais brasileiros é alta. As diretrizes internacionais e locais das agências governamentais aconselham intervenções preventivas contra a ISC. **Objetivo:** Medir o impacto combinado de intervenções sucessivas aplicadas em um hospital de ensino nas tendências temporais das taxas de ISC. **Métodos:**

Foi realizada vigilância prospectiva (tanto hospitalar como pós-alta) de ISC. Uma série temporal de taxas mensais globais de ISC foi obtida para o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016. Durante esse período, intervenções sucessivas, incluindo regras para cuidados pré-operatórios (por exemplo, depilação) e procedimentos intra-operatórios (por exemplo, profilaxia antimicrobiana) foram implementadas. A análise de regressão do ponto de junção foi realizada nessa série temporal, a fim de identificar tendências lineares significativas e mudanças de tendência (pontos de junção). **Resultados:** A taxa geral de SSI para o período do estudo foi de 8,5%. Os estados mensais ficaram estáveis de janeiro de 2011 a abril de 2013 (análise de tendência,  $\beta = 0,04$ ;  $p = 0,53$ ). Em maio / 2013 houve um ponto de junção ( $p = 0,03$ ) e a partir desse mês houve uma tendência significativa de redução ( $\beta = -0,08$ ;  $p < 0,001$ ). De forma coerente, as taxas anuais reduziram de 9,9% (em 2011) para 6,9% (em 2016;  $p < 0,001$ ). **Discussão:** A análise de séries temporais com os modelos de regressão do Joinpoint foi uma ferramenta útil para identificar o impacto combinado de várias medidas preventivas na incidência de ISC.

**Palavras-chave:** Infecções associadas ao tratamento térmico; Epidemiologia; Infecções do Local Cirúrgico.

## RESUMEN

**Antecedentes:** la carga de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en los hospitales brasileños es alta. Las pautas internacionales y locales de agencias gubernamentales aconsejan intervenciones preventivas contra SSI. Objetivo: medir el impacto combinado de las sucesivas intervenciones aplicadas en un hospital universitario sobre las tendencias temporales de las tasas de SSI. **Métodos:** se realizó una vigilancia prospectiva (tanto en el hospital como después del alta) de SSI. Se obtuvo una serie temporal de tasas mensuales generales de SSI para el período comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2016. Durante ese período, se implementaron intervenciones sucesivas, incluidas las reglas para la atención preoperatoria (por ejemplo, depilación) y los procedimientos intraoperatorios (por ejemplo, profilaxis antimicrobiana). El análisis de regresión de punto de unión se realizó en esa serie de tiempo, para identificar tendencias lineales significativas y cambios de tendencia (puntos de unión). **Resultados:** La tasa general de SSI para el período de estudio fue del 8,5%. Los estados mensuales se mantuvieron estables desde enero de 2011 hasta abril de 2013 (análisis de tendencias,  $\beta = 0,04$ ;  $p = 0,53$ ). En mayo / 2013 hubo un punto de unión ( $p = 0,03$ ) y desde ese mes una tendencia significativa hacia la reducción ( $\beta = -0,08$ ;  $p < 0,001$ ). Coherentemente, las tasas anuales se redujeron de 9,9% (en 2011) a 6,9% (en 2016;  $p < 0,001$ ). **Discusión:** El análisis de series de tiempo con modelos de regresión Joinpoint fue una herramienta útil para identificar el impacto combinado de varias medidas preventivas sobre la incidencia de ISQ.

**Palabras clave:** infecciones asociadas al cuidado del calor; Epidemiología; Infecciones del sitio quirúrgico.

## INTRODUCTION

Surgical site infections (SSI) are a major threat for patients worldwide.<sup>1</sup> A systematic review conducted by the World Health Organization found that their incidence is even greater in low-to-middle income countries.<sup>2</sup> Coherently, studies conducted in Brazil identified a high burden of SSI<sup>3,4</sup>, even in small hospitals.<sup>5</sup>

In São Paulo State, the Center for Health Surveillance (Centro de Vigilância Epidemiológica) issued in 2007 a

Program for Prevention and Control of SSI (PROVITAE; <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/projeto-provitae>). That program included guidelines and quality standards for perioperative care. Those guidelines were highly similar to current international recommendations.<sup>6,7</sup>

Improvement in quality of care (including infection control) in healthcare settings is often a gradual process.<sup>8</sup> Therefore, time series analysis is an attractive option for measuring the impact of those interventions.<sup>9</sup> The present study aimed at analyzing the impact of multiple, successive preventive interventions on the time trends of SSI in a teaching hospital.

## METHODS

### Setting

The study was conducted in a teaching hospital in inner São Paulo State. The hospital has 450 beds and provides tertiary care for an area comprising about one million inhabitants. The Infection Control Committee performs prospective surveillance of SSI, both in-hospital and post-discharge, since 2010. Post-discharge surveillance is based on telephone calls on the 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> days after the surgical procedure.<sup>10</sup>

### Interventions

During the period from 2010 through 2016, following PROVITAE and international guidelines, the following measures were reinforced: (1) minimize hair removal and perform it immediately before surgery; (2) timely administration of antimicrobial prophylaxis and repetition of doses whenever necessary; (3) control of staff moving through operating rooms; (4) educational meetings with surgeons, with feedback of SSI rates.

### Database

Each and every surgical procedure is registered in a Database in the software EPI INFO 7 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA). That software also allows us to calculate monthly SSI rates. For this study, monthly overall numerators and denominators were obtained in that Database for a time series for the period from January 2011 through December 2016.

### Statistical analysis

The time series was submitted to Joinpoint Regression Analysis (software Joinpoint 4.6, National Cancer Institute, Galveston, USA). As an alternative analysis, we also compared each yearly aggregate SSI rate with data for the first year (2011), using a Poisson Regression model in the software NCSS9 (LLC, Kaysville, UT, USA).

## RESULTS

The overall SSI rate for the period was 8.5%. **Table 1** presents the yearly rates, with statistical comparison with the first year of the study (2011). We notice that, while there is marginal significance for 2014, there was significant reduction in yearly rates in 2015 and 2016. Most noticeably, the SSI rate in the last year was 6.8%, compared to 9.9% in 2011 ( $p < 0.001$ ).

Monthly rates (altogether with yearly average rates) are presented in figure 1. Figure 2 presents the Joinpoint Analysis of time trends. Briefly, rates were stable from January 2011 through April 2013 ( $\beta = 0,03$ ;  $p = 0,53$ ). There was a trend change in May/2013 ( $p = 0,03$  in Joinpoint Regression). After

that month, we found a continuous linear trend towards reduction of rates (beta= 00,08; p<0.001).

**Table 1.** Yearly aggregate rates of SSI in the study hospital.

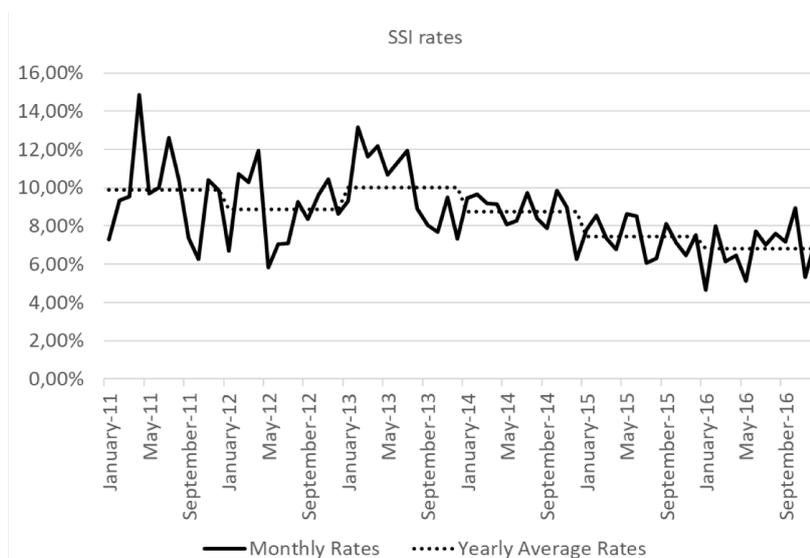
Year	SSI rate	IRR (95%CI)	p
2011	9.9%	Reference	Reference
2012	8.9%	0.89 (78-1.02)	0.10
2013	10.3%	1.01 (0.90-1.15)	0.83
2014	8.8%	0.89 (0.78-1.00)	0.058
2015	7.5%	0.75 (0.66-0.86)	<0.001
2016	6.8%	0.69 (0.60-0.79)	<0.001

Note. Poisson Regression Analysis was performed, with 211 rates as reference. Statistically significant results (p<0.05) are presented in boldface. Notice that results for year 2014 were marginally significant. SSI, Surgical site infections; IRR, Incidence Rate Ratio; CI, Confidence Interval. ggregate rates of SSI in the study hospital.

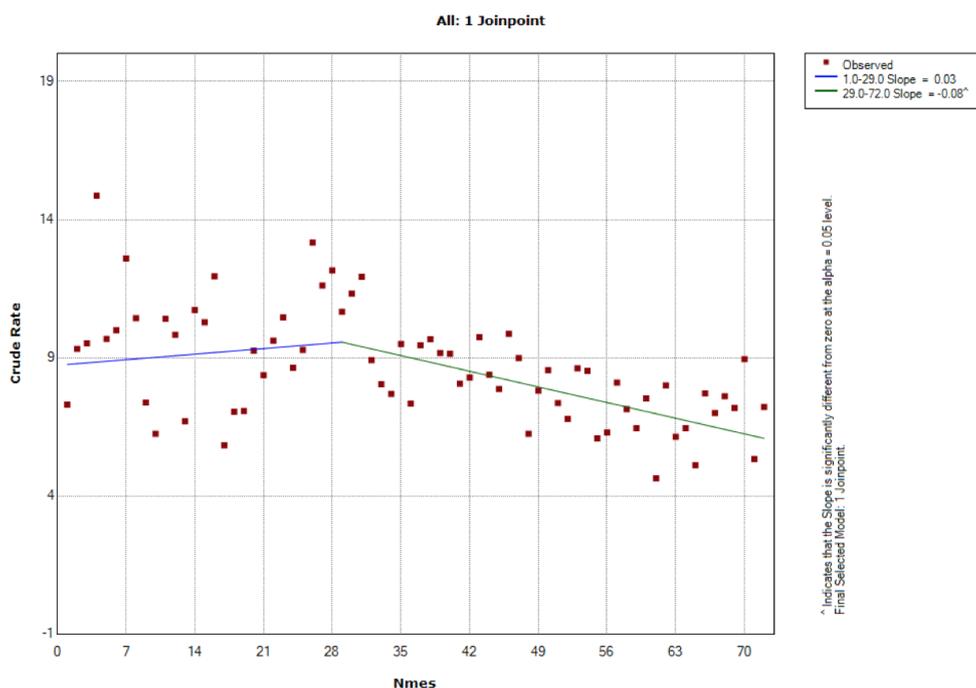
## DISCUSSION

Three aspects in our results are noteworthy. The first is refers to the SSI rates, which are considerably higher than those usually reported. In part, those rates were due to post-discharge surveillance.<sup>11-13</sup> In our hospital, approximately two thirds of infections are detected by telephone call during the month immediately after the surgical procedure.<sup>10</sup> Since this strategy was performed from the very beginning of the time series analyzed in this study, we can reliably say that our results were not due to any surveillance bias.

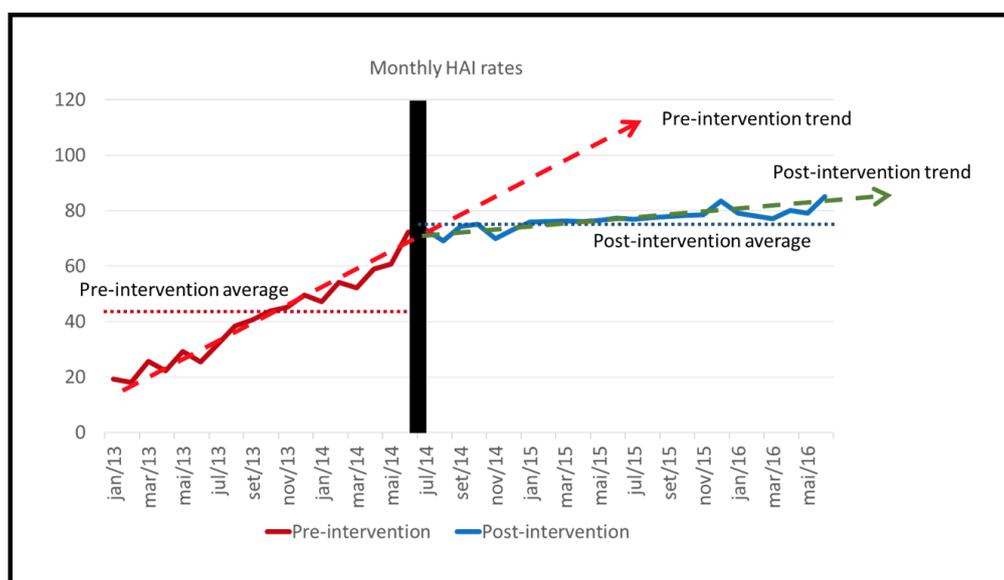
The second relevant aspect regards studies comparing rates “before-and-after” interventions (which are a subset of the “quasi-experimental” designs).<sup>14</sup> The usual procedure adopted by researchers is to compare baseline rates with those achieved after the interventions. This approach is at best suboptimal, and often truly misleading.<sup>15</sup> Let us give a brief example, in which



**Figure 1.** Monthly and yearly average rates of SSI in the Study Hospital.



**Figure 2.** Joinpoint Regression analysis graphic for SSI rates in the Study Hospital. Notice the joinpoint (trend change) at month 29 (May 2013), and significant reduction trend afterwards.



**Figure 3.** A hypothetical result of a hand-hygiene campaign over healthcare-associated infection rates, in a before-and-after (quasi-experimental study).

an intervention (e.g., a hand hygiene campaign) does lower nor stop the increasing incidence of healthcare-associated infections. In this same example, let us imagine that the increase is slower after the intervention. Thus, post-intervention rates will be higher than baseline (pre-intervention), but we can still say that the impact was good. Figure 3 represents graphically this example. The optimal approach to “before-and-after” studies is the Interrupted Time Series Design (ITS), which detects changes in time trends after point interventions.<sup>16</sup> That design has been increasingly used in healthcare epidemiology.<sup>17,18</sup>

Intervention is represented by the black vertical bar. Notice that, even though post-intervention average rates are higher, there was an impact in slowing the increasing trend in incidence. Therefore, time series analysis is more adequate to identify the impact than comparison of “before-and-after” rates.

Unfortunately, since our interventions were multiple and implemented, we could not identify a “turning point” to work in ITS models. Our alternative was to use the Joinpoint Regression analysis, a multivariable strategy that detects both the statistical significance of time trends and abrupt changes in those trends.<sup>19-21</sup>

Overall, we found that increasing efforts – including education, normative interventions and prospective feedback to surgical teams – resulted ultimately in a change of SSI trends towards reduction. From our perspective, this is an argument for insisting in infection control policies, even when their results cannot be detected in short-term horizons. Also, our results emphasize the importance of including time series analysis in the everyday healthcare epidemiology.

## REFERENCES

1. Young PY, Khadaroo RG. Surgical site infections. *Surg Clin North Am* 2014;94(6):1245-64. doi: 10.1016/j.suc.2014.08.008
2. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011;377(9761):228-41. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4
3. Padoveze MC, Assis DB, Freire MP, et al. Surveillance Programme for Healthcare Associated Infections in the State of São Paulo, Brazil. Implementation and the first three years' results. *J Hosp Infect* 2010;76(4):311-5. doi: 10.1016/j.jhin.2010.07.005
4. Fortaleza CMCB, Padoveze MC, Kiffer CRV, et al. Multi-state survey of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Brazil. *J Hosp Infect* 2017;96(2):139-144. doi: 10.1016/j.jhin.2017.03.024
5. Armeide VCB, Abraão LM, Fortaleza CMCB. Surgical site infections in very small hospitals in inner Brazil: Unveiling a relevant issue for developing countries. *Am J Infect Control* 2017;45(8):935-936. doi: 10.1016/j.ajic.2017.04.289
6. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017;152:784-791.
7. World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. Geneva: WHO, 2016 (available at <https://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>)
8. Garrouste-Orgeas M, Soufir L, Tabah A, et al. A multifaceted program for improving quality of care in intensive care units: IATROREF study. *Crit Care Med* 2012;40(2):468-76. doi: 10.1097/CCM.0b013e-318232d94d
9. Harbarth S, Samore MH. Interventions to control MRSA: high time for time-series analysis? *J Antimicrob Chemother* 2008;62(3):431-3. doi: 10.1093/jac/dkn240
10. Gomes AE, Cavalcante Rde S, Pavan EC, et al. Predictive factors of post-discharge surgical site infections among patients from a teaching hospital. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014;47(2):235-8.
11. Koek MB1, Wille JC, Isken MR, et al. Post-discharge surveillance (PDS) for surgical site infections: a good method is more important than a long duration. *Euro Surveill* 2015;20(8):21042.
12. Curcio D, Cane A, Fernández F, et al. Surgical site infection in elective clean and clean-contaminated surgeries in developing countries. *Int J Infect Dis.* 2019;80:34-45. doi: 10.1016/j.ijid.2018.12.013.
13. Collins CR, Wick EC. Reflections on the Complexity of

- Surgical Site Infection Prevention and Detection from an Organizational Lens. Surg Infect (Larchmt)*. 2019 Jul 12. doi: 10.1089/sur.2019.135. [Epub ahead of print]
14. Alsaggaf R, O'Hara LM, Stafford KA, et al. Quasi-experimental Studies in the Fields of Infection Control and Antibiotic Resistance, Ten Years Later: A Systematic Review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39(2):170-176. doi: 10.1017/ice.2017.296
  15. de Kraker MEA, Abbas M, Huttner B, et al. Good epidemiological practice: a narrative review of appropriate scientific methods to evaluate the impact of antimicrobial stewardship interventions. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(11):819-825. doi: 10.1016/j.cmi.2017.05.019
  16. Goto M, O'Shea AMJ, Livorsi DJ, et al. The Effect of a Nationwide Infection Control Program Expansion on Hospital-Onset Gram-Negative Rod Bacteremia in 130 Veterans Health Administration Medical Centers: An Interrupted Time-Series Analysis. *Clin Infect Dis* 2016;63:642-650.
  17. Rizzo KR, Yi SH, Garcia EP, et al. Reduction in *Clostridium difficile* infection rates following a multifacility prevention initiative in Orange County, California: A controlled interrupted time series evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40(8):872-879. doi: 10.1017/ice.2019.135
  18. Iwata K, Morishita N, Sakai Y, et al. The impact of dispatching infectious diseases physicians for infection control. Interrupted time-series analysis on carbapenem use and blood cultures. *Hosp Infect*. 2019 Jun 26. pii: S0195-6701(19)30270-1. doi: 10.1016/j.jhin.2019.06.012
  19. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000;19:335-51. doi: 10.1002/(SICI)-1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z
  20. Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *Int J Epidemiol* 2017;46(1):348-355.
  21. Cao S, Liu F, Wang T, et al. New patterns emerge after a sustained increase in the incidence of hepatitis C virus infection from 2004 to 2017: a joinpoint regression analysis. *Public Health* 2019;170:49-56. doi: 10.1016/j.puhe.2019.01.014

ARTIGO ORIGINAL

# Prevalência, perfil microbiológico e sensibilidade aos antimicrobianos de bacilos Gram-negativos não fermentadores em pacientes internados em hospital terciário de João Pessoa – 2015

*Prevalence, microbiological profile and antimicrobial susceptibility of Gram-negative non-fermentative bacilli in patients admitted to a tertiary hospital in João Pessoa - 2015*

*Prevalencia, perfil microbiológico y sensibilidad a los antimicrobianos de bacilos Gram-negativos no fermentadores en pacientes internados en el hospital terciario de João Pessoa – 2015*

Ana Beatriz Rodrigues dos Santos,<sup>1</sup> Denyse Luckwu Martins,<sup>2</sup> Francisca de Sousa Barreto Maia,<sup>2</sup> Francisco de Assis Silva Paiva,<sup>2</sup> Bruno Henrique Andrade Galvão.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de Biomedicina, Centro de Ciências da Saúde/ UFPB, João Pessoa PB, Brasil.

<sup>2</sup> Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB, João Pessoa, PB, Brasil.

<sup>3</sup> Professor Adjunto de Microbiologia/ Departamento de Fisiologia e Patologia/ Centro de Ciências da Saúde/UFPB, João Pessoa, PB, Brasil.

Recebido em: 07/05/2019

Aceito em: 21/07/2019

Disponível online: 30/12/2019

Autor correspondente:

Bruno Henrique Andrade Galvão

brunogalvao.ufpb@gmail.com

## RESUMO:

**Justificativa e Objetivos:** Bacilos Gram-negativos não fermentadores (BGNNF) têm grande importância clínica em casos de infecções relacionadas à assistência à saúde. As infecções por BGNNF aumentaram no grau de importância em instituições hospitalares a partir da década de 1970. Além disso, essas bactérias vêm apresentando sensibilidade diminuída a um grande número de fármacos. Tal estudo visa analisar a prevalência e o perfil microbiológico e de resistência de BGNNF. **Métodos:** estudo descritivo e exploratório, de abordagem quantitativa, do tipo observacional e transversal, no qual foram estudadas amostras de 507 pacientes com cultura de material biológico que demonstrou crescimento de micro-organismo, sem distinção de sexo e idade, em hospital terciário de João

Pessoa no período de janeiro a dezembro de 2015. **Resultados e Conclusões:** 298 pacientes apresentaram amostras de culturas positivas associadas com infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS), sendo isoladas 61 amostras (20,5%) de pacientes com infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e 27 casos (9,1%) por *Acinetobacter baumannii*. Os materiais biológicos que tiveram maior número de casos com crescimento de BGNNF foram o aspirado traqueal (44%) e a urina (30%). O antibiótico mais ativo foi a polimixina com 100% de sensibilidade. A resistência bacteriana foi mais importante a cefalosporinas de terceira e quarta geração (> 50%), assim como uma expressiva resistência do *Acinetobacter baumannii* aos carbapenêmicos (> 70%).

**Palavras chave:** *Pseudomonas; Acinetobacter; Infecção Hospitalar*

## ABSTRACT

**Background and objectives:** Non-fermenting gram-negative bacilli (BGNNF) are of great clinical importance in cases of healthcare-related infections. BGNNF infections have increased in importance in hospital institutions since the 1970s. In addition, these bacteria have been shown to have decreased sensitivity to a large number of drugs. This study aims to analyze the prevalence and the microbiological and resistance profile of BGNNF. **Methods:** a descriptive and exploratory, quantitative, observational and cross-sectional study in which 507 patients were studied with culture of biological material that showed microorganism growth, without distinction of sex and age, in a tertiary hospital of João Pessoa from January to December 2015. **Results and Discussion:** 298 patients had positive culture samples associated with health care-related infections (IRAS), and 61 samples (20.5%) were isolated from patients with *Pseudomonas aeruginosa* infections and 27 cases (9.1%) by *Acinetobacter baumannii*. The biological materials that had the highest number of cases with BGNNF growth were tracheal aspirate (44%) and urine (30%). The most active antibiotic was polymyxin with 100% sensitivity. Bacterial resistance was more important to third and fourth generation cephalosporins (> 50%), as well as a significant resistance of *Acinetobacter baumannii* to carbapenems (> 70%).

**Key words:** *Pseudomonas*; *Acinetobacter*; Cross Infection

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivos:** Bacilos Gram-negativos no fermentadores (BGNNF) tienen gran importancia clínica en casos de infecciones relacionadas con la asistencia a la salud. Las infecciones por BGNNF aumentaron en el grado de importancia en instituciones hospitalarias a partir de la década de 1970. Además, estas bacterias vienen presentando sensibilidad disminuida a un gran número de fármacos. Este estudio busca analizar la prevalencia y el perfil microbiológico y de resistencia de BGNNF. **Métodos:** Estudio descriptivo y exploratorio, de abordaje cuantitativo, del tipo observacional y transversal, en el cual se estudiaron muestras de 507 pacientes con cultivo de material biológico que demostró crecimiento de microorganismo, sin distinción de sexo y edad, en el hospital terciario de João Pessoa en el período de enero a diciembre de 2015. **Resultados y Discusión:** 298 pacientes presentaron muestras de cultivos positivos asociados con infecciones relacionadas con la asistencia a la salud (IRAS), siendo aisladas 61 muestras (20,5%) de pacientes con infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y 27 casos (9,1%) por *Acinetobacter baumannii*. Los materiales biológicos que tuvieron mayor número de casos con crecimiento de BGNNF fueron el aspirado traqueal (44%) y la orina (30%). El antibiótico más activo fue la polimixina con un 100% de sensibilidad. La resistencia bacteriana fue más importante a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (> 50%), así como una expresiva resistencia del *Acinetobacter baumannii* a los carbapenémicos (> 70%).

**Palabras clave:** *Pseudomonas*; *Acinetobacter*; Infección Hospitalaria

## INTRODUÇÃO

Infeções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são consideradas problema de saúde pública, causando impacto na morbidade e mortalidade, no tempo de internação, nos custos com procedimentos diagnósticos e terapêuticos, impactando também o paciente, a família e a comunidade.<sup>1</sup>

Nas instituições hospitalares, as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são consideradas o epicentro da resistência bacteriana devido à maior ocorrência de surtos por bactérias multirresistentes.<sup>2-4</sup>

No ambiente hospitalar o desenvolvimento de um quadro infeccioso depende de fatores relacionados ao paciente e ao patógeno, incluindo idade, comorbidades, malignidade, a exposição a procedimentos altamente invasivos como ventilação mecânica, cateter urinário, cateter arterial e venoso, cirurgias, quimioterápicos em pacientes transplantados, queimaduras, além do uso de antibióticos de forma inadequada.<sup>5</sup> O papel das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e o número crescente de pacientes colonizados com risco de septicemia por BGNNF não devem ser negligenciados.<sup>6</sup>

Os Bacilos Gram-negativos Não Fermentadores (BGNNF) formam um grupo extremamente diverso de bactérias, são estritamente aeróbios, não esporulados e apresentam a característica de serem incapazes de utilizar carboidratos como fonte de energia por meio da fermentação, além de terem tropismo por ambientes úmidos.<sup>7</sup>

Esses micro-organismos estão amplamente distribuídos no ambiente e estão altamente associados a IRAS, principalmente em pacientes imunocomprometidos. BGNNF são resistentes à maioria dos antimicrobianos disponíveis, principalmente devido à sua capacidade de adquirir genes de resistência, mas também devido à sua capacidade de persistir no ambiente aberto por longos períodos e em superfícies nos ambientes dos serviços de saúde.<sup>8</sup>

Entre as BGNNF, os gêneros *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, complexo *Burkholderia*, *Stenotrophomonas* e *Chryseobacterium* são bem conhecidos pela sua capacidade de expressar vários mecanismos resistentes a fármacos, tais como a produção de  $\beta$ -lactamases, porinas superficiais alteradas e bombas de efluxo.<sup>8</sup> A síntese de metalo- $\beta$ -lactamases (MBLs) é o mecanismo de maior relevância na atualidade. Cepas produtoras de MBLs emergiram devido ao frequente uso de carbapenêmicos, quando estes eram os únicos antibióticos eficazes contra outras  $\beta$ -lactamases. As metalo- $\beta$ -lactamases são capazes de hidrolisar quase todos agentes  $\beta$ -lactâmicos, com exceção dos monobactâmicos, como aztreonam.<sup>9</sup> Os BGNNF, incluindo *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, têm sido implicados em uma variedade de infecções, particularmente nas unidades de terapia intensiva (UTIs).<sup>10</sup>

Os BGNNF são muitas vezes multirresistentes com opções terapêuticas limitadas e com o padrão de resistência aumentando ao longo das últimas duas décadas. As notificações da resistência aos carbapenêmicos nos BGNNF são importantes, pois podem causar surtos em UTI, o que aumenta a morbidade e a mortalidade em pacientes com doenças subjacentes. O monitoramento e as notificações regulares da resistência aos antimicrobianos ajudam a usar racionalmente antibióticos e desenvolver estratégias para controlar as infecções. O isolamento de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* como o BGNNF mais comum tem sido cada vez mais relatado na literatura.<sup>11</sup>

Muitos micro-organismos podem sobreviver em condições muito adversas sendo necessário apenas um local úmido para sua sobrevivência e viabilidade por vários meses. Um dos grandes problemas encontrados no controle das infecções hospitalares são os veículos de propagação de micro-organismos, sendo alguns deles insetos, profissionais da saúde, visitantes, sistemas de condicionamento de ar, equipamentos, bancadas, alimentação, entre outros. Os profissionais da saúde contribuem com a infecção do paciente devido à falta de higienização correta das mãos e a manipulação inadequada dos procedimentos.<sup>12</sup>

Esses bacilos quando encontrados em ambientes hospitalares podem ser considerados patógenos em potencial, em

função da sua capacidade de persistência em equipamentos ou outros materiais das unidades hospitalares, mesmo após o isolamento de pacientes colonizados.<sup>13</sup> *Acinetobacter Baumannii* é amplamente distribuída na natureza, assim como no ambiente hospitalar. É uma bactéria que parece ter propensão para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana extremamente rápida.<sup>14</sup>

Portanto, em uma perspectiva geral, a tarefa mais importante é diminuir os casos de infecções relacionadas a assistência hospitalar (IRAS) e evitar o uso indiscriminado de antibióticos. A estratégia é a prevenção dos fatores de risco e o aumento da consciência da comunidade médica para que promova o uso racional dos medicamentos, o que permitiria uma diminuição da prevalência das infecções por Bacilos Gram Negativos Não Fermentadores e menor resistência bacteriana.

O trabalho objetivou determinar a prevalência, o perfil microbiano e a sensibilidade antimicrobiana, entre os pacientes internados em um Hospital Universitário terciário em João Pessoa em 2015.

## MÉTODOS

A amostragem foi não probabilística por conveniência, com os pacientes portadores de infecções relacionadas à assistência à saúde, as culturas de material biológico e antibiogramas foram acompanhados pelos profissionais de saúde do CCIH do Hospital Universitário. Trata-se de um estudo descritivo e exploratório, de abordagem quantitativa, do tipo observacional e transversal, realizado a partir de relatório de notificações de IRAS do CCIH. O tamanho da amostra consta da totalidade de pacientes que atendam aos critérios de inclusão.

Estão incluídos os pacientes internados no Hospital Universitário em 2015, que apresentaram infecções relacionadas a assistência à saúde e resultados positivos em cultura de material biológico em investigação.

Os critérios de exclusão foram: pacientes internados com infecções não relacionadas a assistência à saúde (IRAS), pacientes com cultura de material biológico positiva para micro-organismos não BGNNF e pacientes com ficha de notificação de infecção hospitalar incompleta.

O procedimento para realização deste estudo foi executado por um estudante de medicina sob a orientação de um profissional especialista em medicina tropical. Os relatórios do CCIH, prontuários e exames laboratoriais dos pacientes foram revisados e deles coletadas as informações.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. A confidencialidade foi mantida através da omissão das informações pessoais, como o nome do paciente, ao longo de toda a pesquisa. Os procedimentos para a realização desta pesquisa respeitaram as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS), com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HULW/UEPB com número 57812016.8.0000.5183.

## RESULTADOS

No hospital universitário ocorreram 7.149 internações no ano de 2015, conforme o Sistema de Informação Hospitalar/DataSUS/MS. Logo, a prevalência de infecções por BGNNF nos pacientes internados no hospital universitário em 2015 foi de aproximadamente 1,2% (aproximadamente 1 indivíduo infectado por BGNNF para cada 100 indivíduos internados).

Da amostra de 507 pacientes com cultura de material biológico que demonstrou crescimento de micro-organismo, 298 culturas positivas estavam associadas com infecções rela-

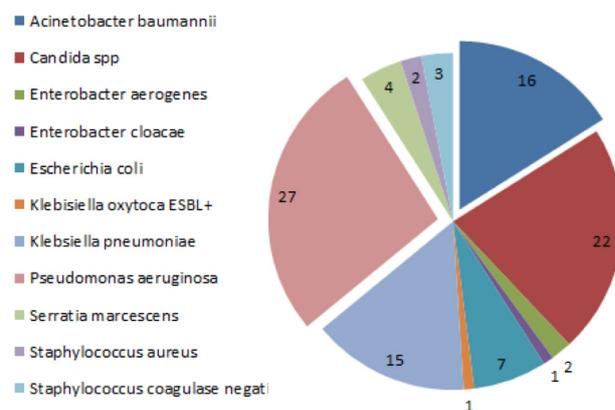
cionadas a assistência à saúde (IRAS). A tabela 1, referente à distribuição percentual dos agentes etiológicos envolvidos com IRAS, mostra que dos pacientes com IRAS, 61 pacientes foram identificados com infecções por *Pseudomonas aeruginosa* (20,5%), constituindo a maior causa de IRAS. O *Acinetobacter baumannii* foi identificado em 27 casos (9,1%). Portanto, os bacilos Gram-negativos não fermentadores (BGNNF) foram responsáveis por 29,6% dos casos de IRAS.

**Tabela 1.** Distribuição percentual dos micro-organismos encontrados nas IRAS (n= 298) no Hospital Escola – João Pessoa/PB, janeiro a dezembro/2015.

Agente etiológico nas IRAS	(%)
<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>	9,1
<i>Candida spp</i>	15,1
<i>Citrobacter freundii</i>	0,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,3
<i>Escherichia coli</i>	11,1
<i>Klebsiella oxytca ESBL +</i>	0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19,1
<i>Proteus mirabilis</i>	1,3
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	20,5
<i>Serratia marcescens</i>	3,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	9,4
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	7,4
<i>Streptococcus alfa hemolíticos (viridans)</i>	0,3

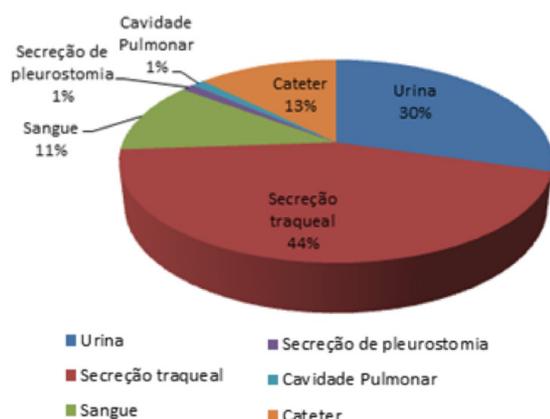
Note. Poisson Regression Analysis was performed, with 211 rates as reference. Statistically significant results ( $p < 0.05$ ) are presented in boldface. Notice that results for year 2014 were marginally significant. SSI, Surgical site infections; IRR, Incidence Rate Ratio; CI, Confidence Interval. ggregate rates of SSI in the study hospital.

Os 298 pacientes que preencheram os critérios diagnósticos de IRAS estavam distribuídos na clínica médica (28%), na clínica cirúrgica (11,1%), na clínica pediátrica (8%), na enfermaria de doenças infecciosas-parasitárias (3%), na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal (4,7%), na UTI pediátrica (7%), na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais-UCIN (2%) e na UTI geral (34%). Portanto, a UTI geral foi o setor com maior número de casos de IRAS. O gráfico 1, referente à distribuição dos micro-organismos envolvidos com IRAS na UTI geral, mostra que 43% dos pacientes internados na UTI geral estavam infectados por BGNNF.



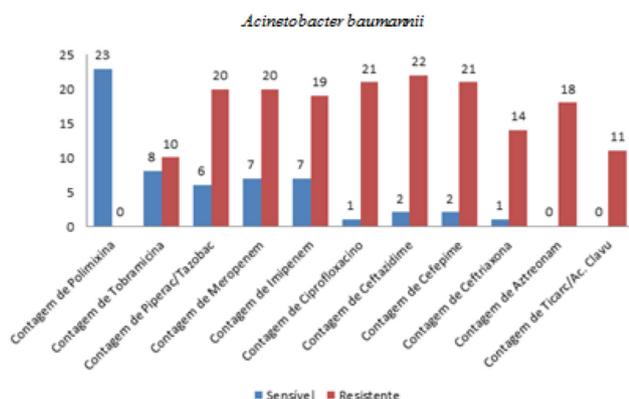
**Gráfico 1.** Distribuição dos micro-organismos encontrados nas IRAS na UTI geral (n=100).

As amostras biológicas para análise foram obtidas principalmente na traqueia, urina, ponta de cateter e sangue. Do total de casos (N=298) relacionados a IRAS, 88 pacientes (29,5%) apresentaram IRAS provocadas por BGNNF. O gráfico 2, referente a distribuição percentual dos sítios de material coletado das amostras positivas de BGNNF associados a IRAS, mostra que o principal material com crescimento de BGNNF foi a secreção traqueal (44%), seguido pela urina (30%), cateter (13%), sangue (11%), cavidade pulmonar (n= 1) e secreção de pleurostomia (n=1).



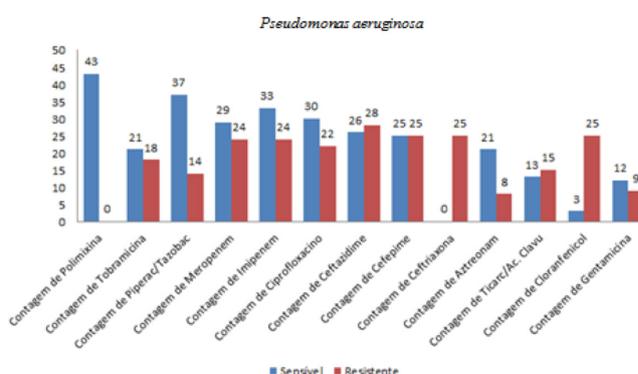
**Gráfico 2.** Distribuição percentual dos sítios de material colhido das amostras positivas de BGNNF (*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*) associados a IRAS.

*Acinetobacter baumannii* é amplamente distribuída na natureza, assim como no ambiente hospitalar. Neste estudo foram isolados 27 casos (9,1%) de *Acinetobacter baumannii* relacionados a IRAS. O gráfico 3, referente ao perfil de resistência/sensibilidade antimicrobiana do *Acinetobacter baumannii* associados a IRAS, demonstra uma sensibilidade a Polimixina em 100% dos casos testados (n=23). Nos testes que envolveram os carbapenêmicos a sensibilidade ocorreu em aproximadamente 25% dos casos testados. A tobramicina apresentou uma sensibilidade de 44,4%. As amostras de *Acinetobacter baumannii* testadas contra as cefalosporinas de 3ª geração e 4ª geração, assim como aztreonam, ciprofloxacino e Ticarcilina associado a ácido clavulânico foram resistentes aos antimicrobianos, em aproximadamente 100% dos casos.



**Gráfico 3.** Perfil de resistência/sensibilidade antimicrobiana do *Acinetobacter baumannii* associados a IRAS.

*Pseudomonas aeruginosa* permanece como um dos mais prevalentes agentes de infecções hospitalares em todo o mundo. Neste estudo foram isolados 61 casos de *Pseudomonas aeruginosa* (20,5%) relacionados a IRAS, correspondendo ao principal agente etiológico envolvido nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. O gráfico 4, referente ao perfil de resistência/sensibilidade antimicrobiana do *Pseudomonas aeruginosa* associados a IRAS, evidencia uma sensibilidade a Polimixina em 100% dos casos testados (n= 43). Do total de antimicrobianos testados (n = 13) nas culturas de *Pseudomonas aeruginosa*, oito tipos de antimicrobianos apresentaram uma sensibilidade superior a 50% em relação aos casos testados, com destaque para a polimixina (100%); associação Piperacilina e Tazobactam (72,5%); Imipenem (58%); Ciprofloxacino (58%) e Aztreonam (72%). As amostras de *P. aeruginosa* testadas contra as cefalosporinas de 3ª geração e 4ª geração, apresentaram uma sensibilidade ≤ 50% nos casos testados. O destaque negativo é a ceftriaxona, já que 100% das culturas testadas (n= 25) tiveram resistência a esta cefalosporinas de 3ª geração.



**Gráfico 4.** Perfil de resistência/sensibilidade antimicrobiana do *Pseudomonas aeruginosa* associados a IRAS.

## DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados 507 pacientes com amostra positiva de cultura de material biológico. O seguimento do estudo foi direcionado para as IRAS provocadas por bacilos gram-negativos não fermentadores (BGNNF), visto que estes micro-organismos são importantes causadores de infecção hospitalar e possuem associação com indivíduos imunodeprimidos e submetidos a procedimentos invasivos.

A frequência de BGNNF foi de 29,6% dos casos de IRAS, sendo 9,1% de *Acinetobacter baumannii* e 20,5% de *Pseudomonas aeruginosa*. O presente estudo demonstrou um percentual aproximadamente semelhante ao relatado por Agrwal, et al. (2017). Segundo Carmeli et al. (1999), *P. aeruginosa* é a principal causa de infecções hospitalares entre os bacilos Gram-negativos não-fermentadores de glicose. Nos últimos anos tem se observado um aumento importante das infecções hospitalares por BGNNF. Isto repercute na morbidade e mortalidade, assim como no tempo de internação e no aumento dos custos com procedimentos de diagnóstico e terapêutico. Lila, et al. (2017) relata que estudos nesta área são importantes para permitir identificar os fatores envolvidos com o surgimento e aumento das IRAS, principalmente no ambiente de UTI. Segundo Menezes et al. 2004, o setor do hospital que isolou mais cepas de BGNNF foi a UTI com 47% dos casos. O sistema NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) em 1996, guiado pelo programa de infecções hospitalares

do CDC (Centers for Disease Control and Prevention), nos Estados Unidos descreveu a *Pseudomonas aeruginosa* como a principal causa de infecção hospitalar dentre todos os micro-organismos relacionados com a pneumonia em Unidades de Terapia Intensiva.<sup>15</sup>

As IRAS causadas por bacilos gram negativos não fermentadores foram observadas principalmente em culturas de material coletado de secreção traqueal, urina e ponta de cateter dos pacientes acometidos. Esta característica apresentou uma distribuição semelhante aos estudos relatados por Dias et al. (2016) e Deliberali, et. al. (2011). Os BGNNF são agentes envolvidos principalmente com infecções respiratórias e infecções urinárias, logo o aumento da prevalência no ambiente hospitalar pode estar associado com o uso de dispositivos invasivos (por exemplo, material de intubação orotraqueal, sonda vesical) por longo período, além de inexistência de boas práticas em procedimentos realizados por profissionais de saúde. Estas condições podem justificar a predominância de culturas positivas em secreção traqueal, urina e cateter.

A resistência bacteriana é um problema mundial, sendo uma condição importante na antibioticoterapia em pacientes graves, principalmente em ambientes críticos onde é muito comum a presença de micro-organismos multirresistentes como os BGNNF.

Segundo Cacci et al. (2007), *Pseudomonas aeruginosa* é intrinsecamente resistente a vários antibióticos incluindo alguns beta-lactâmicos, macrolídeos, tetraciclina, sulfametoxazol-trimetropim e a maioria das fluoroquinolonas. Essa resistência intrínseca não aparece no caso da ticarcilina, piperacilina, associação de beta-lactâmico/inibidor de beta-lactamase, cefalosporinas de terceira e quarta gerações, aminoglicosídeos, monobactams, algumas fluoroquinolonas, carbapenêmicos e polimixinas. Entretanto, este microorganismo apresenta a capacidade de desenvolver resistência a qualquer desses agentes antimicrobianos.

Foi visto que o *Acinetobacter baumannii* apresenta um perfil de resistência bacteriana amplo. Isto é evidenciado pela alta resistência aos carbapenêmicos (70% dos pacientes infectados por *Acinetobacter baumannii*) e a quase 100% das cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, o que dificulta o tratamento dos pacientes infectados por esta bactéria, pois estes medicamentos em alguns serviços hospitalares são as drogas de escolha para o tratamento dos pacientes graves. Neste estudo, apenas a polimixina apresentou sensibilidade de 100% nos casos analisados. Resultados semelhantes, foram observados por Deliberali et al. (2011).

Em relação a IRAS por *Pseudomonas aeruginosa*, observou-se um perfil de resistência bacteriana mais restrito, representado principalmente pela ceftriaxona (100% de resistência) e cloranfenicol. As outras drogas apresentaram um percentual de sensibilidade mais expressivo, representado por oito tipos de antimicrobianos com uma sensibilidade superior a 50% em relação aos casos testados, com destaque para a polimixina (100%); associação Piperacilina e Tazobactam (72,5%); Imipenem (58%); Ciprofloxacino (58%) e Aztreonam (72%). Nosso estudo demonstrou um comportamento do perfil de sensibilidade/resistência semelhante ao relatado por Ribeiro et al. (2004); Deliberali et al. (2011); Agarwal, et al. (2017) e Lila, et al. (2017). Portanto, o perfil de resistência bacteriana é crescente e a aplicação de medidas de segurança que evitem o uso indiscriminado de antibióticos devem ser adotadas.

Neste estudo foram avaliados 507 pacientes que apresentaram amostra positiva de cultura de material biológico, sendo 298 casos associados a IRAS. Oitenta e oito pacientes tiveram IRAS causadas por BGNNF, que corresponde a 29,6% dos casos de IRAS. Como já era previsto, a *Pseudomonas aeru-*

*ginosa* foi o micro-organismo com maior frequência (20,5%), mas também devemos ressaltar a taxa relevante de infecções por *Acinetobacter baumannii* (9,1%). Mediante o exposto na tabela 1 e gráfico 1, fica evidente a necessidade de adoção das medidas para diminuir a prevalência das IRAS por BGNNF, pois as consequências das infecções hospitalares são relevantes do ponto de vista individual, assim como institucional.

De acordo com os gráficos 3 e 4, observa-se a existência de importantes índices de resistência aos antimicrobianos. Isto é preocupante porque a entrada de novos antimicrobianos no mercado é muito pequena, tornando restrita a lista de drogas disponíveis para o tratamento. Neste estudo, conclui-se que deve existir uma preocupação maior em relação as IRAS provocadas por *Acinetobacter baumannii*, uma vez que a Polimixina (100% de sensibilidade) foi o único antimicrobiano com sensibilidade superior a 50%. Os carbapenêmicos, que são drogas comumente usadas no tratamento de pacientes graves, apresentaram sensibilidade de aproximadamente 25%. As IRAS relacionadas a *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram uma maior sensibilidade aos antimicrobianos, tornando a terapêutica mais ampla. Portanto, é necessária a utilização de medidas de controle de infecção, o racional dos antibióticos e maior assistência aos departamentos de vigilância epidemiológica nos hospitais para diminuir a incidência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, principalmente as que envolvem os BGNNF, e diminuir a resistência bacteriana aos antimicrobianos.

## REFERÊNCIAS

1. Barros, LM et al. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 2012;33(3):429-435. lil-658502.
2. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, Pérez-Jiménez C, et al. The impact of hospital-acquired infections with multidrug-resistant bacteria in an oncology intensive care unit. *Int J Infect Dis* 2015;31:31-4. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.022
3. Tajeddin E, Rashidan M, Razaghi M, et al. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. *J Infect Public Health* 2016;9(1):13-23. doi: 10.1016/j.jiph.2015.05.010
4. Mitharwal SM, Yaddanapudi S, Bhardwaj N, et al. Intensive care unit-acquired infections in a tertiary care hospital: An epidemiologic survey and influence on patient outcomes. *Am J Infect Control* 2016;44(7):e113-7. doi: 10.1016/j.ajic.2016.01.0216.
5. Machado, GM et al. Ocorrência e perfil de sensibilidade a antimicrobianos em *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter sp.* em um hospital terciário, no sul do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 44(2):168-172, mar-abr, 2011. doi: 10.1590/S0037-86822011005000015
6. Karakoc, C; Tekin, R; Yesilbag, Z; et al. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 17(2013),pp. 951-957.
7. Deliberali B, Myamoto KN, Winckler Neto CHDP et al. Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 Apr 14];47(5):529-534. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pi-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pi-)

- d=S1676-24442011000500006&lng=en. doi: 10.1590/S1676-24442011000500006
8. Dias VC, Diniz C, Peter AC et al. (2016) Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. *J Infect Dev Ctries* 10:544-553. doi: 10.3855/jidc.6640
  9. Rattanaumpawan, P., Ussavasodhi, P., Kiratisin, P et al. (2013). Epidemiology of bacteremia caused by uncommon non-fermentative gram-negative bacteria. *BMC infectious diseases*, 13, 167. doi:10.1186/1471-2334-13-167
  10. Gupta R, Malik A, Rizvi M, et al. Presence of metallo-beta-lactamases (MBL), extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) & AmpC positive non-fermenting Gram-negative bacilli among Intensive Care Unit patients with special reference to molecular detection of blaCTX-M & blaAmpC genes. *Indian J Med Res* 2016;144(2):271-275. doi: 10.4103%2F0971-5916.195043
  11. Agarwal S, Kakati B, Khanduri S, et al. Emergence of Carbapenem Resistant Non-Fermenting Gram-Negative Bacilli Isolated in an ICU of a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res* 2017;11(1):DC04-DC07. doi: 10.7860/JCDR/2017/24023.9317
  12. Pereira CAS; Alvarenga J, De Barros AL, et al. PESQUISA DE BACILOS GRAM NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES PRESENTE EM TORNEIRAS DE UM HOSPITAL PRIVADO DO MUNICÍPIO DE VOLTA REDONDA, RJ. *Episteme Transversalis*, [S.l.], v. 3, n. 1, ago. 2017. ISSN 2236-2649. Disponível em: <<http://revista.ugb.edu.br/index.php/episteme/article/view/57>>. Acesso em: 16 mar. 2019.
  13. Gonçalves CR., Vaz TM I., Araujo E, Boni RF, Leite D, Irino K. Biotyping, serotyping and ribotyping as epidemiological tools in the evaluation of *Acinetobacter baumannii* dissemination in hospital units, Sorocaba, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo [Internet]*. 2000 Oct [cited 2019 Apr 14];42(5):277-282. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-46652000000500007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652000000500007&lng=en). doi: 10.1590/S0036-46652000000500007
  14. Menezes Everardo Albuquerque, Sá Kélvia Miranda, Cunha Francisco Afrânio, et al. Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]*. 2007 June [cited 2019 Apr 14];43(3):149-155. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442007000300003&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442007000300003&lng=en). doi: 10.1590/S167624442007000300003.
  15. Richards, M.J, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. *National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatric*, v. 103, p. 39- 43, 1999. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10103331> [cited 2019 Apr 14].

## ARTIGO ORIGINAL

**Enterobacter asburiae resistente à carbapenem isolado a partir de superfícies de um hospital de médio porte****Carbapenem-resistant Enterobacter asburiae isolated from surfaces of a midsize hospital****Enterobacter asburiae resistente a carbapenem aislado de las superficies de un hospital de tamaño mediano**Mariéli Flores,<sup>1</sup> Ronaldo Machado,<sup>2</sup> Huander Felipe Andreolla,<sup>3</sup> Ana Paula Becker.<sup>3</sup><sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil.<sup>2</sup> Residente do Programa de Residência em Atenção Clínica Especializada com ênfase em Infectologia e Neurologia da Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil.<sup>3</sup> Docente do Curso de Biomedicina da Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil.

Recebido em: 14/10/2019

Aceito em: 08/12/2019

Disponível online: 30/12/2019

Autor correspondente:

Ana Paula Becker

anapbecker1@gmail.com

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Os medicamentos carbapenêmicos são última opção de escolha para tratamento de Enterobactérias, porém a resistência à esses fármacos tem aumentado. Resta-nos investir em medidas de bloqueio da disseminação da transmissão cruzada. O objetivo do presente estudo foi de avaliar a presença de resistência aos carbapenêmicos de bactérias como colonizantes de funcionários bem como de isolados em superfícies de objetos. **Métodos:** Foram utilizados swab's de superfícies e interdigitais dos funcionários do hospital, inoculadas em meio TSB contendo um disco de imipenem (10 µg) e após incubação a 36 °C por 12 a 18h, transferidas para ágar MacConkey e realizados os testes de identificação bacteriana e detecção de resistência. **Resultados:** A partir de 38 coletas de interdigital dos profissionais do hospital e 17 coletas de superfícies, obtivemos dois resultados positivos para presença de enterobactéria resistente aos carbapenêmicos. Os isolados foram identificados como *Enterobacter asburiae* e o teste de bloqueio enzimático mostrou não se tratar de resistência mediada por enzimas. **Discussão:** *E. asburiae* é um patógeno oportunista que causa diferentes doenças humanas e tem resistência intrínseca à vários fármacos beta-lactâmicos. A cepa isolada nesse estudo também apresentou resistência aos carbapenêmicos dificultando ainda mais o tratamento. Enterobactérias que causam infecções em humanos com menor frequência podem

ser isoladas a partir de superfícies, carregando mecanismos de resistência. Tal fato pode explicar infecções futuras através da contaminação cruzada.

**Palavras chaves:** carbapenêmicos, resistência bacteriana, IRAS.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** Carbapenemic drugs are the last choice for treating Enterobacteria, but resistance to these drugs has increased. We can only invest in measures to block the spread of cross-transmission. The aim of the present study was to evaluate the presence of carbapenem resistance of bacteria as employee colonizers as well as isolates on object surfaces. **Methods:** Hospital staff surfaces and interdigital swabs were used, inoculated in TSB medium containing an imipenem disc (10 µg) and after incubation at 36 °C for 12 to 18h, transferred to MacConkey agar and bacterial identification tests were performed. resistance detection. **Results:** From 38 interdigital collections from hospital professionals and 17 surface collections, we obtained two positive results for the presence of carbapenem-resistant enterobacteria. The isolates were identified as *Enterobacter asburiae* and the enzymatic blockade test showed not to be enzyme mediated resistance. **Discussion:** *E. asburiae* is an opportunistic pathogen that

causes different human diseases and has intrinsic resistance to various beta-lactam drugs. The isolated strain in this study also showed resistance to carbapenems, making treatment even more difficult. Enterobacteria that cause infections in humans less frequently can be isolated from surfaces, carrying resistance mechanisms. This may explain future infections through cross contamination.

**Keywords:** carbapenems, bacterial resistance, healthcare infection

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivos:** los medicamentos carbapenémicos son la última opción para tratar las enterobacterias, pero la resistencia a estos medicamentos ha aumentado. Solo podemos invertir en medidas para bloquear la propagación de la transmisión cruzada. El objetivo del presente estudio fue evaluar la presencia de resistencia a carbapenem de bacterias como colonizadores de empleados, así como aislamientos en superficies de objetos. **Métodos:** se utilizaron superficies de personal hospitalario e hisopos interdigitales, se inocularon en medio TSB que contenía un disco de imipenem (10 µg) y después de la incubación a 36 °C durante 12 a 18 h, se transfirieron a agar MacConkey y se realizaron pruebas de identificación bacteriana, detección de resistencia. **Resultados:** De 38 colecciones interdigitales de profesionales hospitalarios y 17 colecciones de superficie, obtuvimos dos resultados positivos para la presencia de enterobacterias resistentes a carbapenem. Los aislamientos se identificaron como *Enterobacter asburiae* y la prueba de bloqueo enzimático no mostró resistencia mediada por enzimas. **Discusión:** *E. asburiae* es un patógeno oportunista que causa diferentes enfermedades humanas y tiene resistencia intrínseca a varios medicamentos betalactámicos. La cepa aislada en este estudio también mostró resistencia a los carbapenems, lo que dificulta aún más el tratamiento. Las enterobacterias que causan infecciones en humanos con menos frecuencia pueden aislarse de las superficies, llevando mecanismos de resistencia. Esto puede explicar futuras infecciones por contaminación cruzada.

**Palabras clave:** carbapenems, resistencia bacteriana, infección sanitaria.

## INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil mais de 70% das bactérias que causam infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos utilizados frequentemente para o tratamento dos pacientes. Tratando-se de bacilos gram-negativos os problemas parecem ser mais importantes no Brasil e em outros países da América Latina quando comparados a outras regiões do mundo como Europa e Estados Unidos.<sup>1,2</sup>

Dentre os bacilos gram-negativos, as enterobactérias têm destaque nos últimos anos pela aquisição de genes que codificam para uma enzima que degrada o antimicrobiano, gerando resistência. O grande aumento da prevalência de enterobactérias resistentes a cefalosporinas devido à produção de enzimas ESBL's (do inglês: *Extended Spectrum Beta-Lactamases*) e AMPc levou ao uso direto dos únicos β-lactâmicos disponíveis atualmente no mercado que se apresentam estáveis à essas enzimas: os carbapenêmicos.<sup>3</sup>

Ao longo de aproximadamente 20 anos, os carbapenêmicos ainda mantiveram sua ação contra as enterobactérias, contudo observa-se crescente resistência à essa classe de antimicrobianos. A resistência à carbapenêmicos envolve

principalmente a hidrólise do fármaco por uma enzima, mas pode envolver também a perda de porinas reduzindo a entrada do fármaco nas cepas que carregam grandes níveis de AMPc ou de alguma ESBL. Dados divulgados pela ANVISA afirmam que no Brasil os índices de resistência aos carbapenêmicos no gênero *Enterobacteriaceae* é de 80,7%.<sup>4,5</sup>

Com a limitação do uso das cefalosporinas e a resistência aos carbapenêmicos, um fármaco antigo foi reintroduzido na prática: as polimixinas. Porém, cabe salientar que apresentam altas taxas de nefrotoxicidade e neurotoxicidade com o uso prolongado, e por esse motivo que na década que as polimixinas foram descobertas, foram gradativamente sendo substituídas por cefalosporinas de amplo espectro e aminoglicosídeos, em função dessas classes de fármacos apresentarem menor toxicidade.<sup>6,7</sup>

Visto que as opções terapêuticas são reduzidas para esse grupo de bactérias, sugere-se investir em medidas eficazes para evitar a disseminação de bactérias multirresistentes nos hospitais, por transmissão cruzada, destacando práticas como a realização de culturas de vigilância.<sup>8</sup> As culturas de vigilância possibilitam a obtenção das taxas de colonização das bactérias resistentes nos pacientes internados, permitindo determinar de áreas e situações de maior risco.<sup>9,10</sup> Além disso, no ambiente hospitalar, a presença de microrganismos no ar, piso, paredes é frequente, estes que de forma oportunista podem infectar pacientes.<sup>11</sup>

O objetivo do presente estudo foi de avaliar a presença de resistência aos carbapenêmicos de bactérias como colonizantes transitórios de funcionários bem como de microrganismos isolados em superfícies de objetos inanimados e com base nos resultados, dar subsídio ao controle de infecção do hospital para a elaboração de um sistema de vigilância de enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, iniciando pela triagem desse mecanismo.

## MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Franciscana, para análise e aprovado com CAAE número: 98895018.9.0000.5306.

Como padronizado pela ANVISA, as amostras a serem utilizadas para avaliação de colonização por enterobactérias produtoras de carbapenemases foram coletadas com *swab*. Inicialmente foram coletados das superfícies inanimadas (tais como: equipo do paciente, bandeja de medicamentos e lateral da cama do paciente). Após o esclarecimento do projeto, aceitação dos funcionários a participarem da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram também coletadas amostras biológicas da pele no espaço interdigital de ambas as mãos. Somente foi identificado o sítio de onde o material foi coletado (por exemplo: interdigital), não sendo identificados os *swab's* com o nome dos funcionários, pois em caso de o resultado do *swab* ser positivo para os mecanismos de resistência investigados, não há implicação nenhuma ao participante, visto que tratam-se pessoas com sistema imune eficaz, não desenvolvem infecção por colonizantes com mecanismos de resistência.

### Isolamento, Caracterização e Detecção de Mecanismos de Resistência das Bactérias

As amostras foram coletadas em *swab* com meio de transporte Stuart® e enviadas ao laboratório de microbiologia imediatamente. No laboratório as amostras foram inoculadas em 10 ml de meio líquido (caldo TSB - Caldo Soja Trypticaseína OXOID®) contendo um disco de imipenem (10 µg - Laborclin®) imediatamente antes do uso. A seguir as culturas foram incubadas por 12 a 18 horas a 36 °C. Após, subcultivadas em ágar MacConkey por esgotamento (Adaptado de ANVISA, 2013).

Todas as colônias distintas no ágar MacConkey foram submetidas à identificação por série bioquímica através do sistema API 32E Biomérieux® e submetidas ao teste de bloqueio enzimático descrito abaixo.<sup>8</sup>

De acordo com a nota técnica 01/2013 da ANVISA, as enterobactérias com diâmetro de halo de inibição igual ou menor que 22 mm para imipenem e/ou meropenem, e isolados com diâmetro do halo de inibição menor ou igual a 24 mm para ertapenem em Muller Hinton devem ser submetidas ao teste fenotípico da detecção de KPC, NDM ou OXA (teste de bloqueio enzimático), que consiste na realização do antibiograma com a adição de substratos inibidores da enzima aos discos de carbapenêmicos (substratos inibidores: EDTA, ácido fenilborônico e cloxacilina). Isolados com diferença de diâmetro  $\geq 5$  mm para o carbapenêmico (imipenem ou meropenem) com EDTA em relação ao carbapenêmico sem EDTA devem ser consideradas potenciais produtoras da enzima metalo-beta lactamase (enzimas IMP, VIM, NDM). Isolados com diferença de diâmetro de halo de inibição  $\geq 5$  mm apenas com ácido fenilborônico (AFB), para qualquer um dos substratos (imipenem ou meropenem), devem ser considerados produtores de KPC. Isolados com diferença de diâmetro de halo de inibição  $\geq 5$  mm com ácido fenilborônico (AFB) e também cloxacilina (CLOXA), para qualquer um dos substratos, deverão ser considerados produtores de AmpC plasmidial e perda de porinas.

## RESULTADOS

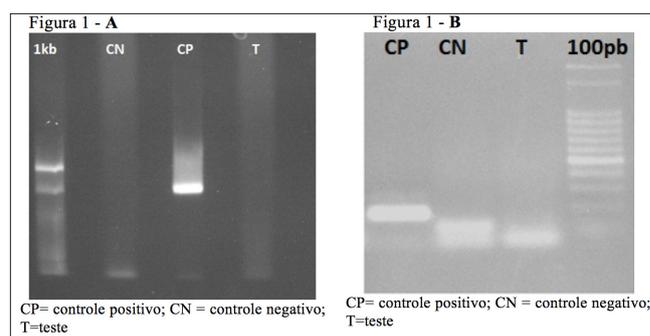
A partir de 38 coletas de interdígital dos profissionais do hospital e 17 coletas de superfícies inanimadas, obtivemos dois resultados positivos para presença de enterobactéria resistente aos carbapenêmicos, ambas isoladas a partir de superfícies inanimadas. Na tabela 1 encontram-se os setores de coleta e resultados.

Para os dois isolados positivos, O teste de bloqueio enzimático foi realizado para detecção de KPC, metalo-beta lactase ou outra forma de resistência não mediada por essas enzimas.

Para os dois isolados positivos, foi realizada a identificação por meio do sistema API 32E da Biomérieux®, conforme

metodologia e ambos os isolados foram identificados como *Enterobacter asburiae* (*E. asburiae*). O teste de bloqueio enzimático mostrou não se tratar de resistência mediada por enzimas visto que os testes com AFB, CLOXA e EDTA não mostraram aumento superior a 5mm comparados aos discos sem aditivo. De acordo com a Nota Técnica da ANVISA 01/2013: a negatividade dos testes fenotípicos para KPC (AFB), metalo-beta lactamases (EDTA) e AmpC (CLOXA + AFB), mas resistência a carbapenêmicos podem indicar a presença da carbapenemase OXA-48 ou perda de porinas.

Foi realizada a técnica de PCR para averiguação das enzimas KPC (Figura 1 A) e OXA-48 (Figura 1 B) e ambos os resultados se mostraram negativos, permitindo-nos concluir que o mecanismo de ação da resistência à carbapenêmicos nessas amostras trata-se de perda de porinas.



**Tabela 1 (A e B).** PCR em gel de agarose 2%.

A – controle positivo (CP) gene KPC.

B – controle positivo (CP) gene OXA-48coleta.

## DISCUSSÃO

*Enterobacter asburiae* (*E. asburiae*) é uma bactéria com motilidade, anaeróbia facultativa, forma de bastonete gram-negativa, pertencente à família das *Enterobacteriaceae*. É uma espécie classificada recentemente no gênero *Enterobac-*

**Tabela 1.** Resultados conforme sítio de coleta.

Funcionários / Clínica	Resultado	Superfícies / Clínica	Resultado
Técnico de enfermagem	Negativo	Maçaneta porta	Negativo
Enfermeiro	Negativo	Bandeja de medicamentos	Negativo
Médico	Negativo	Computador	Negativo
Estudante	Negativo	Guarda da cama de paciente	Negativo
<b>UTI</b>		Tampa lixo branco	Negativo
Técnico de enfermagem	Negativo	<b>UTI</b>	
Enfermeiro	Negativo	Monitor leito do paciente	Positivo
Médico	Negativo	Bandeja de medicamentos	Positivo
Estudante	Negativo	Superfície da pia	Negativo
Fisioterapeuta	Negativo	Computador	Negativo
<b>Bloco cirúrgico</b>		Mesa leito de paciente	Negativo
Técnico de enfermagem	Negativo	<b>Bloco cirúrgico</b>	
Enfermeiro	Negativo	Leito neonato	Negativo
Auxiliar de enfermagem	Negativo	Balcão recepção	Negativo
Médico	Negativo	Computador	Negativo
Estudante	Negativo	<b>Cozinha</b>	
<b>Cozinha</b>		Mesa da copa	Negativo
Auxiliar de cozinha	Negativo	Porta micro-ondas	Negativo
Nutricionista	Negativo	Pia	Negativo
		Balcão	Negativo

ter que anteriormente era chamada de Grupo Entérico 17. *E. asburiae* é um patógeno oportunista e causa diferentes doenças humanas, como pneumonia adquirida, infecções de tecidos moles, infecção de feridas e outras infecções e produz a enzima  $\beta$ -lactamase constitutivamente em níveis elevados, o que faz com que esta bactéria seja resistente à maioria dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos.<sup>12</sup> A cepa isolada no presente estudo apresentou ainda resistência também aos carbapenêmicos o que preocupa ainda mais, caso o tratamento se fizesse necessário, e possibilidade de disseminação de resistência.

Acerca da resistência detectada nesse estudo, as bactérias gram-negativas consistem em seu envelope, três camadas principais: membrana externa, parede celular de peptidoglicano e membrana interna ou citoplasmática. A proteção da célula contra agentes externos, como, metais pesados e detergentes, é a membrana externa que contém proteínas específicas, chamadas porinas. As porinas formam canais que permitem a passagem seletiva de nutrientes essenciais e outros compostos, como antimicrobianos, para o seu sítio ativo.<sup>13</sup>

A perda de porinas desempenha um papel importante na resistência aos carbapenêmicos, a alteração no número ou na atividade dessas porinas bacterianas, incluindo uma modificação na expressão das porinas, pode ter efeito sobre a resistência a essa classe de antimicrobianos.<sup>13,14</sup>

A baixa regulação na expressão de porinas ou uma alteração favorecendo a expressão dos pequenos canais como resposta à antibioticoterapia, pode resultar na reduzida permeabilidade da membrana que limita severamente o acúmulo intracelular do antimicrobiano, permitindo a evolução ou aquisição de outros mecanismos de resistência, isso inclui: mutações no alvo, produção enzimática, entre outros.<sup>15,16</sup>

A resistência aos antibióticos carbapenêmicos por perda ou redução da expressão das porinas tem sido relatada em diversas partes do mundo e em diferentes espécies da família *Enterobacteriaceae*, principalmente em *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. e *E. coli*.<sup>14</sup>

Enterobactérias que causam infecções em humanos com menor frequência (como *E. asburiae*) tem tido seus relatos aumentados e nosso estudo demonstra que cepas podem ser isoladas a partir de superfície, aumentando o risco de infecções nosocomiais, através da contaminação cruzada. Além disso, nosso estudo detectou um mecanismo de resistência aos carbapenêmicos em um isolado intrinsecamente resistente à  $\beta$ -lactâmicos e mediado por perda porinas. Tal achado pode ajudar no planejamento futuro de medidas de bloqueio para minimizar disseminação bacteriana e principalmente conscientização da equipe de funcionários acerca da transmissão de resistência de superfícies à pacientes, em especial imunossuprimidos, caso mal higienizadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James, F. & Dantas, M. Resistência à polimixina B em bactérias gram-negativas carbapenemos resistentes isoladas em hospitais do Rio Grande do Norte. Programa De Pós-graduação em Ciências Biológicas (Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2017).
2. ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde no 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015.

Segurança do Paciente e Qual. em Serviços Saúde 2015 16, 82.

3. Armand-Lefèvre, L., Andremont, A. & Ruppé, E. Voyages et acquisition d'entérobactéries multirésistantes. *Med. Mal. Infect.* 2018.
4. Livermore, D. M. et al. Are susceptibility tests enough, or should laboratories still seek ESBLs and carbapenemases directly? *J. Antimicrob. Chemother* 2012;67,1569–1577. doi: 10.1093/jac/dks088
5. Lenhard, J. R. et al. Comparative pharmacodynamics of four different carbapenems in combination with polymyxin B against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2016;48:719–724. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.07.024
6. Gales, A. C., Mendes, R. E., Rodrigue, J. & Sader, H. S. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos? *J. Bras. Patol. e Med. Lab* 2002;38:13–20. doi: 10.1590/S1676-24442002000100004
7. Girardello, R. & Gales, A. C. Resistência às Polimixinas: velhos antibióticos, últimas opções terapêuticas. *Rev Epidemiol Control Infect* 2012;2:66–69. doi: 10.17058/reci.v2i2.2504
8. ANVISA. Nota Técnica N 01/2013. Câmara Técnica Resist. Microbiana Em Serviços Saúde. 2013. 1–22.
9. O'Brien, T. F. & Stelling, J. Integrated multilevel surveillance of the world's infecting microbes and their resistance to antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev* 2011; 24:281–295. doi: 10.1128/CMR.00021-10
10. FRANCO, M. M. B. Etiologia e Resistência Bacteriana em Unidades de Terapia Intensiva Através de Culturas de Vigilância. 2017, 98.
11. Tude, G. et al. Detecção de Enterobactérias em superfícies de uma Unidade Mista de Saúde, no município de São Luís, Maranhão, Brasil. 2014.
12. Mardaneh, J. & Dallal, M. M. S. Isolation and identification enterobacter asburiae from consumed powdered infant formula milk (PIF) in the neonatal intensive care unit (NICU). *Acta Med. Iran* 2016;54:39–43.
13. Dalmolin, T. V. Avaliação de múltiplos mecanismos de resistência associados em isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, 2015, 60.
14. Jaskulski, M. da R. Avaliação da presença de ESBL, carbapenemase do tipo KPC e porinas como mecanismo de resistência em cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter* spp. 2013;1–132.
15. Pagès, J. M., James, C. E. & Winterhalter, M. The porin and the permeating antibiotic: A selective diffusion barrier in Gram-negative bacteria. *Nat. Rev. Microbiol* 2008;6:893–903. doi: 10.1038/nrmicro1994
16. Davin-Regli, A. et al. Membrane Permeability and Regulation of Drug "Influx and Efflux" in Enterobacterial Pathogens. *Curr. Drug Targets* 2008;9:750–759. doi: 10.2174/138945008785747824

## ANEXO 1

Parecer de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Franciscana:



UNIVERSIDADE  
FRANCISCANA



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** VIGILÂNCIA DAS COLONIZAÇÕES CAUSADAS POR BACTÉRIAS MULTIRESSISTENTES NUM HOSPITAL DE MÉDIO PORTE NA CIDADE DE SANTA

**Pesquisador:** Ana Paula Becker

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 98895018.9.0000.5308

**Instituição Proponente:** SOC CARIT E LIT SAO FRANCISCO DE ASSIS ZONA NORTE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.965.467

#### **Apresentação do Projeto:**

As bactérias apresentam a habilidade de gerar, adquirir e transmitir elementos genéticos isso ocorre por transformação, conjugação, transdução e mutação, são esses métodos que as torna resistentes. Essa resistência pode ser disseminada por diversos meios, como por exemplo pelo plasmídeo, que são materiais extra-cromossomiais, replicam-se de forma autônoma ao genoma da célula bacteriana, funcionam como intermediário de genes de resistência e conferem resistência a várias classes de antimicrobianos. A maior problemática da aquisição dessa resistência é que ela é transmitida facilmente entre as espécies bacterianas, principalmente disseminando-se através das mãos dos profissionais.

Uma das alternativas para evitar a disseminação de bactérias multirresistentes nos hospitais, por transmissão cruzada, é a realização de culturas de vigilância. Essas culturas podem ser obtidas através das mãos dos profissionais e de superfícies inanimadas e servem para medir a disseminação dos patógenos. Como atualmente as bactérias mais preocupantes no ambiente hospitalar são *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, os pesquisadores se propõem a estudar esses dois tipos de micro-organismos para desenvolver um trabalho de conscientização sobre transmissão cruzada de profissionais para pacientes por meio das mãos e superfícies inanimadas. Uma forma importante de transmissão de patógenos num ambiente hospitalar é quando a microbiota comensal de indivíduos saudáveis é transmitida de forma exógena entre profissionais e pacientes,

**Endereço:** R. dos Andrada, 1614 - Prédio da Reitoria - Campus I - 6º andar  
**Bairro:** Centro **Cep:** 97.010-032  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-1200 **Fax:** (55)3222-6484 **E-mail:** cep@unifra.br



UNIVERSIDADE  
FRANCISCANA



Continuação do Parecer: 2.955.467

ocorrendo a transmissão cruzada desses micro-organismos. Diante do exposto, esse estudo tem como objetivo avaliar a microbiota normal (presença de bactérias) e os principais mecanismos de resistência bacteriana (resistência a de *S. aureus* a oxacilina e resistência de Enterobactérias a carbapenêmicos) a partir de swab's de pele e nasofaringe obtidos de profissionais e superfícies inanimadas de um hospital de médio porte de Santa Maria. Após o esclarecimento do projeto e aceitação dos profissionais, serão coletados 2 swabs: (1) nasofaringe (2) pele no espaço interdigital de ambas as mãos. Os swab's serão colocados em meio de transporte estéril e transportado até o Laboratório de Microbiologia da Universidade Franciscana, devidamente conservado em caixa térmica com temperatura controlada. As análises microbiológicas posteriores para isolamento das bactérias de interesse, bem como dos mecanismos de resistência e/ou perfil de susceptibilidade serão realizadas conforme previstas em artigos científicos ou protocolos padronizados da ANVISA. Para isolamento, caracterização e avaliação de resistência bacteriana serão utilizados os swabs 1 e 2. Estes swabs serão inoculados em caldo TSB suplementados com disco de cefoxitina e disco de ertapenem. Os caldos que após incubação apresentarem -se turvos, serão subcultivados em Agar Sal Manitol e Agar MacConkey. A resistência de *Staphylococcus* a oxacilina será avaliada com disco de cefoxitina (30g), a resistência de Enterobactérias aos carbapenêmicos será avaliada com o disco de ertapenem. O presente trabalho, além de determinar padrões de microbiota normal dos indivíduos em contato com pacientes, determina se existe expressão de mecanismos de resistência a antimicrobianos na microbiota normal de profissionais da saúde.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Pesquisar os principais mecanismos de resistência bacterianos em superfícies inanimadas e como microbiota normal dos profissionais do Hospital São Francisco de Assis;

Detectar a resistência à metilina em *Staphylococcus aureus* e a resistência a carbapenêmicos em Enterobactérias nas superfícies e microbiota normal dos funcionários.

Com base nos resultados obtidos, desenvolver um trabalho de conscientização sobre transmissão cruzada de profissionais para pacientes por meio das mãos e superfícies inanimadas;

Padronizar metodologia para futura implementação de vigilância em pacientes.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores, os riscos são inerentes à coleta de material biológico com swab, ou seja: raros pacientes apresentam reação transitória ao contato com o alginato de cálcio presente no swab e incômodo com a coleta das fossas nasais. Visto que a presença de microbiota

**Endereço:** R. dos Andrada, 1614 - Prédio da Reitoria - Campus I - 6º andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 97.010-032  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-1200 **Fax:** (55)3222-6484 **E-mail:** oep@unifra.br



UNIVERSIDADE  
FRANCISCANA



Continuação do Parecer: 2.965.467

bacteriana nas mãos dos funcionários é normal, não há risco em diagnóstico. Segundo os pesquisadores espera-se que a realização desse estudo traga como benefício esclarecer cada vez mais a relevância das boas práticas de higiene, biossegurança e principalmente para a importância do diagnóstico microbiológico, pois esses microrganismos estão aumentando cada vez mais sua prevalência.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto analisado apresenta elementos necessários para o desenvolvimento de uma pesquisa científica. Por meio dos resultados esperados poderá haver contribuição significativa no serviço de saúde, quanto a prevenção de infecções bacterianas, principalmente aquelas transmitidas por contato direto entre os profissionais de saúde e os usuários do sistema.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O projeto apresenta todos os Termos e documentos preconizados pela Resolução n.º 466/12 CNS/MS.

#### **Recomendações:**

Adequar o desfecho secundário do projeto, ele deve apresentar os objetivos específicos.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante das adequações atendidas no TCLE pela pesquisadora, este colegiado aprova a presente pesquisa.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente a este Comitê. O pesquisador deve apresentar relatório final da pesquisa, ao CEP, via Plataforma Brasil, no mês de março/2019, conforme determinação do CONEP.

#### **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1214707.pdf	05/10/2018 11:25:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhado.docx	05/10/2018 11:22:45	Ana Paula Becker	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	tcle.docx	05/10/2018 11:22:27	Ana Paula Becker	Aceito

**Endereço:** R. dos Andrada, 1614 - Prédio da Reitoria - Campus I - 6º andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 97.010-032  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-1200 **Fax:** (55)3222-6484 **E-mail:** cep@unifra.br



UNIVERSIDADE  
FRANCISCANA



Continuação do Parecer: 2.965.467

Justificativa de Ausência	tde.docx	05/10/2018 11:22:27	Ana Paula Becker	Aceito
Outros	confidencialidade.docx	17/09/2018 20:02:16	Ana Paula Becker	Aceito
Outros	comicaprovado.pdf	17/09/2018 20:01:56	Ana Paula Becker	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	04/09/2018 18:48:53	Ana Paula Becker	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SANTA MARIA, 17 de Outubro de 2018

---

Assinado por:  
Alethéla Peters Bajotto  
(Coordenador(a))

**Endereço:** R. dos Andrada, 1614 - Prédio da Reitoria - Campus I - 6º andar  
**Bairro:** Centro **CEP:** 97.010-032  
**UF:** RS **Município:** SANTA MARIA  
**Telefone:** (55)3220-1200 **Fax:** (55)3222-6484 **E-mail:** oep@unifra.br

## ORIGINAL ARTICLE

**Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in primary health care units and infection prevention conformity index****Ocorrência de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina em unidades de atenção primária a saúde e indicadores de conformidade para prevenção de infecções****Ocurrencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en las unidades de atención primaria de salud e indicadores de conformidad para la prevención de infecciones**

Eliane Patricia Lino Pereira Franchi,<sup>1,2</sup> Maria Rachel Nogueira Barreira,<sup>1</sup> Natália de Sousa Lima Moreira da Costa,<sup>1</sup> Maria de Lourdes Ribeiro de Souza da Cunha,<sup>1</sup> Maria Clara Padoveze.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiologia e Imunologia, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Botucatu, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Departamento de Doenças Tropicais, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Botucatu, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 09/07/2019

Aceito em: 02/08/2019

Disponível online: 30/12/2019

Autor correspondente:

Eliane Patricia Lino Pereira Franchi

fliane24@yahoo.com.br

## ABSTRACT

**Background and Objective:** To identify the association between the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wounds and the conformity of the structure, work processes, and exposure related to wound care in Primary Healthcare Units (PHU). **Methods:** This is a prospective, cross-sectional study. Patients cared at 15 BHUs in the interior of São Paulo were screened to identify the presence of MRSA in chronic wounds and nasal cavities. Concurrently, an evaluation of conformity of the structure and work process for infection prevention related to the wound care procedure was conducted. The frequency of patients' exposure to healthcare procedures was recorded as well. **Results:** The study included 65 patients, with a prevalence of *Staphylococcus aureus* and MRSA (wound and/or nasal cavity) of 64.6% (n=42) and 10.7% (n=7), respectively. No association was identified to the either healthcare exposure or conformity of structure and process and the presence of MRSA. However, the mean value of the confor-

mity index of the dressing process was low (59.7%). As for process evaluated, hand hygiene displayed a lower index, being performed only 41% of the times before and 72% after the completion of the dressing. **Conclusions:** This study demonstrated the occurrence of MRSA and the vulnerability to pathogen transmission of patients receiving wound care at PHU due to the low conformity index of structure and process for infection prevention.

**Keywords:** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Primary health care; Infection control; Indicators of health services; Patient safety; Process assessment (health care)

## RESUMO

**Justificativa e Objetivo:** Identificar a associação entre a presença de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em feridas e a conformidade da estrutura, processos de trabalho e exposição relacionada ao cuidado de feridas em Unidades Básicas de Saúde (UBS). **Métodos:** Trata-se de um

estudo prospectivo, transversal. Pacientes atendidos em 15 UBS no interior do estado de São Paulo foram selecionados para identificar a presença de MRSA em feridas crônicas e nas cavidades nasais. Concomitantemente, foi realizada uma avaliação da conformidade da estrutura e processo de trabalho para prevenção de infecção relacionada ao procedimento de tratamento de feridas. A frequência de exposição dos pacientes aos procedimentos de saúde também foi registrada. **Resultados:** O estudo incluiu 65 pacientes, com prevalência de *Staphylococcus aureus* e MRSA (ferida e / ou cavidade nasal) de 64,6% (n = 42) e 10,7% (n = 7), respectivamente. Nenhuma associação foi identificada para a exposição de saúde ou conformidade de estrutura e processo e a presença de MRSA. No entanto, o valor médio do **índice** de conformidade do processo de curativo foi baixo (59,7%). A higienização das mãos apresentou um menor **índice**, sendo realizada apenas 41% das vezes antes e 72% após a realização do curativo. **Conclusões:** Este estudo demonstrou a ocorrência de MRSA e a vulnerabilidade à transmissão de patógenos de pacientes que recebem cuidados de feridas em UBS, devido ao baixo **índice** de conformidade de estrutura e processo de prevenção de infecções.

**Descritores:** *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; Atenção primária à saúde; Controle de Infecções; Indicadores de serviços; Segurança do paciente; Avaliação de processos (Cuidados de saúde).

## RESUMEN

**Justificación y Objetivo:** Identificar la asociación entre la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) en las heridas y el cumplimiento de la estructura, los procesos de trabajo y la exposición relacionada con la atención de heridas en las Unidades Básicas de Salud. **Metodos:** Este es un estudio prospectivo, transversal. Los pacientes atendidos en 15 UBS en el interior del estado de São Paulo fueron seleccionados para identificar la presencia de MRSA en heridas crónicas y cavidades nasales. Al mismo tiempo, se realizó una evaluación de conformidad de la estructura y el proceso de trabajo para la prevención de infecciones relacionadas con el procedimiento de tratamiento de heridas. También se registró la frecuencia de exposición del paciente a procedimientos de salud. **Resultados:** El estudio incluyó 65 pacientes, con una prevalencia de *Staphylococcus aureus* y MRSA (herida y / o cavidad nasal) de 64,6% (n = 42) y 10,7% (n = 7), respectivamente. No se ha identificado ninguna asociación para la exposición a la salud o la estructura y el cumplimiento del proceso y la presencia de MRSA. Sin embargo, el valor medio del **índice** de cumplimiento del proceso de apósito fue bajo (59,7%). La higiene de las manos presentó un **índice** más bajo, realizándose solo el 41% de las veces antes y el 72% después del vendaje. **Conclusiones:** este estudio demostró la aparición de MRSA y la vulnerabilidad a la transmisión de patógenos de pacientes que reciben atención de heridas en UBS debido a la baja tasa de cumplimiento de la estructura y al proceso de prevención de infecciones.

**Palabras claves:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; Atención primaria de salud; Control de infecciones; Indicadores de Servicios; Seguridad del paciente; Evaluación de Proceso (Atención de Salud).

## INTRODUCTION

The World Health Organization has placed patient safety as a high priority on the agenda, being the first challenge to reduce healthcare-associated infections (HAIs). HAIs are considered undesirable events arising out of the process of health

care and represent a major concern for global public health.<sup>1</sup> These infections prolong the length of hospital stay, increasing costs and mortality rates, besides prolonging the suffering experienced by the patients and their family.

The term HAIs has been used since the beginning of the 1990s replacing the term “hospital infection” actually considering that infections can be acquired wherever the health care is provided. This means that prevention measures should be applied not only in hospitals but also in outpatient services, hemodialysis services, nursing homes for the elderly, home care, dental clinics, and the primary care.<sup>2</sup>

In Brazil, the primary care is mainly provide at Primary Health care Units (PHU), and, interconnected with other levels of care (secondary and tertiary) forms the Health Unic System (HUS). Despite the large number of patients being cared at PHU, there are only few studies that assessed the incidence or risk of HAIs at these settings.<sup>3</sup> Unlike hospitals that have well-structured surveillance systems, the PHU still lacks information HAIs rates, which is maybe due to the complexity and dynamics of the work process but also largely due to the lack of awareness about the problem.

A preliminary study performed in a city in the interior of the State of São Paulo, Brazil, identified a prevalence of 8.7% for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients' open wounds dressed at the PHU<sup>4</sup>. This information lead to question whether certain factors could favor the propagation of this agent among patients attending the same PHU. We were interested in explore potential factors related to the work process and the physical structure. Hence, this study aimed to identify the association between the presence of MRSA in wounds and factors related to the structure, work processes, and patients' exposure to healthcare in PHUs in the interior of São Paulo.

## METHODS

**Study design.** This was a quantitative, cross-sectional, prospective, and observational study conducted from 2012 to 2013.

**Settings and patients.** Patients with open wounds cared for at PHU of a municipality of approximately 122,000 inhabitants, in the interior of São Paulo, Brazil. In the study period, the city had a primary care network comprising 17 PHUs; however, the study was conducted in 15 of these PHUs. Among enrolled PHUs, 6 units were part of Brazilian family health strategy and 9 units were managed in the traditional primary care model.

The inclusion criterion was as follows: adults who had colonized or infected open wounds, of any etiology, being cared for at the PHU. Patients were excluded if they reported hospitalization or surgery up to 1 year prior to the assessment, in order to avoid confounding factor related to hospital-acquired MRSA.

**Outcomes.** Outcomes of interest were the presence of *Staphylococcus aureus* or MRSA, regardless of the isolation site. At least two of the following clinical signs and symptoms of infection observed were used as criteria to define an infected wound: fever, erythema (redness), edema (swelling), pain, local heat, and increase of purulent secretion.<sup>5</sup> Presence of microorganisms without signs and symptoms were defined as colonization.

**Data collection.** Data collection was conducted by the main researcher of this study with on-site visits to the PHU. Patients were invited to participate in the study at the moment they were in the PHU for wound care. Samples were collected using sterile swabs from the nose and wounds of patients.<sup>4</sup> The

samples were sowed on culture plates containing Baird-Parker agar (Oxoid Ltd), and incubated at 37°C for 24 to 48 hours. The colonies were submitted for the identification of *Staphylococcus aureus*.<sup>6</sup> *S. aureus* isolates were further classified as MRSA or methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) based on the results of real-time polymerase chain reaction assays for the *mecA* gene.<sup>4</sup> A structured questionnaire was used to collect data in order to identify previous opportunities of exposure to healthcare procedures, at any level of HUS. During the wound care, one of the researcher observed the structure and process related to the wound care, using a standard protocol for data collection. Details about this observation's protocol are provided in the supplementary file. The data collection occurred once for each patient, during the wound care. From the data collected, we built the following indicators:

**Exposure index:** This indicator comprises the frequency and type of exposure of each patient during the last year at primary or secondary health care level. For primary care, the index consisted of seven components related to invasive procedures (wound care, inhalation, blood glucose check, insulin application, parenteral drug application, blood collection, oncotic cytology examination) and six noninvasive procedures (medical consultation, nursing consultation, blood pressure measurement, home visiting, consultation with physiotherapist/psychologist/nutritionist, and participation in health promotion groups). For secondary care, the index consisted of two components of noninvasive procedures (specialized medical consultation - dermatology, vascular, or nursing consultation) and three components of invasive procedures (wound care, biopsy, and urinary drainage). In total, this indicator was composed of 18 components. The exposure index was constructed using two categories of analysis: 1) general index (GI) of exposure, expressed in absolute numbers according the number of opportunities exposures to health care and, 2) proportional index (PI) of exposure, expressed as the percentage of the exposure opportunities identified. For this second category of analysis, the index was further classified according to the type of exposure: invasive (EII) or noninvasive (EIN) and level of health care: primary care (PC) or secondary care (SC).

**Conformity index for infection prevention.** This indicator comprises the conformity regarding the structure (seven components) and the work process (nine components) for infection prevention measures related to wound care. The conformity index was constructed using two categories of analysis: 1) conformity of structure for infection prevention (CIE) and, 2) conformity of process for infection prevention (CIP), both expressed as a percentage of number of components in conformity among the total number of evaluated components. The final index was determined by the ratio of the components in conformity among the components observed.

**Data analysis.** The Epi-Info software for Windows version 7 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) was used when performing a univariate analysis. Categorical variables were compared using the nonparametric tests  $X^2$  and Fischer's exact test. Continuous variables were compared using Student's t-test and Mann-Whitney U test.  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

**Ethics.** All patients were informed and signed an informed consent form to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - UNESP (Protocol 3958-2011).

## RESULTS

Sixty-five patients were included in the study. During the wound care, 65 observations were performed in 15 PHUs (Ta-

ble 1). The mean age of the study sample was 64.8 years ( $\pm 14.5$ ). The overall prevalence of *S. aureus* was 64,6% ( $n = 42$ ), being 10,7% MRSA ( $n = 7$ ) and 53,8% MSSA ( $n = 35$ ).

Among the participants, 39 (60.0%) had *S. aureus* infection only in the surgical site wound, 20 (31.0%), had *S. aureus* colonization in the nasal cavities, and 6 (9.3%) patients were identified *S. aureus* in both sites. There was an association between the presence of *S. aureus* in the nasal cavities and the presence of *S. aureus* in the surgical wound (OR: 6.2; 95% CI: 1.58-24.3;  $p = 0.005$ ). Regarding the presence of MRSA, all individuals who had MRSA in the wound also had MRSA in the nasal cavities.

Data regarding conformity of structure and process for infection prevention are shown in table 2.

The analysis revealed no significant differences between the positive outcome for MRSA and variables evaluated (Table 3).

**Table 1.** Distribution of number of patients according to the primary health care unit (PHU) and the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA). São Paulo, 2012–2013.

PHU*	Number of patients	MRSA N (%)	MSSA N (%)
A	16	1 (6)	12 (75)
B	10	1 (10)	7 (70)
C	10	2 (20)	6 (60)
D	5	0	2 (40)
E	5	1 (20)	2 (40)
F	3	1 (34)	2 (67)
G	3	0	2 (67)
H	3	0	2 (67)
I	2	0	1 (50)
J	2	0	1 (50)
L	2	0	1 (50)
K	1	0	1 (100)
M	1	1 (100)	1 (100)
N	1	0	1 (100)
O	1	0	1 (100)
Total	65	7 (10)	42 (64)

\*PHUs were identified by capital letters to ensure confidentiality of data.

**Table 2.** Distribution of frequency of conformity of structure and process related to the wound care in the 15 Primary Healthcare Units. São Paulo, 2012–2013. (Total of observations= 65)

Observed component	Frequency of conformity N (%)
Work process	
Use of gloves during the whole procedure	61 (94)
Use of disposable apron	59 (89)
Change of gloves during the procedure, when indicated	53 (81)
Hand hygiene after the procedure	47 (72)
Adequate disinfection of the wound care room	41 (63)
Presence of competent professional	33 (51)
Hand hygiene before the procedure	27 (41)
Structure	
Adequate sink	62 (95)
Disinfection agent available in the room	61 (94)
Basin to wash the wound	61 (94)
Proper faucet	61 (94)
Exclusive room for wound care	59 (91)
Soap available in the room	58 (89)
Paper towel available in the room	55 (85)

**Table 3.** Distribution of mean, median, and standard deviation (SD) of the conformity index of structure and processes for infection prevention and exposure index to health care, according to the presence or absence of MRSA in patients attended at 15 Primary Healthcare Units. São Paulo, 2012–2013.

Indicator	Overall			Presence of MRSA ##			Absence of MRSA			p value
	Mean	Median	Minimum to maximum (SD) **	Mean	Median	Minimum to maximum (SD)	Mean	Median	Minimum to maximum (SD)	
CIE (%)	96.0	100.0	71.4–100 (7.3)	95.9	100.0	85.7–100 (6.9)	96.0	100.0	71.4–100 (7.5)	0.9
CIP+ (%)	59.7	57.1	28.5–85.7 (17.1)	55.9	57.1	28.5–71.4 (17.3)	60.3	57.1	28–71.4 (17.1)	0.4
GI‡	37.2	32.0	3–139 (27.5)	42.4	24.0	11–88.0 (11–88)	36.5	32.0	3–139 (3–139)	0.5
EII-PC§ (%)	63.3	65.0	27–95 (20.6)	55.7	52.4	27.3–94.3 (27.7)	64.2	65.2	27–95 (19.7)	0.3
EIN-PC   (%)	31.8	27.3	0–73 (20.2)	40.9	42.8	5.7–72.7 (25.5)	30.7	27.0	0–73 (19.4)	0.2
EII-SC¶ (%)	0.8	0.0	0–13 (2.7)	0.7	0.0	0–5.5 (2.0)	0.8	0.0	0–13.9 (2.8)	0.9
EIN-SC** (%)	3.8	0.0	0–71 (10.2)	2.5	0.0	0–11.2 (4.2)	4.0	0.0	0–71.5 (10.6)	0.8

\*Conformity of structure for infection prevention

†Conformity of process for infection prevention

‡General index of exposure to procedures, expressed in absolute number of exposures

§Index proportional to exposure to invasive procedures in primary care

||Index proportional to exposure in primary care to noninvasive procedures

¶Proportional index of exposure to invasive procedures in secondary care

\*\*Proportional index of exposure to noninvasive procedures in secondary care

††Standard deviation

##Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

## DISCUSSION

The present study intended to add a contribution to the knowledge on the occurrence of resistant pathogens at primary health care. It was designed with the purpose of identifying the possible association between gaps in the infection prevention structure and process and the presence of MRSA. We also seek to explore any association between the level of health care exposure and the MRSA occurrence. Although this association was not demonstrated in the present study, we cannot consider this as a final position. The present study can be understood as a pilot to inform further studies design to explore this association.

In our sample, the proportion of MRSA was much lower than reported in hospitals.<sup>2</sup> However, patients participating in this study had no recent history of hospitalization. Thus, some hypotheses can be raised: prolonged persistence of colonization acquired during remote preceding hospitalization, acquisition during the assistance in PHC (either by cross-transmission between patients or by transmission via professionals colonized by MRSA), or acquisition in the community.<sup>7–9</sup> There has been an increase in the prevalence of resistant microorganisms in the PHC worldwide.<sup>4,10</sup> This causes concern because the best practices to prevent the dissemination of these agents may be not yet fully implemented in many outpatient settings.

In spite of high prevalence of MRSA found in the literature, the use of contact precautions for this pathogen is still controversial in the hospital environment.<sup>11</sup> The rationale is that contact precautions could potentially prevent the transmission of epidemiologic relevant pathogen among patients, but some studies failed to demonstrate this.<sup>12</sup> Additionally, some authors suggest adverse events related to contact precautions, such as lower quality of care and reduction in

patient's psychological well-being.<sup>11</sup> Contact precautions is even more controversial in primary health care. The dynamics of care provided in PHU encompasses several situations, in which unlike hospitals, patients are not isolated in bedrooms, but came diurnal from home, have short stay in the PHU and still have daily contact with their family and other members of community.

The results showed a low mean of conformity index in the wound care process (59.7%), being the lowest index item of hand hygiene. This was performed only 41% of the time before wound care and 72% after the procedure. Our findings provoke many concerns on the capabilities of PHUs to prevent dissemination of epidemiologically relevant pathogens. The importance of hand hygiene as a preventive measure for the transmission of microorganisms is well known. However, as shown by Maroldi et al.,<sup>13</sup> health professionals in primary health care have low risk perception. They believe that the risks of exposure to pathogens are minimal compared to the hospital environment, due to the smaller quantity and low complexity of the invasive procedures performed. Nevertheless, in addition to cross-transmission between patients, there is also the potential for occupational risk. Rezende et al.<sup>14</sup> had shown that health professionals at primary health care are exposed to the risk of contact with biological material mainly due to the use of sharps, aerosols, contact with blood, secretions, and immunobiological material. Furthermore, health professionals may have insufficient technical knowledge on hand hygiene and the indication of the use of alcohol hand rubber, in addition to the lack of in-service training.<sup>13</sup>

We observed that the components that showed lower conformity were those related to the provision of paper towel and soap, which may have influenced the low conformity in the components of hand hygiene. Roseira et al.<sup>15</sup> performed a diagnosis of conformity of the processing of health products and identified an impairment of the quality of the process, because all the

indicators were below the ideal.

We evaluate the presence of a competent professional during the wound care. For this purpose, we considered as competent at least a nurse or physician able to prescribe appropriate wound dressing products. The presence of this professional was observed in only 51% of cases, while in all the others the assessment, conduct, and the procedure were fully performed only by the technician or nursing assistant.

This study presents some limitations. The number of observations could have limited the statistical power of the sample. There was also the risk of memory bias, since the survey information on the exposures to healthcare was collected from patient's answers.

Despite its limitations, this is a first attempt to define the exposure index to pathogens in patients attending care at PHUs. There is a significant challenge in designing studies that evaluate the exposure of outpatients to healthcare mainly due to the lack of standardization of a reliable denominator of indicators that allow the monitoring of the process.<sup>3</sup>

## CONCLUSION

This study demonstrates a potential vulnerability to HAI of patients receiving care at PHU due to the low conformity index of structure and process for infection prevention. We also demonstrated the occurrence of MRSA in patients receiving wound care at this level. These results pointed out the need for guidelines addressing infection prevention at PHU, with focus on wound care.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Research Support Foundation of the State of Sao Paulo (FAPESP) for the following funding grants: 2011/10146-7, 2012/00257-9, and 2013/10975-9.

## REFERENCES

1. Pittet D, Allegranzi B, Storr J, et al. Clean care is safer care: the global patient safety challenge 2005–2006. *Int J Infect Dis* 2006; 10: 419–424. doi: 10.1016/j.ijid.2006.06.001
2. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309–332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002
3. Padoveze MC, Figueiredo RM. O papel da Atenção Primária na prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. *Rev Esc Enferm USP* 2014;48(6):1137–1144. doi: 10.1590/S0080-623420140000700023
4. Pereira-Franchi EPL, Barreira MRN, Costa NSLM, et al. Prevalence of and risk factors associated with the presence of *Staphylococcus aureus* in the chronic wounds of patients treated in primary health care settings in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017;50(6):833–838. doi: 10.1590/0037-8682-0205-2017
5. Wound infection in clinical practice. An international consensus. *Int Wound J* 2008;5(suppl 3):iii-11. doi: https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00488.x
6. Winn WC, Allen SD, Janda WM, et al. Gram-Positive Cocci: Part I. In: Winn WC, Allen SD, Janda WM, Konecny E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G, editors. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 623–671.
7. Harrison EM, Ludden C, Brodrick HJ, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facilities and their related healthcare networks. *Genome Med* 2016; 8:102. doi: 10.1186/s13073-016-0353-5
8. Batina NG, Crnich CJ, Döpfer D. Acquisition and persistence of strain-specific methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and their determinants in community nursing homes. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:752. doi: 10.1186/s12879-017-2837-3
9. Köck R, Werner P, Friedrich AW, et al. Persistence of nasal colonization with human pathogenic bacteria and associated antimicrobial resistance in the German general population. *New Microbe and New Infection* 2016;9:24–34. doi: 10.1016/j.nmni.2015.11.004. eCollection 2016 Jan
10. Shady HMA, Bakr AEA, Hashad ME, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage among outpatients attending primary health care centers: a comparative study of two cities in Saudi Arabia and Egypt. *Braz J Infect Dis* 2015; 19: 68–76. doi: 10.1016/j.bjid.2014.09.005
11. Kullar R, Vassallo A, Turkel S, et al. Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A review. *Am J Infect Control* 2016; 44: 97–103. doi: 10.1016/j.ajic.2015.08.003
12. Marra AR, Edmond MB, Schweizer ML, et al. Discontinuing contact precautions for multidrug-resistant organisms: A systematic literature review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2018;46(3):333–340. doi:10.1016/j.ajic.2017.08.031
13. Maroldi MAC, Felix AMS, Dias AAL, et al. Adherence to precautions for preventing the transmission of microorganisms in primary health care: a qualitative study. *BMC Nursing*. 2017;16:49. doi 10.1186/s12912-017-0245-z
14. Rezende KCAD, Tipple AFV, Souza ACS, et al. Risco de exposição a material biológico em unidades de saúde da atenção primária à saúde. *Rev enferm UERJ* 2016;24(2):e6442. doi: 10.12957/reuerj.2016.6442.s
15. Roseira CE, Silva DM, Passos IPBD, et al. Diagnóstico de conformidade do processamento de produtos para saúde na Atenção Primária à Saúde. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2016; 24:e2820. doi: 10.1590/1518-8345.1439.2820

## SUPPLEMENTARY 1:

Elements comprising the healthcare exposure opportunity index, and the conformity index for infection prevention structure and process. São Paulo, 2012–2013.

**Exposure opportunity indicator (last 12 months)\***

<b>A. Basic health unit (BHU)</b>			
N <sup>†</sup>	Exposures to invasive procedures	N <sup>†</sup>	Exposure to noninvasive procedures
	Dressings		Medical consultation
	Inhalation		Nursing consultation
	Capillary glycemia check		Verification of PA
	Application of insulin		Home visit
	Application of parenteral drug		Referral to physiotherapy/psychology/nutrition and others
	Blood collection		Participation in groups
	Papanicolaou test		
<b>B. Secondary care (specialized clinics)</b>			
N <sup>†</sup>	Exposures to invasive procedures	N <sup>†</sup>	Exposure to noninvasive procedures
	Dressings		Specialized medical consultation (dermatology, vascular)
	Biopsy		Nursing consultation
	Probing		
<b>Index of conformity requirements for the prevention of MRSA with dressings</b>			
Evaluation of the process: (register AT, conformity; NA, nonconformity)			
	Hand hygiene before the procedure (1)		
	Hand hygiene after the procedure (2)		
	Use of gloves (3)		
	Change of gloves during the procedure (4)		
	Use of disposable apron (5)		
	Adequate disinfection of the room (6)		
	Evaluation and conduct by competent professional (7)		
Structure evaluation (register AT, conformity; NA, nonconformity)			
	Exclusive room (8)		
	Sink (9)		
	Faucet (10)		
	Basin to wash the wound (11)		
	Disposable glove (12)		
	Disposable apron (13)		
	Soap (14)		
	Paper towel (15)		
	Disinfection product (16)		
<b>Criteria used to define each component of the conformity index for MRSA prevention conditions</b>			
(1) Hand hygiene before the procedure: when washing hands with soap and water or alcohol-gel, immediately before the procedure.			
(2) Hand hygiene after the procedure: when washing hands with soap and water or alcohol gel immediately after the procedure.			
(3) Use of gloves: when using gloves during the entire procedure.			
(4) Change of gloves during the procedure: when gloves are changed after wound cleaning and no material was handled with the same glove that manipulated the wound.			
(5) Use of disposable apron: when disposable apron is used throughout the procedure.			
(6) Adequate disinfection of the room: when disinfection of the dressing room is done according to the protocol of the unit.			
(7) Evaluation and conduct by a competent professional: when the evaluation and conduct is held by a higher-level professional with competence in wound care (doctor, nurse).			
(8) Exclusive room: when the room is used only for dressings and if used for other procedures, adequate disinfection was carried out and at a different time from the dressing routine.			
(9) Sink: when adequately dimensioned, on which the professional does not need to touch the sink and does not get wet during handwashing or other procedures.			
(10) Tap: when working and does not splash water out of the sink.			
(11) Suitable basin for washing the wound: the use of appropriately sized sterile basins and basins for exclusive dressing use.			
(12) Disposable gloves: when present in the dressing room and packed in the original glove box.			
(13) Disposable apron: when present in the dressing room for single use.			
(14) Soap: when present in the dressing room and in its own dispenser and working.			
(15) Paper towel: when present in the dressing room and packed in a suitable dispenser.			
(16) Disinfection product: when present in the dressing room or unit, product for disinfecting the dressing room, according to the protocol of the unit. Must be within the period of validity.			

\*Number reported by the patient during the interview

†N: number of exposures

## ARTIGO ORIGINAL

## Perfil microbiológico das infecções do sítio cirúrgico nas cirurgias cardiovasculares

### *Microbiological profile of surgical site infections in cardiovascular surgeries*

### *Perfil microbiológico de infecciones del sitio quirúrgico en cirugías cardiovasculares*

Herlon Mituzi Miyazawa,<sup>1</sup> Daniel Hideo Kakitani.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Norte Paranaense (HONPAR), Arapongas, PR, Brasil.

Recebido em: 24/04/2019

Aceito em: 01/05/2019

Disponível online: 30/12/2019

**Autor correspondente:**

Herlon Mituzi Miyazawa

herlonmituzi@hotmail.com

### RESUMO

Este trabalho tem como objetivo analisar cirurgias cardiovasculares e a prevalência de infecções do sítio cirúrgico, tais como sua etiologia microbiológica, a fim de estudar a flora microbiana local e seu grau de resistência antimicrobiana, e definir o perfil clínico da população estudada. Foi feito um estudo retrospectivo observacional transversal, unicêntrico, com coleta de dados em prontuários médicos de pacientes submetidos a procedimento cardiovasculares no hospital (HONPAR) Hospital Norte Paranaense. Foram evidenciados 56 (2,59%) infecções do sítio cirúrgico, destes 36 (64,30%) pacientes do sexo masculino e 20 (35,7%) pacientes do sexo feminino, a idade mais prevalente foi entre 70-79 anos no total de 28 pacientes (50%), o patógeno mais prevalente entre as infecções foi o *Staphylococcus aureus* (12 episódios), seguido pela *Klebsiella pneumoniae* (06 episódios), *Pseudomonas aeruginosa* (05 episódios) e *Staphylococcus coagulase negativa* (04), *Acinetobacter Baumannii* (03), *Enterobacter cloacae* (03), *Proteus mirabilis* (01), outros incluem polimicrobianos. O patógeno mais prevalente foi *Staphylococcus aureus* (21%), como descrito em vários trabalhos semelhantes.

**Palavras-chave:** Infecção do sítio cirúrgico, procedimentos cardiovasculares, revascularização do miocárdica.

### ABSTRACT

This study aims to analyze cardiovascular surgeries and the prevalence of surgical site infections, such as its microbiological etiology, in order to study the local microbial flora and its degree of antimicrobial resistance, and to define the clinical profile of the studied population. A retrospective cross-sectional, unicentric study was performed with data collection in medical records of patients submitted to cardiovascular procedures at the Hospital Norte Hidalgo (Paranaense Hospital). There were 56 (2.59%) surgical site infections, of these 36 (64.30%) male patients and 20 (35.7%) female patients, the most prevalent age was 70-79 years in the *Staphylococcus aureus* (12 episodes), followed by *Klebsiella pneumoniae* (06 episodes), *Pseudomonas aeruginosa* (05 episodes) and *Staphylococcus coagulase negative* (04), *Acinetobacter Baumannii* (03), *Enterobacter cloacae* (03), *Proteus mirabilis* (01), others include polymicrobians. The most prevalent pathogen was *Staphylococcus aureus* (21%), as described in several similar works.

**Keywords:** Surgical site infection, cardiovascular procedures, myocardial revascularization.

### RESUMEN

Este estudio tiene como objetivo analizar las cirugías

cardiovasculares y la prevalencia de infecciones del sitio quirúrgico, como su etiología microbiológica, para estudiar la flora microbiana local y su grado de resistencia a los antimicrobianos, y definir el perfil clínico de la población estudiada. Se realizó un estudio transversal retrospectivo, unicéntrico, con recolección de datos en registros médicos de pacientes sometidos a procedimientos cardiovasculares en el Hospital Norte Hidalgo (Hospital Paranaense). Hubo 56 (2.59%) infecciones del sitio quirúrgico, de estos 36 (64.30%) pacientes masculinos y 20 (35.7%) pacientes femeninos, la edad más prevalente fue 70-79 años en el *Staphylococcus aureus* (12 episodios), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (06 episodios), *Pseudomonas aeruginosa* (05 episodios) y *Staphylococcus coagulans* negativo (04), *Acinetobacter Baumannii* (03), *Enterobacter cloacae* (03), *Proteus mirabilis* (01), otros incluyen polimicrobianos. El patógeno más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (21%), como se describe en varios trabajos similares.

**Palabras clave:** infección del sitio quirúrgico, procedimientos cardiovasculares, revascularización miocárdica.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as infecções do sítio cirúrgico ocupam a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde, correspondendo a 14% a 16% das infecções entre os pacientes hospitalizados.<sup>1</sup>

Infecção de sítio cirúrgico (ISC) segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pode ocorrer até 30 dias após a cirurgia, ou dentro de 90 dias se estiver envolvido implante de próteses, porém a maioria das infecções ocorre em média dentro de quatro a seis dias após o procedimento, a sua ocorrência contribui com aumento da permanência de internação hospitalar, aumento dos custos com tratamento, além de aumentar significativamente a mortalidade e morbidade.<sup>2-3</sup>

Nas cirurgias cardíacas, geralmente as ISC são graves, elevando o número de dias de internação hospitalar, estimado em torno de 15 a 45 dias, aumentando o custo em até seis vezes, comparado com paciente sem infecção, e mesmo após o tratamento, a taxa de mortalidade aumenta de 8 a 20%.<sup>4-5</sup>

Entre os fatores que mais contribuem para ISC estão: idade, obesidade, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, tempo de internação pós-operatória, higienização das mãos, tricotomia, condição hemodinâmica, número de profissionais presentes durante a cirurgia e o uso correto da antibioticoprofilaxia.<sup>6-7</sup>

A cirurgia cardíaca é um procedimento de grande complexidade, com alterações nos mecanismos fisiológicos dos pacientes, necessitando de cuidados intensivos pós-cirúrgicos com o intuito de otimizar a recuperação pós cirúrgica dos pacientes.<sup>8</sup>

A indicação de cirurgia cardíaca deve levar em consideração vários fatores, a fim de priorizar a melhor qualidade de vida para os pacientes, sendo as principais as cirurgias corretoras como o fechamento de canal arterial, correção do defeito de septo atrial e ventricular, as denominadas reconstrutoras, dentre elas a revascularização do miocárdio, plastia de valva aórtica, mitral ou tricúspide e as substitutivas, nessas fazem parte as trocas valvares e transplantes.<sup>9-10</sup>

A cirurgia mais predominante é a revascularização do miocárdio que tem por objetivo aliviar a angina e preservar sua função.<sup>11</sup> Pesquisas demonstram que grande parte dos pacientes submetidos a esta cirurgia, obtém uma melhora significativa dos sintomas, apresentando eliminação da angina ou redução da necessidade de medicamentos como betabloqueadores ou nitratos.<sup>12-13</sup>

Os organismos mais predominantes que causam infecções do sítio cirúrgico são: a flora da pele, incluindo *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase – negativos. Em cirurgia cardíaca, a infecção de ferida cirúrgica por *Staphylococcus aureus*, além de aumentar o tempo de internação em até 30 dias, aumenta significativamente a mortalidade.<sup>14</sup>

Geralmente a seleção do antimicrobiano para profilaxia de ISC é baseado no perfil farmacocinético, atividade microbiana, segurança, e o custo da medicação, no entanto, há poucas evidências que comprovem que antimicrobianos de amplo espectro resultem em menores taxas de ISC no pós-operatório, em comparação com agentes antimicrobianos de espectro mais restrito.<sup>15</sup> O objetivo da profilaxia antimicrobiana é prevenir a infecção do sítio cirúrgico, reduzindo a carga de microrganismos no local da cirurgia durante o procedimento cirúrgico.<sup>16</sup>

Os escores para classificar riscos pós-cirúrgicos na literatura mais conhecidos são: EuroSCORE, National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), Society of Thoracic Surgeons (STS), Northern New England Cardiovascular Disease Study Groups (NNE). Estas classificações levam em consideração principalmente fatores pré-cirúrgicos, poucos desses escores contemplam, também, a morbidade pós-operatória.<sup>16</sup>

Levando em consideração a relevância da infecção do sítio cirúrgico, este trabalho tem como objetivo analisar cirurgias cardiovasculares e a prevalência de infecções do sítio cirúrgico, tais como sua etiologia microbiológica, a fim de estudar a flora microbiana local e seu grau de resistência antimicrobiana, e definir o perfil clínico da população estudada.

## MÉTODO

O trabalho será baseado em um estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico sobre o perfil de pacientes submetidos a cirurgias cardiovasculares em um hospital localizado no norte do Paraná no período entre Janeiro a Dezembro de 2017. O estudo foi realizado por meio de revisão de prontuários médicos.

A assistência prestada ao paciente oferece serviço multidisciplinar, sendo composto por médicos, residentes, fisioterapeutas, enfermeiros, técnicos de enfermagem e nutricionista.

Os critérios de inclusão foram os pacientes com infecções identificadas e registradas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital, que foram submetidos a cirurgias cardiovasculares que evoluíram com infecção do sítio cirúrgico até 30 dias após a cirurgia, ou dentro de 90 dias se estiver envolvido implante de próteses.

A CCIH deste hospital acompanha todos os pacientes que evoluem para infecção de sítio cirúrgico, com finalidade de busca ativa para identificação da etiologia da infecção, além de traçar o perfil de cada paciente, levando em conta idade e comorbidades.

Os critérios de exclusão se basearam em pacientes que apresentavam prontuários incompletos e pacientes submetidos à cineangiogramia sem indicação cirúrgica.

Os dados foram codificados e digitados em um banco de dados usando Microsoft Excel e analisados com o pacote estatístico Statistical Package for Social Science utilizando estatística através de cálculos de média, desvio padrão e percentual.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital Norte do Paraná com o número do parecer 2.824.081, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que controla pesquisas envolvendo seres humanos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total foram levantados 2162 procedimentos cardio-

vasculares, dos quais o mais predominante foi a revascularização do miocárdio com 1081 (50%) cirurgias, seguido por implante de marcapasso 633 (29,28%), troca de válvula aórtica 180 (8,33%), troca de válvula mitral 132 (6,11%), entre outros (Tabela 1).

Foram evidenciados 56 (2,59%) infecções do sítio cirúrgico, destes 36 (64,30%) pacientes do sexo masculino e 20 (35,7%) pacientes do sexo feminino, a idade mais prevalente foi entre 70-79 anos no total de 28 pacientes (50%)

O patógeno mais prevalente entre as infecções foi o *Staphylococcus aureus*, no total de 12 episódios, seguido pela *Klebsiella pneumoniae* (06 casos), *Pseudomonas aeruginosas* (05 episódios) e *Staphylococcus coagulase negativa* (04 episódios), *Acinetobacter Baumannii* (03 episódios), *Enterobacter cloacae* (03 episódios), *Proteus mirabilis* (01 episódio), outros incluem polimicrobianos (Tabela 2).

Tabela 2. Patógenos isolados.

Patógeno	Infecções
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	5
Polimicrobiano	2
Polimicrobiano Gram -	2
Polimicrobiano Gram +	2
Não houve crescimento	16

Tabela 1. Procedimentos Cardiovasculares janeiro – dezembro 2017.

PROCEDIMENTO	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	N	%
Fec. Comun. Intra atrial	2	1	1	2	1	1	2	2	0	0	1	4	17	0,79%
Imp. De marcapasso	46	43	50	55	58	109	34	39	29	61	57	52	633	29,28%
Mediastinotomia	1	0	1	0	3	5	2	2	0	1	0	0	15	0,69%
Revasc. do miocárdio	88	85	84	43	118	79	83	107	101	99	107	87	1081	50,00%
Tr. De válvula aórtica	18	9	9	11	10	17	13	21	17	18	16	21	180	8,33
Tr. De válvula mitral	16	10	13	12	6	2	9	10	14	21	10	9	132	6,11%
Cor. De ane. De aorta	0	2	2	4	9	2	3	10	14	1	1	2	50	2,31%
Pl. De válvula mitral	1	0	2	1	2	2	5	1	2	2	4	2	24	1,11%
Bentall	1	0	0	1	0	2	5	3	1	1	3	1	18	0,83%
Tr. De val tricúspide	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	1	5	0,23%
Pericardiectomia	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	4	7	0,32%
Total	173	150	162	129	209	222	157	195	179	204	199	183	2162	100%

\* FEC: fechamento; COMUN.: comunicação; IMP: implante; REVASC.: revascularização; TR.: troca; COR.: correção; ANE: aneurisma; PL: plastia

Em relação ao grau de resistência, a comparação entre as culturas evidenciou que nas infecções por *Staphylococcus aureus*, 100% dos casos foram sensíveis a vancomicina, e 100% dos casos apresentam resistência a penicilina (Tabela 3), nas infecções por *Klebsiella pneumoniae*, 100% apresentam sensibilidade a polimixina e 100% resistência a ampicilina (tabela 4), nas infecções por *Pseudomonas aeruginosas*, os antibióticos mais eficazes foram amicacina, carbapenêmicos, piperacilina + tazobactam e gentamicina (Tabela 4), nas infecções por *Staphylococcus coagulase negativa* os antibióticos mais eficazes

foram a vancomicina e a moxifloxacino (Tabela 5), no caso das infecções por *Acinetobacter Baumannii*, o antibiótico que apresentou mais eficácia foi a ampicilina + sulbactam apresentando 100% de sensibilidade nas infecções apresentadas (tabela 6), no caso das infecções por *Enterobacter cloacae*, os antibióticos que apresentaram melhor eficácia foram a amicacina, carbapenêmicos, ciprofloxacino e piperacilina + tazobactam (tabela 6), infecção causado por *Proteus mirabilis* apresentou apenas um episódio (Tabela 6).

Tabela 3. Comparação de antibiograma de infecções causadas por *Staphylococcus aureus*.

S. aureus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CIPROFLOXACINO	R	R	R	S	S	R	S	S	R	R	R	R
CLINDAMICINA	R	R	R	S	S	R	S	S	R	R	R	R
CLORANFENICOL	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R
ERITROMICINA	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R
GENTAMICINA	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
MOXIFLOXACINO	R	R	R	S	S	R	S	S	R	R	S	R
OXACILINA	R	R	S	S	S	R	S	S	R	R	S	R
PENICILINA	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
RIFAMPICINA	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
SULFAZOTRIM	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R	R	S
TETRACICLINA	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	S
VANCOMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S: sensível; R: resistente

**Tabela 4.** Comparação de antibiograma de infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

<b><i>K. pneumoniae</i></b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b><i>P. aeruginosa</i></b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
AMICACINA	R	S	R	S	S	S	AMICACINA	S	S	S	S	S
AMOXICILINA + CLAVULONATO	R	R	R	R	S	S	AMOXICILINA + CLAVULONATO	R	R	R	R	R
AMPICILINA + SULBACTAM	R	R	R	R	S	S	AMPICILINA + SULBACTAM	R	R	R	R	R
AMPICILINA	R	R	R	R	R	R	AMPICILINA	R	R	R	R	R
CEFALOTINA	R	R	R	R	R	S	CEFALOTINA	R	R	R	R	R
CEFEPIME	R	S	S	R	S	S	CEFEPIME	S	R	S	S	S
CEFOXITINA	R	S	R	S	S	S	CEFOXITINA	R	R	R	R	R
CEFTAZIDIMA	R	S	R	R	S	S	CEFTAZIDIMA	S	S	S	R	S
CIPROFLOXACINO	R	S	R	R	S	S	CIPROFLOXACINO	S	R	S	R	S
GENTAMICINA	R	S	R	R	S	S	GENTAMICINA	S	S	S	S	S
IMIPENEM	R	S	R	S	S	S	IMIPENEM	S	S	S	S	S
MEROPENEM	R	S	S	S	S	S	MEROPENEM	S	S	S	S	S
PIPERACILINA + TAZOBACTAM	R	S	S	S	S	S	PIPERACILINA + TAZOBACTAM	S	S	S	S	S
POLIMIXINA	S	S	S	S	S	S	POLIMIXINA	-	-	-	-	-
SULFAZOTRIM	R	S	R	R	S	S	SULFAZOTRIM	R	R	R	R	R

S: sensível; R: resistente

**Tabela 5.** Comparação de antibiograma de infecções causadas por *Staphylococcus coagulase negativa*.

<b><i>S. coagulase negativa</i></b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
CIPROFLOXACINO	S	S	R	R
CLINDAMICINA	S	R	R	R
CLORANFENICOL	R	S	S	R
ERITROMICINA	R	R	R	R
GENTAMICINA	S	S	R	S
MOXIFLOXACINO	S	S	S	S
OXACILINA	S	S	R	R
PENICILINA	S	R	R	R
RIFAMPICINA	S	S	R	S
SULFAZOTRIM	S	R	R	R
TETRACICLINA	S	S	R	S
VANCOMICINA	S	S	S	S

S: sensível; R: resistente

**Tabela 6.** Comparação de antibiograma de infecções causadas por *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*.

<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	<b>1</b>
AMICACINA	R	R	R	AMICACINA	S	S	S	AMICACINA	S
AMOXICILINA + CLAVULONATO	R	R	R	AMOXICILINA + CLAVULONATO	R	R	R	AMOXICILINA + CLAVULONATO	R
AMPICILINA + SULBACTAM	S	S	S	AMPICILINA + SULBACTAM	S	R	S	AMPICILINA + SULBACTAM	R
AMPICILINA	R	R	R	AMPICILINA	R	R	R	AMPICILINA	R
CEFALOTINA	R	R	R	CEFALOTINA	R	R	R	CEFALOTINA	R
CEFEPIME	R	R	R	CEFEPIME	S	S	S	CEFEPIME	S
CEFOXITINA	R	R	R	CEFOXITINA	R	R	R	CEFOXITINA	S
CEFTAZIDIMA	R	R	R	CEFTAZIDIMA	S	R	S	CEFTAZIDIMA	S
CIPROFLOXACINO	R	R	R	CIPROFLOXACINO	S	S	S	CIPROFLOXACINO	S
GENTAMICINA	S	R	R	GENTAMICINA	S	R	S	GENTAMICINA	S
IMIPENEM	R	R	R	IMIPENEM	S	S	S	IMIPENEM	S
MEROPENEM	R	R	R	MEROPENEM	S	S	S	MEROPENEM	S
PIPERACILINA + TAZOBACTAM	R	R	R	PIPERACILINA + TAZOBACTAM	S	S	S	PIPERACILINA + TAZOBACTAM	S
SULFAZOTRIM	R	R	R	SULFAZOTRIM	S	R	S	SULFAZOTRIM	S

S: sensível; R: resistente

## CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos, fora levantado que a média de infecção hospitalar em procedimentos cardíacos foi de 2.59%, coincidindo com a média descrita na literatura (1-4%). O patógeno mais prevalente foi *Staphylococcus aureus* (21%), como descrito em vários trabalhos semelhantes. Diversos fatores podem contribuir para diminuir a ocorrência da ISC, como: tempo de internação pré-operatória, higienização adequada das mãos, tricotomia, condição hemodinâmica dos pacientes, tempo de cirurgia prolongado e número de profissionais na sala de operação, principalmente uma antibioticoterapia correta.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sítio cirúrgico: critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Healthcare Safety Network (NHSN). CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections. Atlanta; 2017. 29p. Disponível em: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17psc\\_cnosinfdef\\_current.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17psc_cnosinfdef_current.pdf), acesso em 16 de agosto de 2018
3. Fernandes AT, Ribeiro Filho N, Oliveira AC. Infecções do Sítio Cirúrgico. In: Oliveira AC. Infecções Hospitalares Epidemiologia, Prevenção e Controle. Rio de Janeiro: Medsi; 2005. p. 93-123.
4. Abboud CS. Infecção em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2001;5(11):915-21.
5. Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H. Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. Eur J Cardiothorac Surg 2001;20(6):1168-75.
6. Soares GMT, Ferreira DCS, Gonçalves MPC, Alves TGS, David FL, Henriques KMC, et al. Prevalência das principais complicações pós-operatórias em cirurgias cardíacas. Rev Bras Cardiol 2011;24(3):139-46.
7. Anderson AJ, Barros Neto FX, Costa MA, Dantas LD, Hueb AC, Prata MF. Preditores de mortalidade em pacientes acima de 70 anos na revascularização miocárdica ou trocavalvar com circulação extracorpórea. Rev Bras CirCardiovasc.2011;26(1):69-75.
8. Moraes AAI, Abboud CS, Chammas AZL, Aguiar YS, Mendes LC, Farsky PS. Long term mortality of deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-76382012000300007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382012000300007), acesso em 19 de maio de 2018.
9. Jenks PJ, Laurent M, McQUuarry S, Watkins R. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital. J Hosp Infect;86(1):24-33. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670113003447>, acesso em 15 de junho de 2018.
10. Morikane K, Honda H, Yamagishi T, Suzuki S. Differences in risk factors associated with surgical site infections following two types of cardiac surgery in Japanese patients. J Hosp Infect [Internet]. 2015 [citado em 2018 jul 10];90:15- 21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25623210>, acesso em 10 de agosto de 2018.
11. Kelava M, Robich M, Houghtaling PL, Sabik III JF, Gordon S, Mihaljevic T. Hospitalization before surgery increases risk for postoperative infections. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014, 148(4):1615-21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2526027>, acesso em 10 de junho de 2018.
12. Phillips J, O'Grady H, Baker E. Prevention of surgical site infections. Surgery, 2014, 32(9):468-71. Disponível em: [http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S02639319\(14\)00135-5/pdf](http://www.surgeryjournal.co.uk/article/S02639319(14)00135-5/pdf), acesso em 14 de agosto de 2018.
13. Correio, Maurício et al. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em hospital de ensino, Arq. Ciênc. médica - FAMERP. 2015 jul-set, Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/283670961\\_complicacoes\\_pos-operatorias\\_em\\_pacientes\\_submetidos\\_a\\_cirurgia\\_cardiaca\\_em\\_hospital\\_de\\_ensino](https://www.researchgate.net/publication/283670961_complicacoes_pos-operatorias_em_pacientes_submetidos_a_cirurgia_cardiaca_em_hospital_de_ensino), acesso em 10 de agosto de 2018.
14. Cavacanti, Paulo Ernando Ferraz et al. Mediastinite no pós-operatório de cirurgia cardiovascular. Análise de 1038 cirurgias consecutivas - Rev Bras Cir Cardiovasc 2010;25(1):19-24.
15. Goldani, Marco Antônio et. al. Elaboração de escore de risco para mediastinite pós-cirurgia de revascularização do miocárdio - Rev Bras Cir Cardiovasc 2010;25(2):154-159.
16. Soares, et al. Prevalência das Principais Complicações Pós-Operatórias em Cirurgias Cardíacas Rev Bras Cardiol. 2011;24(3):139-146 maio/junho.